

**ISABEL CRISTINA ANDREATTA LEMOS PAULO**

**ASPECTOS MORFOLÓGICOS E FUNCIONAIS DE AUTO-IMPLANTES  
ESPLÊNICOS E DO PÓLO INFERIOR DO BAÇO DE RATOS. EFEITO DA  
OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA.**

**Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte – Minas Gerais  
2008**

**ISABEL CRISTINA ANDREATTA LEMOS PAULO**

**ASPECTOS MORFOLÓGICOS E FUNCIONAIS DE AUTO-IMPLANTES  
ESPLÊNICOS E DO PÓLO INFERIOR DO BAÇO DE RATOS. EFEITO DA  
OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA.**

**Tese apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciências  
aplicadas à cirurgia e  
oftalmologia da Faculdade de  
Medicina da Universidade  
Federal de Minas Gerais, como  
requisito parcial para a obtenção  
do grau de Doutor em Medicina**

**LINHA DE PESQUISA: Aspectos Clínicos e Experimentais da Cirurgia  
Esplênica**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva**

**CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Danilo Nagib Salomão Paulo**

**Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte – Minas Gerais**

**2008**



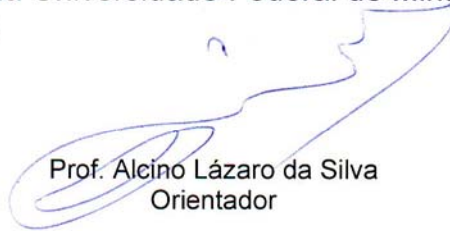
FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Alcino Lázaro da Silva, Danilo Nagib Salomão Paulo, Delta Madureira Filho, Sérgio Paulo Bydlowsky, Tarcizo Afonso Nunes, Edson Samesima Tatsuo, aprovou a defesa da tese intitulada: **“ASPÉCTOS MORFOLÓGICOS E FUNCIONAIS DE AUTO-IMPLANTES ESPLÊNICOS E DO PÓLO INFERIOR DO BAÇO DE RATOS. EFEITO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA”**, apresentada pela doutoranda **ISABEL CRISTINA ANDREATA LEMOS PAULO** para obtenção do título de Doutora em Cirurgia, pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 03 de setembro de 2008.



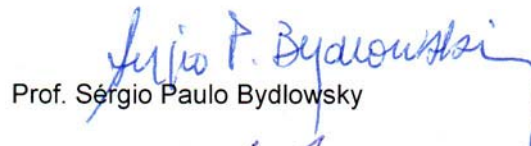
Prof. Alcino Lázaro da Silva  
Orientador



Prof. Danilo Nagib Salomão Paulo



Prof. Delta Madureira Filho



Prof. Sérgio Paulo Bydlowsky



Prof. Tarcizo Afonso Nunes



Prof. Edson Samesima Tatsuo

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

### **REITOR**

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

### **VICE-REITORA**

Profa Heloisa Maria Murgel Starling

### **PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Jaime Arturo Ramirez

### **PRÓ-REITOR DE PESQUISA**

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

### **DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Francisco José Penna

### **VICE-DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

### **COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

### **SUBCOORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. João Lúcio dos Santos Jr.

### **CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Walter Antônio Pereira

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
APLICADAS À CIRURGIA E OFTALMOLOGIA**

Prof. Edson Samesima Tatsuo

**SUBCOORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E OFTALMOLOGIA**

Prof. Marcelo Dias Sanches

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
APLICADAS À CIRURGIA E OFTALMOLOGIA**

Prof. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Denny Fabrício Magalhães Veloso (Representante discente)

Ao meu pai, Artur,  
pelo exemplo de vida e incentivo constante.

A minha mãe, Zizinha,  
pela dedicação e carinho.

Ao meu marido Danilo (meu anjo da guarda),  
pelo apoio em todos os momentos dessa  
caminhada. Viver ao seu lado é uma dádiva de  
DEUS.

Aos meus filhos, Matheus, Lucas e Marcos,  
que são os verdadeiros tesouros que  
o Senhor me confiou.  
Vocês souberam entender que mais vale a  
qualidade dos momentos que compartilhamos do  
que a quantidade de tempo que porventura  
nos tenha sido “roubado” por este trabalho...

## HOMENAGEM ESPECIAL

Ao professor Alcino Lázaro da Silva, respeitável docente e grande incentivador da pesquisa, pelo seu exemplo de profissional ético, simples e dedicado a vida acadêmica. Que Deus continue abençoando seus passos.

Ao professor Olívio Louro Costa (*in memoriam*), grande nome da Medicina capixaba, que lutou pela concretização do sonho de formar docentes e pesquisadores. Sua luta foi o início de uma longa caminhada.

Ao professor Saul Goldenberg, Fundador da Sobradpec (Sociedade Brasileira para o Desenvolvimento da Pesquisa em Cirurgia) e editor chefe da Revista Acta Cirúrgica Brasileira, pela sua relevante contribuição ao desenvolvimento da pesquisa em cirurgia experimental.

## **AGRADECIMENTOS**

A DEUS pelo dom da vida e pela oportunidade de concretizar este sonho.

Ao Professor Danilo Nagib Salomão Paulo, meu mestre e grande exemplo de profissional e pesquisador, por ter trilhado meus passos na carreira acadêmica e cirúrgica.

À Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), pela minha formação médica e por ter cedido seu espaço para o desenvolvimento da pesquisa.

A Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e aos dirigentes do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), pelo apoio.

A Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), pela oportunidade.

Ao Departamento de Apoio à Pesquisa Clínica e Experimental do Instituto de Desenvolvimento Sustentável e Procedimentos na Área de Saúde (Instituto Solidário), pelo financiamento desta pesquisa.

À ArcelorMittal tubarão, representada pelo Dr. Sidemberg Rodrigues, pelo valioso apoio ao projeto de qualificação profissional no nível de mestrado e doutorado coordenado pelo Instituto Solidário. Sua participação em projetos de pesquisa tem contribuído decisivamente para o progresso científico dos profissionais da área de saúde do Espírito Santo e para melhoria da qualidade do atendimento a pacientes carentes.

Ao Sr. José Alberto Yamada, pelo constante apoio ao projeto de qualificação profissional do Instituto Solidário.

A Dra Maria da Penha Rodrigues D'Ávila, provedora do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, pela amizade e pelo apoio incondicional à pesquisa na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Aos Professores Álvaro Armando Carvalho de Moraes, Edson Ricardo Loureiro, Mitre Kalil, Cláudio Medina da Fonseca, Alvino Jorge Guerra e Tarcísio José Lahud, cujos ensinamentos em cirurgia deram base para meu desenvolvimento profissional.



Ao Professor Fernando Antônio Colnago, pela presença marcante durante a vida acadêmica e por ter mantido vivo seu espírito de docente, estando sempre disposto a colaborar com seus ex alunos.

Ao Professor Noé da Silva Santos, meu chefe na Residência Médica, por me ter ensinado que a disciplina é a chave para alcançar objetivos.

Ao Professor Joubert de Almeida Esteves e aos Drs Alexandre Augusto Ruschi Filho e Vauban Coelho, pela orientação durante a residência em coloproctologia.

Ao Professor José Manoel Binda, pelo exemplo de honestidade, pela perseverança à frente do serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes(UFES) e pelo incentivo à realização desse trabalho.

Ao Professor Luiz Antônio Pôncio de Andrade, pelo apoio e incentivo .

A Professora Zilma Rios, pela amizade e pela constante orientação nos assuntos referentes à metodologia científica.

Aos professores Maria Carmem Silva Santos e Carlos Musso pela realização dos exames anátomo-patológicos.

Ao Sidney Aparecido dos Santos, funcionário da Disciplina de Fundamentos de Cirurgia da EMESCAM, pela valiosa ajuda, imprescindível para o desenvolvimento da pesquisa.

Aos acadêmicos e médicos Residentes da EMESCAM e do HUCAM, que contribuíram indiretamente para a motivação deste trabalho.

A minha irmã Maria da Penha Andreatta Martins Lemos, por ter me incentivado a seguir a carreira médica e acadêmica. Ao meu irmão Artur Martins Lemos Júnior (Arturzinho), pelo afeto, respeito e amizade.

A minha sogra Eva Paulo Abdo, pelo carinho de mãe desde o início do nosso convívio, que contribuiu para o meu desenvolvimento profissional.

Aos meus cunhados Samir Nagib Paulo, Maria Luiza Souza Lima Paulo, Eliana Maria Gomes Paulo, Neder Nagib Paulo e Sérgio Nagib, pelo apoio a minha família nos momentos em que me ausentei em função deste trabalho.

Aos meus cunhados Paulo Nagib e Cleire Calderaro Nagib pelo carinho que dedicaram aos meus filhos, especialmente ao Marcos, compensando minha ausência por ocasião da prova do doutorado.

A Dona Emilia Senhorinha dos Santos, minha segunda mãe e “avó” dos meus filhos, por toda a dedicação à minha família em meus momentos de ausência.

A minha secretária Raquel Procópio Lopes, pela dedicação.

A todos os amigos que me apoiaram nos momentos difíceis que precederam a defesa desta tese. Prefiro não citá-los nominalmente para não correr o risco da omissão. Deixo minha gratidão pelas orações que estão me fortalecendo. Sem a ajuda destes amigos seria impossível superar este momento. Cada um de vocês sabe o quanto foi e está sendo importante...

A todos aqueles que involuntariamente omiti, a certeza de que foram importantes.

Nunca te é concedido um desejo sem que te seja concedida também a facilidade de torná-lo realidade. Entretanto, é possível que tenhas que lutar por ele.

Richard Bach

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1-** Punção cardíaca para colheita de sangue com agulha BD<sup>®</sup> 0,55 x 19 24G x 3/4.....18

**Figura 2-** Seqüência da operação de auto-implante.a) exposição do baço para a esplenectomia b) realização de três ligaduras rentes ao baço para a esplenectomia; c) baço seccionado ao meio sobre uma gaze. A metade superior está íntegra; e a metade inferior, cortada em quatro fragmentos; d) implantação dos quatro fragmentos no omento maior por meio de uma sutura com mononáilon 5-0 (seta). Operação realizada nos grupos B11t, B11nt, B70t e B70nt.....19

**Figura 3-** Esquema mostrando as ligaduras vasculares rentes ao baço e a secção esplênica, com retirada da porção superior e manutenção do pólo inferior (seta), nos grupos C11t, C11nt, C70t e C70nt.....20

**Figura 4-** Câmara hiperbárica (CHV- Vitória Montadora e distribuidora Ltda-Vitória-ES) com formato cilindro capsular construída com aço carbono: 1- Entrada e saída da câmara; 2- Válvula para escape do oxigênio; 3- Termômetro; 4- Manômetro; 5- Tubo para entrada de oxigênio no interior da câmara; 6- Visor para observação dos animais no interior da câmara; 7- Tampa oclusora da câmara. A Câmara tem 27 cm de largura, 51 cm de comprimento e 1,5 cm de espessura. ....21

**Figura 5-** Colesterol total nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t).As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \* p<0,05 em relação ao pré-operatório. \*\* p<0,01 em relação ao pré-operatório.....27

**Figura 6-** HDL-colesterol nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t).As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \* p<0,05 em relação ao pré-operatório. \*\* p<0,01 em relação ao pré-operatório.....28

**Figura 7-** LDL-colesterol nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t).As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \* p<0,05 em relação ao pré-operatório. \*\* p<0,01 em relação ao pré-operatório.....29

**Figura 8-** VLDL-colesterol nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t). As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.....30

**Figura 9-** Triglicérides nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t). As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.....31

**Figura 10-** Aspecto do pólo inferior em um animal submetido à OHB (a) e de um animal não submetido à OHB (b)- 70° PO.....35

**Figura 11-** Aspecto microscópico- 11° PO( POM). a) Grupo A11nt. O aspecto microscópico é semelhante ao de um baço normal (aumento 40 x HE); b) Grupo A11t. Aspecto semelhante ao anterior (aumento 40 x HE); c) Grupo B11nt. Observa-se necrose coagulativa subtotal (seta), intensa fibrose periesplênica, infiltração macrófaga centrípeta e áreas de atrofia acinar do pâncreas ( 40 x HE); d) No grupo B11t observa-se fibrose, porém sem áreas de necrose coagulativa, com tecido periesplênico mais preservado (aumento 40 x HE) ; e) Grupo C11nt, mostrando áreas de necrose coagulativa (aumento 40 x HE) ; f) Grupo C11t, mostrando bainha periarteriolar mais preservada e maior população linfóide (aumento 100 x, HE).....37

**Figura 12-** Aspecto microscópico- 70° PO (POT). a) Grupo A70nt. O aspecto microscópico é semelhante ao de um baço normal (aumento 40 x HE); b) Grupo A70t, com aspecto semelhante ao anterior ( aumento 40 x HE); c) Grupo B70nt. Observa-se depleção linfocitária intensa das bainhas, hemossiderose, intensa fibrose periesplênica e intraparenquimatosa , sem esplenose periesplênica (aumento 40 x HE) ; d) No grupo B70t observam-se as mesmas alterações, porém de forma menos intensa do que no grupo sem OHB (aumento 40 x HE) ; e) Grupo C70nt. Observa-se fibrose periesplênica, esplenose, hemossiderose, hematopoese extramedular, histiocitose e áreas de depleção linfocitária. (aumento 40 x HE) ; f) Grupo C70t, o aspecto é semelhante.....38

## LISTA DE TABELAS E QUADRO

<b>Tabela 1-</b> Ratos utilizados para estudo da sobrevivência e para avaliação morfológica e funcional do baço e remanescentes, no pós-operatório mediato (POM). .....	14
<b>Tabela 2-</b> Ratos utilizados para estudo da sobrevivência e para avaliação morfológica e funcional do baço e remanescentes, no pós-operatório tardio (POT).....	15
<b>Tabela 3-</b> Peso(g) dos ratos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré e pós-operatório mediato (POM) - 11º dia de pós-operatório.....	67
<b>Tabela 4-</b> Peso(g) dos ratos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré e pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	68
<b>Tabela 5-</b> Comparação entre os pesos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré-operatório e no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório. ....	69
<b>Tabela 6-</b> Comparação entre os pesos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré-operatório e no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório. ....	70
<b>Tabela 7-</b> Sobrevivência pós-operatória nos diferentes grupos de animais no (POM)- 11º dia de pós-operatório. ....	72
<b>Tabela 8-</b> Sobrevivência pós-operatória nos diferentes grupos de animais no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	73
<b>Tabela 9-</b> Colesterol total (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	75
<b>Tabela 10-</b> Colesterol total (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	76
<b>Tabela 11-</b> HDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório(POM)- 11º dia de pós-operatório. ....	77
<b>Tabela 12-</b> HDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	78

<b>Tabela 13-</b> LDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato(POM)- 11º dia de pós-operatório .....	79
<b>Tabela 14-</b> LDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	80
<b>Tabela 15-</b> VLDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	81
<b>Tabela 16-</b> VLDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	82
<b>Tabela 17-</b> Triglicérides (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	83
<b>Tabela 18-</b> Triglicérides (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	84
<b>Tabela 19-</b> IgG no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	85
<b>Tabela 20-</b> IgG no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	86
<b>Tabela 21-</b> IgA no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	87
<b>Tabela 22-</b> IgA no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	88
<b>Tabela 23-</b> IgM no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	89
<b>Tabela 24-</b> IgM no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	90

<b>Tabela 25-</b> Corpúsculos de Howell-Jolly no pré e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.....	91
<b>Tabela 26-</b> Corpúsculos de Howell-Jolly no pré e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	92
<b>Tabela 27-</b> Plaquetas no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório .....	93
<b>Tabela 28-</b> Plaquetas no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.....	94
<b>Quadro 1-</b> Nomenclatura para caracterizar as siglas dos grupos de ratos utilizados para estudo da sobrevida e para avaliação histológica e funcional do baço e remanescentes .....	16



## LISTA DE ABREVIATURAS

t – Tratado

nt – Não Tratado

EMESCAM – Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

SOBRADPEC – Sociedade Brasileira para o Desenvolvimento da Pesquisa em Cirurgia

ESTPI – Esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior

OHB – Oxigenoterapia hiperbárica

O<sub>2</sub> – Oxigênio

PO<sub>2</sub> – Pressão parcial de oxigênio no plasma

CFM – Conselho Federal de Medicina

ATP – Adenosina tri-fosfato

EDTA – Ethylenediamine tetraacetic acid (ácido etilenodiamino tetra-acético).

mg – miligramas

g – Gramas

CT – Colesterol Total

LDL – Low Density Lipoprotein

HDL – High Density Lipoprotein

VLDL – Very Low Density Lipoprotein

IgM – Imunoglobulina M

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

mL – Mililitros

dL – Decilitros

BD – Becton Dickson

PRÉ – Pré-operatório

POM – Pós-operatório mediato

POT – Pós-operatório tardio

PO – Pós-operatório

**RESUMO. Objetivos:** Estudar aspectos morfológicos e funcionais de auto-implantes esplênicos e do pólo inferior do baço de ratos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, e a sobrevida desses animais. **Método:** Foram estudados em dois períodos distintos 143 ratos, Wistar, pesando  $252,50 \text{ g} \pm 28,95 \text{ g}$ . No período mediato (POM)-(n=78) os animais foram avaliados até o 11º dia de pós-operatório, e no período tardio (POT)-(n=65), até o 70º dia. Em cada período os ratos foram distribuídos nos grupos: A- simulação; B- auto-implante; C- pólo inferior , tratados com oxigênio hiperbárico (t): A11t (n=10), B11t (n=15), C11t (n=9), A70 t (n=10), B70 t (n=11), C70t (n=7) ou não (nt): A11nt (n=10), B11nt (n= 21), C11nt (n=13), A70nt (n=10), B70nt (n=18), C70nt (n=9]. Foram dosados os lípides e imunoglobulinas, contadas as plaquetas e corpúsculos de Howell-Jolly. Estudou-se a sobrevida, a histologia do baço e dos remanescentes esplênicos. **Resultados:** POM. A sobrevida foi mais freqüente no grupo A11nt que no B11nt ( $p= 0,0004$ ), no C11nt que no B11nt ( $p=0,03$ ), e não diferiu entre os demais. Houve aumento do colesterol total ( $p=0,0068$ ), da LDL ( $p=0,002$ ), VLDL ( $p=0,05$ ), triglicérides ( $p=0,05$ ) no grupo B11nt, e não houve no B11t. No C11nt ocorreu aumento do colesterol total ( $p=0,002$ ), LDL ( $p=0,013$ ), VLDL ( $p=0,0033$ ) e triglicérides ( $p=0,003$ ) e não ocorreu nos grupos A11t, A11nt e C11t. A IgM caiu nos grupos B11nt , B11t e C11nt ( $p= 0,0000$ ) e no C11t (  $p=0,0072$ ), e não alterou nos outros grupos. Os corpúsculos de Howell-Jolly não apareceram nos grupos A11t e A11nt, e a freqüência desses corpúsculos não diferiu entre os grupos B11nt e C11nt e os B11t e C11t. As plaquetas aumentaram nos grupos B11t e B11nt ( $p=0,0000$ ), C11t ( $p=0,01$ ) e C11nt ( $p=0,0022$ ), e não alteraram nos A11t e A11nt. A viabilidade dos remanescentes foi melhor no grupo C11nt que no B11nt, no

B11t que no B11nt, no C11t que no B11t e no C11t que no C11nt. POT. A sobrevivência do grupo C70 não diferiu da do B70, tratado ou não. No grupo B70nt houve aumento do colesterol ( $p=0,0007$ ), LDL ( $p=0,0000$ ) e não houve nos demais grupos. A IgM caiu nos grupos B70nt e B70t ( $p=0,0000$ ), no C70nt ( $p=0,0005$ ) e C70t ( $p=0,02$ ) e não caiu nos A70nt e A70t. Os corpúsculos de Howell-Jolly não apareceram nos grupos A70t e A70nt, e a sua frequência foi maior no B70nt que no C70nt ( $p=0,03$ ) e não diferiu entre o B70t e C70t. O aspecto microscópico foi melhor no grupo C70nt que no B70nt, no B70t que no B70nt, no C70t que no B70t e não diferiu entre o C70nt e C70t. **Conclusões:**

POM- Animais não-tratados com oxigênio hiperbárico. a- A sobrevivência dos animais com pólo inferior foi maior que a dos com auto-implante; b- A função do pólo inferior foi similar à do auto-implante; c- A viabilidade do pólo inferior foi melhor que a do auto-implante; Animais tratados com oxigênio hiperbárico. a- Os animais com auto-implante apresentaram melhor função lipídica e viabilidade do que os animais com auto-implante não tratados; b- O pólo inferior apresentou melhor função lipídica e viabilidade do que o pólo inferior dos animais não tratados. POT-Animais não-tratados com oxigênio hiperbárico. a- A sobrevivência dos animais com auto-implante não diferiu da dos com pólo inferior; b- A viabilidade, a função lipídica e de depuração dos corpúsculos de Howell-Jolly do pólo inferior foram melhores que a dos auto-implantes. Animais tratados com oxigênio hiperbárico. a- Os animais com auto-implante apresentaram melhor função lipídica e melhor viabilidade dos enxertos que os não tratados; b- A viabilidade do pólo inferior não diferiu da dos animais não-tratados.

## ÍNDICE

<b>1- INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2- OBJETIVOS</b> .....	3
<b>3- RELEVÂNCIA</b> .....	4
<b>4- REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	5
4.1- TRATAMENTO CONSERVADOR DO BAÇO .....	5
4.1.1- Tratamento clínico conservador.....	5
4.1.2-Tratamento cirúrgico conservador.....	5
4.1.2.1- Esplenopexia.....	5
4.1.2.2- Preservação esplênica no trauma pancreático.....	5
4.1.2.3- Esplenorrafia.....	6
4.1.2.4-Esplenectomia parcial.....	6
4.1.2.5- Oclusões vasculares- clipagem, embolização, ligaduras.....	7
a- Clipagem.....	7
b-Embolização.....	7
c-Ligaduras.....	8
4.1.2.6- Auto-implantes esplênicos.....	8
4.2- OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA.....	10
<b>5- MÉTODO</b> .....	13
5.1- ANIMAIS UTILIZADOS.....	13
5.2- TÉCNICAS.....	17
5.3- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	22
5.4-AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	22
5.5- TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	22

<b>6- RESULTADOS</b> .....	24
6.1- DO EXAME DA CAVIDADE ABDOMINAL.....	24
6.2- DO PESO DOS ANIMAIS.....	24
6.3- DO PESO DOS BAÇOS E REMANESCENTES.....	24
6.4- DA SOBREVIDA PÓS-OPERATÓRIA.....	25
6.5- DO LIPIDOGRAMA .....	26
6.6- DAS IMUNOGLOBULINAS.....	32
6.7- DOS CORPÚSCULOS DE HOWELL- JOLLY.....	32
6.8- DAS PLAQUETAS .....	33
6.9-DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DOS BAÇOS E REMANESCENTES.....	34
6.10- DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DOS BAÇOS E REMANESCENTES.....	36
<b>7- DISCUSSÃO</b> .....	39
<b>8- CONCLUSÕES</b> .....	48
<b>9- REFERÊNCIAS</b> .....	49
<b>10- ANEXOS</b> .....	63
ANEXO 1.....	64
ANEXO 2.....	66
ANEXO 3.....	71
ANEXO 4 .....	74

## 1 INTRODUÇÃO

O baço foi considerado por muitos anos um órgão sem importância, podendo ser retirado sem maiores repercussões (Aristóteles, Sec. 4 a.C. citado por Cooper, <sup>1</sup> Blackmore, 1706 citado por Crosby). <sup>2</sup> A exérese de todo o baço era indicada, independentemente da gravidade do trauma ou da doença. <sup>3</sup> Observou-se, no entanto, que a esplenectomia total provocava complicações, entre as quais a temida síndrome infecciosa pós-esplenectomia. <sup>4-7</sup> A sepse fulminante foi destacada por King e Shumacker Jr, <sup>8</sup> em 1952, e observada em 2,7 % dos pacientes esplenectomizados. <sup>9</sup> A infecção fulminante após a esplenectomia tem sido relatada. <sup>10</sup> As complicações infecciosas, após a retirada do baço, foram também observadas em animais de experimentação. <sup>11</sup> Têm sido relatadas, após esplenectomia, alterações no metabolismo lipídico tanto em seres humanos <sup>12-14</sup> quanto em animais de experimentação, <sup>15-22</sup> as quais podem causar aterosclerose. <sup>15</sup> Outras complicações podem ocorrer durante a operação, no pós-operatório precoce e no pós-operatório tardio. <sup>23</sup> Por essas razões têm sido valorizadas sobre o baço as operações conservadoras que compreendem as oclusões vasculares, <sup>24-29</sup> esplenorrafias, <sup>30</sup> esplenectomias parciais <sup>31-33</sup> e os auto-implantes. <sup>34-36</sup> Foram também descritas a esplenopexia <sup>37</sup> e a preservação de todo o baço na pancreatemia caudal por trauma. <sup>38</sup> Os auto-implantes esplênicos são os mais controvertidos sob o ponto de vista funcional e cumprem parcialmente a função do baço no metabolismo lipídico. <sup>18</sup> A esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (ESTPI), descrita em cães, <sup>33</sup> induziu também a alterações significantes do colesterol e da fração LDL no pós-operatório mediato. <sup>17</sup> Estudo recente sugere a possibilidade de o pólo inferior apresentar certo grau de isquemia e, conseqüentemente, alterações funcionais, no

pós-operatório imediato.<sup>39</sup> Não se sabe, no entanto, qual das duas modalidades de tratamento conservador (auto-implante, pólo inferior) produziria alterações mais significantes nesse período. Por outro lado, seria interessante utilizar um método para melhorar a função dos auto-implantes esplênicos e do pólo inferior, no pós-operatório imediato, na tentativa de evitar complicações e possivelmente o óbito. Considerando que a oxigenoterapia hiperbárica (OHB) tem efeito angiogênico,<sup>40, 41</sup> estimula a formação de circulação colateral,<sup>42</sup> altera a reologia e a morfologia dos glóbulos vermelhos,<sup>43</sup> atenua os efeitos deletérios sobre o fígado e o baço de ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas, com aumento da sobrevida,<sup>44</sup> e melhora a pega de transplantes das ilhotas pancreáticas,<sup>45</sup> levantou-se a seguinte hipótese: poderia esse método melhorar a viabilidade e a função dos auto-implantes e a do pólo inferior do baço de ratos e aumentar a sobrevida desses animais ?

## **2 OBJETIVOS**

Estudar aspectos morfológicos e funcionais, no pós-operatório mediato e tardio, dos auto-implantes esplênicos e do pólo inferior do baço de ratos, submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica, e analisar a sobrevida desses animais.



### **3 RELEVÂNCIA**

O resultado desta pesquisa poderá mostrar qual das duas operações conservadoras sobre o baço (auto-implante ou pólo inferior) é a mais eficaz sob o ponto de vista morfológico e funcional. Daí o cirurgião poderia indicar a operação mais adequada, procurando assim manter a melhor função esplênica. Se a oxigenoterapia hiperbárica melhorar a viabilidade dos auto-implantes e do pólo inferior e/ou aumentar a sobrevivência dos animais, ela poderá ser utilizada após essas operações, o que beneficiaria os indivíduos submetidos ao auto-implante e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior.

## **4 REVISÃO DA LITERATURA**

### **4.1 TRATAMENTO CONSERVADOR DO BAÇO**

#### **4.1.1 Tratamento clínico conservador**

Upadhyaya e Simpson,<sup>46</sup> em 1968, relataram o primeiro caso dessa modalidade de tratamento em crianças com diagnóstico clínico e radiológico de lesão traumática esplênica. O baço de crianças possui uma cápsula mais espessa, rica em músculo liso e fibras elásticas. Isso confere ao órgão uma boa contração e, conseqüentemente, hemostasia eficaz, o que possibilita um índice maior de sucesso no tratamento conservador das lesões traumáticas esplênicas.<sup>46, 47</sup> O tratamento conservador não-operatório em adultos mostrou também resultados satisfatórios.<sup>48-50</sup> Outros trabalhos comprovaram a eficácia do tratamento clínico conservador.<sup>51-58</sup>

#### **4.1.2 Tratamento cirúrgico conservador**

##### **4.1.2.1 Esplenopexia.**

É recomendada para baços móveis a fim de evitar torção do pedículo. A operação pode ser realizada por via laparoscópica.<sup>37</sup>

##### **4.1.2.2- Preservação esplênica no trauma pancreático.**

Essa modalidade de tratamento foi realizada, prospectivamente, em 15 pacientes com trauma abdominal, submetidos à pancreatectomia distal. A preservação de todo o baço foi exeqüível em pacientes com estabilidade hemodinâmica, e a morbidade, a mortalidade e a permanência hospitalar não foram diferentes daquelas relatadas na literatura quando da realização da pancreatcetomia do corpo e cauda do pâncreas sem preservação esplênica.<sup>38</sup>

#### 4.1.2.3 Esplenorrafia

Essa técnica, segundo Feliciano,<sup>30</sup> foi divulgada por Dretzka em 1930. Assim as lesões que não comprometem a viabilidade do baço podem ser suturadas.<sup>30, 59-61</sup> Diversos agentes hemostáticos associados à esplenorrafia têm sido usados para auxiliar no controle dos sangramentos esplênicos, entre eles: gelfoan<sup>®</sup>,<sup>62</sup> “surgicel”, celulose oxidada e colágeno microfibrilar.<sup>63</sup> Esses agentes, entretanto, não são universalmente aceitos na prática cirúrgica.<sup>64</sup> Outro recurso hemostático é o envolvimento do baço lesado com uma tela de vicryl e PCT (colágeno bovino e trombina com plasma autólogo enriquecido com plaqueta).<sup>65</sup>

#### 4.1.2.4 Esplenectomia parcial

Mayo,<sup>66</sup> em 1910, relatou três casos de esplenectomias parciais: a primeira para tratar uma lesão traumática, a segunda para tratar um abscesso esplênico e a última para tratar uma torção de pedículo esplênico.

A esplenectomia parcial foi introduzida na prática cirúrgica, em 1959, por Campos Christo,<sup>31</sup> que se baseou principalmente nos estudos de Zappalá<sup>67</sup> e Neder,<sup>68</sup> relativos à anatomia segmentar do baço. Petroianu,<sup>32</sup> em 1983, propôs a esplenectomia subtotal com preservação do pólo superior do baço suprido pelos vasos esplenogástricos. Paulo *et al*<sup>33</sup> mostraram a exeqüibilidade da esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior em cães, mesmo com a ligadura dos vasos esplênicos principais, e esse remanescente manteve-se macroscopicamente viável em 86,6% dos casos. O estudo precoce da função desse pólo no metabolismo lipídico, mostrou elevações dos níveis de colesterol e da fração LDL,<sup>17</sup> mas essa função, em ratos, ficou inalterada 90 dias após.<sup>20</sup> A ressecção parcial do baço foi também realizada por via laparoscópica para controle de um hematoma

subcapsular,<sup>69</sup> para retirada de um pseudocisto traumático do baço<sup>70</sup> e cisto congênito.<sup>71</sup> A esplenectomia parcial laparoscópica, propriamente dita, foi realizada por Poulin *et al*,<sup>72</sup> em 1995, para tratamento de lesão traumática do baço, e por Seshadri *et al*,<sup>71</sup> em 2000, para retirada de uma lesão sólida benigna do baço. A esplenectomia subtotal por via laparoscópica foi realizada para tratamento da esferocitose hereditária.<sup>73</sup> Berindoague Neto<sup>74</sup> realizou a esplenectomia subtotal laparoscópica no cão, com preservação do pólo superior suprido pelos vasos esplenogástricos. O remanescente esplênico preservou sua estrutura anatômica e histológica.<sup>74</sup>

#### 4.1.2.5 Oclusões vasculares- clipagem, embolização, ligaduras.

##### a- Clipagem.

A clipagem da artéria esplênica com preservação de todo o baço foi realizada em pacientes com hipertensão porta, como medida auxiliar à desconexão ázigo-porta e sutura das varizes gástricas e esofagianas, em 4 pacientes com cirrose hepática.<sup>25</sup> Houve estabilização da função hepática e redução das varizes.

##### b-Embolização

Essa técnica foi realizada em 26 de 54 pacientes antes da esplenectomia por via laparoscópica, e concluiu-se que esse procedimento não é necessário para baços menores que 20 cm.<sup>26</sup> Esse mesmo procedimento foi realizado para combater uma lesão esplênica por projétil de arma de fogo em paciente hemodinamicamente estável, sem outras lesões abdominais,<sup>75</sup> e para realizar esplenectomia parcial por hamartoma.<sup>76</sup>

### c-Ligaduras

A ligadura da artéria esplênica foi realizada como coadjuvante no tratamento do trauma esplênico,<sup>77</sup> no combate à hipertensão porta<sup>29, 78</sup> e no aneurisma da artéria esplênica.<sup>79</sup> Experimentalmente, em ratos normais, a ligadura da artéria esplênica reduziu a massa funcional do baço, combateu o hiperesplenismo induzido por ligadura da veia esplênica<sup>80</sup> e a hipertensão porta experimental.<sup>81, 82</sup> Além disso, quando comparada à esplenectomia total, diminuiu a mortalidade de ratos por septicemia pneumocócica, se associada à infusão de solução salina.<sup>83, 84</sup> Em cães, a ligadura de ramos da artéria esplênica contribuiu para induzir pancreatite crônica,<sup>85</sup> mas protegeu o animal de infecção por pneumococo, quando associada à ressecção do pólo inferior do baço.<sup>86</sup> A ligadura da artéria esplênica, em coelhos, diminuiu a resposta imune à administração intravenosa de antígenos.<sup>87</sup> A ligadura isolada da veia esplênica no rato provocou hiperesplenismo.<sup>80</sup> A ligadura simultânea da artéria e veia esplênicas, com preservação do baço, em seres humanos, foi realizada na pancreatectomia caudal por laparotomia<sup>24, 88</sup> e por laparoscopia.<sup>89</sup> A ligadura simultânea da artéria e da veia esplênicas, em ratos, provocou infarto parcial do órgão, que ocorreu mais freqüentemente na porção inferior e, em menor número de casos, na porção média.<sup>90</sup> Em ratos, a ligadura parcial do pedículo esplênico provocou necrose no baço e regiões vizinhas, mas a função desse órgão alterou-se apenas transitoriamente.<sup>91</sup>

#### 4.1.2.6 Auto-implantes esplênicos

Segundo Holdsworth,<sup>34</sup> foram Griffini e Tizzoni que, em 1883, realizaram os primeiros implantes esplênicos em cães. O mesmo Holdsworth relatou que essa operação foi iniciada em seres humanos, em 1886, por Albrech e depois por Schilling em 1907. Segundo Alves *et al*,<sup>92</sup> foi Stubenrauch que, em 1912, verificou a

viabilidade dos implantes em cães após três meses da implantação. Manley e Marine, segundo Marques,<sup>35</sup> mostraram, em 1917, que os auto-implantes esplênicos na tela subcutânea da parede abdominal em coelhos resultam em *neobaços* com as características morfológicas do órgão. De acordo com Orda,<sup>93</sup> foram Perla e Marmoston-Gottesman que, em 1930, observaram que o auto-implante protege contra a infecção por *Bartonella muris*, habitualmente fatal após a esplenectomia. Em 1950, Williams<sup>94</sup> observou que os auto-implantes esplênicos apresentavam a capacidade de fagocitar. No mesmo ano, no Brasil, Sampaio<sup>95</sup> observou nódulos vermelhos escuros, de consistência mole, espalhados pelo mesentério, ceco, íleo terminal e peritônio durante uma apendicectomia em um paciente esplenectomizado há 10 anos. A microscopia desses nódulos revelou tratar-se de tecido esplênico. Pearson *et al*<sup>96</sup> constataram função esplênica em crianças com esplenose, após trauma. Esses autores não encontraram os corpúsculos de Howell-Jolly ou hemácias senescentes no sangue periférico, usualmente presentes em pacientes sem o baço, mostrando que havia tecido esplênico residual. A regeneração do tecido esplênico auto-implantado com características similares às do baço normal pode ser demonstrada em seres humanos<sup>97</sup> e em animais de experimentação.<sup>35,98</sup> Os auto-implantes foram testados em vários locais (tela subcutânea, músculo reto do abdome, pró-peritônio, omento maior e raiz do mesentério) e o melhor resultado foi obtido no omento maior.<sup>99</sup> Os auto-implantes, recentemente, foram realizados em cães por videolaparoscopia,<sup>100</sup> com bons resultados. Cumpre ressaltar que no 3º PO já existem vasos neoformados a partir das artérias próximas ao enxerto.<sup>92,97</sup> Mas os auto-implantes funcionam eficazmente após 16 semanas da operação.<sup>101</sup> A ocorrência mais precoce desse fenômeno seria interessante, pois permitiria

restabelecer a função esplênica precocemente, garantindo uma certa proteção ao hospedeiro contra as alterações decorrentes da esplenectomia total.

#### 4.2 OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um método terapêutico no qual o indivíduo é submetido à inalação intermitente de Oxigênio ( $O_2$ ) a 100%, a uma pressão maior que a atmosférica, no interior de uma câmara hiperbárica. As câmaras são ambientes fechados, capazes de acomodar um indivíduo (monoplace) ou vários indivíduos (multiplace). O efeito primário da OHB consiste em aumentar a pressão parcial de oxigênio ( $PO_2$ ) no plasma. Essa modalidade terapêutica tem sido utilizada no tratamento de várias doenças. No Brasil, a Resolução CFM 1457/95 do Conselho Federal de Medicina <sup>102</sup> regulamentou seu uso nos seguintes casos: a- Embolias gasosas; b- Doença descompressiva; c- Embolias traumáticas pelo ar; d- Envenenamento por monóxido de carbono ou inalação de fumaça; e- Envenenamento por cianeto ou derivados cianídricos; f- Gangrena gasosa; g- Doença de Fournier; h- Outras infecções necrotizantes dos tecidos moles (celulites, fasciites, miosites); i- Isquemias agudas traumáticas (lesão por esmagamento, síndrome compartimental, reimplantação de extremidades amputadas); j- Vasculites agudas (alérgica, medicamentosa, toxina biológicas-aracnideos, ofídios e insetos); k- Queimaduras térmicas ou elétricas; l- Lesões refratárias (úlceras de pele, lesões pé-diabético, escaras de decúbito, úlcera por vasculites auto-imunes, deiscências de suturas); m- Lesões por radiação (osteomielite, osteorradiationecrose e lesões actínicas de mucosas); n- Retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco; o- Osteomielites; p- Anemia aguda, nos casos de impossibilidade de transfusão sangüínea. Os efeitos

colaterais da OHB se devem à variação de pressão e/ou toxicidade do oxigênio. São relatados os seguintes efeitos: <sup>103</sup> a- Toxicidade pulmonar: tosse seca, dor retrosternal, hemoptóicos e edema pulmonar; b- Toxicidade neurológica: parestesias e convulsão (1:10.000 tratamentos); c- Desconforto e barotrauma auditivos; d- Desconforto em seios da face; e- Alterações visuais transitórias. A OHB apresenta as seguintes contra-indicações: a- Absolutas: uso de drogas (Doxorrubicin, Dissulfiram, Cis-Platinum), pneumotórax não-tratado, gravidez; b- Relativas: infecções das vias aéreas superiores, DPOC com retenção de CO<sub>2</sub>, hipertermia, história de pneumotórax espontâneo, cirurgia prévia em ouvido, esferocitose congênita, infecção viral-fase aguda. Todas essas merecem avaliação antes da realização da OHB.

No nível experimental demonstrou-se que a OHB, além dos efeitos já ressaltados, atua benéficamente em processos inflamatórios tais como: pancreatite , <sup>104-106</sup> colite, <sup>107, 108</sup> hepatite crônica, <sup>109</sup> e aterosclerose. <sup>110</sup> Em modelos de isquemia e reperfusão de músculos de ratos, demonstrou-se que esse tratamento preserva os níveis de creatinafosfato, ATP, glicogênio e glicose, além de reduzir o edema da parede vascular. <sup>111</sup> A OHB foi utilizada no tratamento da peritonite produzida por perfuração cecal com diâmetro entre 3 e 4 mm, <sup>112</sup> na peritonite meconial <sup>113</sup> e na peritonite por Zimosan<sup>®</sup>, <sup>114</sup> com bons resultados. Além disso, quando utilizada antes da isquemia (pré-tratamento), atenua a lesão de isquemia e reperfusão do intestino, <sup>115</sup> fígado, <sup>116</sup> e coração. <sup>117</sup> Estudo recente demonstrou que a OHB estimula a regeneração hepática em 24 a 48 horas após hepatectomia de 70% em ratos. Os efeitos da OHB no tecido hepático ocorrem sem danos teciduais e protegem a mitocôndria após 48 horas. <sup>118</sup> Em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas, a OHB reduziu a incidência de mortes no pós-operatório e atenuou os efeitos deletérios



e precoces sobre o fígado e o baço. <sup>44</sup> Em ratos submetidos à ligadura simultânea da artéria e veias esplênicas, a OHB reduziu significativamente a frequência de infartos, mas não alterou o percentual de massa viável e acelerou o processo de cicatrização com aumento da proliferação de fibroblastos e da neoformação vascular. <sup>119</sup> Considerando esses efeitos da OHB imaginamos que esse recurso terapêutico poderia acelerar a pega dos auto-implantes e melhorar a viabilidade do pólo inferior, restabelecer a função esplênica mais precocemente e, possivelmente, melhorar a evolução desses animais.

## 5 MÉTODO

O presente trabalho foi realizado no Laboratório da Disciplina de Fundamentos da Cirurgia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (EMESCAM), com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, conforme documento de nº ETIC 100/2006 (ANEXO 1).

### 5.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os animais foram provenientes do Biotério da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES, alocados em gaiolas coletivas com capacidade para 5 animais. O fundo das gaiolas recebeu forração de maravalhas; e o teto, grade de metal. Na ocasião, foram submetidos a exame clínico para descartar possíveis afecções, e alimentados com ração comercial granulada para animais de laboratório (Moinho Primor MP-77<sup>®</sup>, São Paulo) e água à vontade. Foram estudados em dois períodos distintos 143 ratos, Wistar, pesando  $252,50 \text{ g} \pm 28,95 \text{ g}$ . No período mediato (POM)-(n= 78), os animais foram estudados até o 11º dia de pós-operatório (11º PO), e no período tardio (POT)-(n=65), até o 70º dia de pós-operatório (70º PO). Em cada período os ratos foram distribuídos nos grupos: A- simulação; B- auto-implante; C- pólo inferior, tratados com oxigênio hiperbárico (t): A11t (n=10), B11t (n=15), C11t (n=9), A70 t (n=10), B70 t (n=11), C70t (n=7) ou não tratados (nt): A11nt (n=10), B11nt (n=21), C11nt (n=13), A70nt (n=10), B70nt(n=18), C70nt (n=9) (Tabelas 1 e 2). O significado de cada sigla acima representativa do grupo pode ser visto no Quadro 1.

Tabela 1- Ratos utilizados para estudo da sobrevida e para avaliação histológica e funcional do baço e remanescentes, no pós-operatório mediato (POM).

Tipo de Operação	Oxigênio Hiperbárico		Nº ratos
	t	nt	
A- Simulação	10	10	20
B- Auto-implante	15	21	36
C- Pólo inferior	09	13	22
Total ratos	34	44	78

POM- do 1º ao 11º dia de pós-operatório.

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Animais submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- animais tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

Tabela 2- Ratos utilizados para estudo da sobrevivência e para avaliação histológica e funcional do baço e remanescentes, no pós-operatório tardio (POT).

Tipo de Operação	Oxigênio Hiperbárico		Nº ratos
	t	nt	Total
A- Simulação	10	10	20
B- Auto-implante	11	18	29
C- Pólo inferior	07	09	16
Total ratos	28	37	65

POT- do 1º ao 70º dia de pós-operatório.

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Animais submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- animais tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

Quadro 1- Nomenclatura para caracterizar as siglas dos grupos de ratos utilizados para estudo da sobrevida e para avaliação histológica e funcional do baço e remanescentes.

Sigla	Nomenclatura dos grupos
A11t	Grupo simulação (A), analisado no pós-operatório mediato (11), tratado com oxigênio hiperbárico (t).
B11t	Grupo auto-implante esplênico (B), analisado no pós-operatório mediato(11), tratado com oxigênio hiperbárico (t).
C11t	Grupo pólo inferior (C), analisado no pós-operatório mediato (11) tratado com oxigênio hiperbárico (t).
A70t	Grupo simulação (A), analisado no pós-operatório tardio (70), tratado com oxigênio hiperbárico (t).
B70t	Grupo auto-implante esplênico (B), analisado no pós-operatório tardio(70), tratado com oxigênio hiperbárico (t).
C70t	Grupo pólo inferior (C), analisado no pós-operatório tardio (70) tratado com oxigênio hiperbárico (t).
A11nt	Grupo simulação (A), analisado no pós-operatório mediato (11), não-tratado com oxigênio hiperbárico (nt).
B11nt	Grupo auto-implante esplênico (B), analisado no pós-operatório mediato(11), não-tratado com oxigênio hiperbárico (nt).
C11nt	Grupo pólo inferior (C), analisado no pós-operatório mediato (11) não-tratado com oxigênio hiperbárico (nt).
A70nt	Grupo simulação (A), analisado no pós-operatório tardio (70), não-tratado com oxigênio hiperbárico (nt).
B70nt	Grupo auto-implante esplênico (B), analisado no pós-operatório tardio(70), não-tratado com oxigênio hiperbárico (nt).
C70nt	Grupo pólo inferior (C), analisado no pós-operatório tardio (70) não-tratado com oxigênio hiperbárico (nt).

## 5.2 TÉCNICAS

Após jejum de 12 horas, foram injetados 25 mg/kg de Cloridrato de Ketamina, no músculo da pata posterior do rato. A seguir os animais foram pesados (balança eletrônica Filizola (sensibilidade de 1g) e submetidos à punção cardíaca transtorácica para colheita de 1,2 mL de sangue ( Figura 1). Cada animal foi identificado com uma marca na orelha e devolvido à sua gaiola de origem. O sangue colhido foi dividido igualmente em um frasco com EDTA para contagem das hemácias, plaquetas e leucócitos no equipamento automatizado “Cell-Dyn” 3700 da “Abott”<sup>®</sup> (Illinois-USA), e em outro frasco sem anticoagulante para dosagem de imunoglobulinas e lípidos. A dosagem das imunoglobulinas foi feita pelo método de turbidimetria, com o aparelho “Behring<sup>®</sup> Turbitimer” (Marburg-Alemanha); e a dos lípidos, no aparelho “Dimension AR DADE BEHRING”<sup>®</sup> (Illinois, EUA). Para contagem dos corpúsculos de Howell - Jolly em cada 10 campos, foram feitas lâminas de esfregaço sangüíneo que foram analisadas em microscópio “Olympus” DX40<sup>®</sup>, com objetiva de 100 mHz.



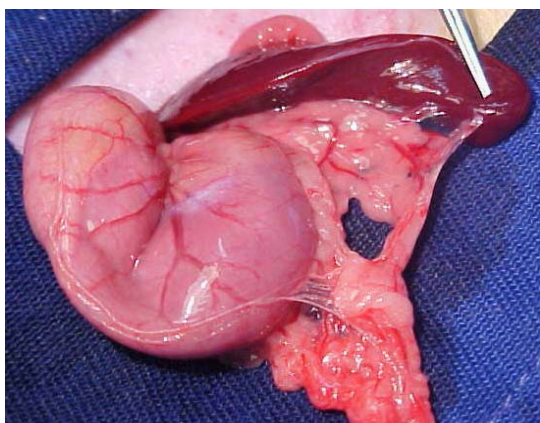
**Figura 1-** Punção cardíaca para colheita de sangue com agulha BD<sup>®</sup> 0,55 x 19 24G x  $\frac{3}{4}$ . A agulha é direcionada para o local dos batimentos cardíacos do animal. À medida que a agulha é introduzida, o êmbolo da seringa é tracionado até refluir o sangue.

As operações foram realizadas na seguinte seqüência:

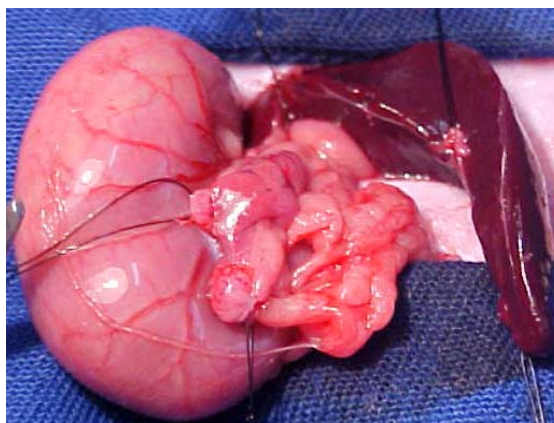
- Anestesia com uma mistura de cloridrato de xylazina (2,5 mg/Kg peso) e cloridrato de ketamina (50 mg/Kg peso);
- Anti-sepsia da parede abdominal com solução de álcool iodado a 2% e colocação de um campo operatório fenestrado;
- Laparotomia mediana, com cerca de 2,5 cm de comprimento e exame da cavidade abdominal;

Nos grupos A11t, A11nt, A70t e A70nt, foi realizada a manipulação do baço.

Nos grupos B11t, B11nt, B70t e B70nt, foi realizado o auto-implante esplênico da seguinte maneira: após três ligaduras rentes ao baço com fio de algodão 3-0, esse órgão foi retirado, dividido em duas metades semelhantes, cada qual pesada individualmente. A metade inferior foi subdividida em quatro porções as quais foram colocadas sobre o omento maior e ali fixadas com um ponto separado simples, “mononáilon” 4-0 e, a seguir, revestidas com esse omento (Figura 2).



a



b



c



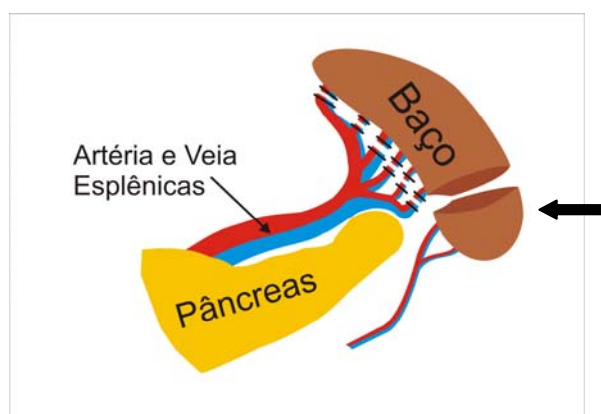
d

**Figura 2-** Seqüência da operação de auto-implante.a) exposição do baço para a esplenectomia ; b) realização de três ligaduras rentes ao baço para a esplenectomia; c) baço seccionado ao meio sobre uma gaze. A metade superior está íntegra; e a metade inferior, cortada em quatro fragmentos.; d) implantação dos quatro fragmentos no omento maior por meio de uma sutura com mononáilon 5.-0(seta). Operação realizada nos grupos B11t, B11nt, B70t e B70nt.



Nos grupos C11t, C11nt, C70t e C70nt, a ESTPI foi assim realizada: após a mobilização do baço, foram desvascularizadas as porções superior e média do órgão rente ao baço que foi seccionado logo abaixo dos ramos principais dos vasos esplênicos, permanecendo pediculado o pólo inferior (Figura 3). A superfície de corte foi suturada com *polipropileno* 5.0, com dois pontos separados simples, e o remanescente foi fixado à camada seromuscular do estômago com uma sutura por pontos separados simples de mononáilon 5-0. Essa técnica foi idêntica à já descrita.

38



**Figura 3-** Esquema mostrando as ligaduras vasculares rentes ao baço e a secção esplênica, com retirada da porção superior e manutenção do pólo inferior (seta), nos grupos C11t, C11nt, C70t e C70nt.

Após a operação proposta, a parede abdominal foi suturada em dois planos com mononáilon 4.0, chuleio simples: no primeiro, o peritônio e o plano músculo-aponeurótico; e, no segundo, a pele. A OHB foi realizada conforme preconizado por Paulo *et al* <sup>119</sup> com o seguinte protocolo: imediatamente após a cirurgia, os ratos foram colocados na câmara hiperbárica (Figura 4) onde foi realizada uma compressão gradual até 2,5 atmosferas, num período de 15 minutos. Nessa pressão foram

mantidos por 90 minutos; a seguir foi realizada a descompressão gradual da câmara num período de 15 minutos. Esse protocolo foi realizado duas vezes por dia, por três dias; e uma vez por dia, durante sete dias.



**Figura 4-** Câmara hiperbárica (CHV- Vitória Montadora e distribuidora Ltda- Vitória-ES) com formato cilindro capsular construída com aço carbono: 1- Entrada e saída da câmara; 2- Válvula para escape do oxigênio; 3- Termômetro; 4- Manômetro; 5- Tubo para entrada de oxigênio no interior da câmara; 6- Visor para observação dos animais no interior da câmara; 7- Tampa oclusora da câmara. A Câmara tem 27 cm de largura, 51 cm de comprimento e 1,5 cm de espessura.

No pós-operatório imediato, os animais receberam paracetamol na dose de 200 mg/Kg , via oral, dissolvida na água do bebedouro, dieta livre e água à vontade. Os animais que morreram foram necropsiados, e os que sobreviveram foram mortos no 11º PO (POM) ou no 70º PO (POT), após nova colheita de sangue, para repetição dos exames laboratoriais.

### 5.3 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Os animais foram mortos com dose letal de pentobarbital sódico injetado na cavidade abdominal. Foram pesados e submetidos a uma incisão em “U” invertido na parede abdominal para abertura e exame da cavidade. Foi verificado, principalmente, o aspecto do baço ou dos remanescentes (auto-implantes, pólo inferior). O baço e remanescentes esplênicos foram retirados, pesados com precisão de 0,001g, e fotografados, avaliando-se o seu aspecto macroscópico.

### 5.4 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

O baço e os remanescentes esplênicos foram colocados em solução de formol a 10%. A seguir foram incluídos em blocos de parafina e cortados em micrótomo rotativo com três micrômetros de espessura. Os cortes histológicos foram estendidos sobre lâminas de vidro e colocados em estufa a 58° C por 24 horas. Aderidos às lâminas, esses cortes foram desparafinizados em xilol e corados pelos métodos hematoxilina-eosina (H&E) e tricrômico de Masson. A microscopia foi realizada por dois patologistas em microscópio binocular. Os cortes foram analisados quanto às alterações morfológicas.

### 5.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Foram utilizados os seguintes métodos estatísticos:

a- Estatística descritiva para cálculo da média aritmética e desvio-padrão das seguintes variáveis: peso dos ratos, peso dos baços, peso dos auto-implantes, níveis

de lípidos, níveis de imunoglobulinas e número de plaquetas. Essa análise foi ainda utilizada para cálculo dos percentuais de sobrevivência nos diferentes grupos.

b- Análise de regressão linear para calcular o percentual médio de massa do pólo inferior remanescente dos grupos C11t, C11nt, C70t e C70nt. Isso foi realizado dividindo-se o peso desse pólo pelo peso ideal do baço para cada animal do grupo-simulação, multiplicando-se o resultado por 100. O cálculo do peso ideal do baço foi feito utilizando-se a fórmula: peso do baço =  $1,80 \times \text{peso corporal} + 230,49$ . Foi obtida a média do percentual da massa remanescente esplênica com o respectivo desvio padrão.

c- Anova para amostras relacionadas a fim de comparar os pesos do pré-operatório com os do pós-operatório num mesmo grupo.

d- O teste de Kruskal Wallis para comparar o peso entre os diferentes grupos de animais.

e- O teste t de Student para amostras relacionadas a fim de comparar os valores do colesterol e frações e triglicérides, imunoglobulinas do pré-operatório com o pós-operatório mediato (POM) ou do pré-operatório com o pós-operatório tardio (POT).

f- O teste do qui-quadrado para comparar o número de animais sobreviventes e o número de corpúsculos de Howell-Jolly entre os diferentes grupos. O teste exato de Fisher foi utilizado quando uma das freqüências esperadas foi inferior a 5. Todos os testes foram bicaudais, e os valores de "p" foram considerados significantes quando iguais ou menores que 0,05 ou 5%.

## **6 RESULTADOS**

## 6.1 DO EXAME DA CAVIDADE ABDOMINAL

Nos animais dos grupos A11t, A11nt, A70t e A70nt, a cavidade abdominal apresentou poucas e frouxas aderências ao baço. Nos ratos dos grupos B11t, B11nt, B70t e B70nt foram observadas aderências acentuadas entre os auto-implantes e as alças intestinais, o que de certa forma dificultou a dissecação e o isolamento desses remanescentes. Nos animais dos grupos C11t, C11nt, C70t e C70nt, as aderências eram menos intensas que nos animais dos grupos B. O pólo inferior estava aderido ora às vísceras abdominais contíguas (estômago, cólon), ora à parede abdominal.

## 6.2 DO PESO DOS ANIMAIS

- No 11º PO (POM), houve diminuição de peso em todos os grupos. Essa queda foi significativa no grupo B 11t ( $p=0,0001$ ) e no grupo C11 t ( $p=0,03$ ) (Tabela 3- Anexo 2).

- No 70º PO (POT), houve em todos os grupos aumento de peso que foi mais significativa no grupo A70t e nos grupos B70nt e B70t ( $p = 0,0000$ ) (Tabela 4 - Anexo 2). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os pesos dos vários grupos de ratos nos diferentes períodos operatórios (Tabelas 5 e 6 – Anexo 2).

## 6.3 DO PESO DOS BAÇOS E REMANESCENTES.

- No POM, o peso médio dos baços nos grupos B11t e B11nt foi de 814 mg  $\pm 11,1$ , e o peso médio dos auto-implantes, no transoperatório, foi de 408 mg  $\pm 51,2$ , o que representou cerca de 50,12%. O peso médio percentual dos pólos inferiores foi de 25,98 %  $\pm 10,4$ , no 11º PO, cálculo feito por análise de regressão linear.

- No POT, o peso médio dos baços nos grupos B70t e B70nt, no transoperatório, foi de 863,09 g  $\pm$  132,84. O peso médio dos auto-implantes foi de 410g  $\pm$  79,37, o que representou cerca de 47,5% do baço. O peso médio percentual dos pólos inferiores foi de 40,01 %  $\pm$  8,6%, cálculo feito no 70º P.O por meio da análise de regressão linear.

#### 6.4 DA SOBREVIDA PÓS-OPERATÓRIA.

- No 11º PO (POM): nos grupos A11t e A11nt, o número de ratos sobreviventes foi de 100% (Tabela 7-Anexo 3). No grupo B11nt, a freqüência de sobreviventes foi significativamente menor em relação ao grupo A11nt ( $p= 0,004$ ); mas, no grupo B11t a sobrevida não diferiu do grupo A11t ( $p=0,06$ ). Não houve diferença significativa entre a freqüência de sobreviventes do grupo C11nt e a do grupo A11nt ( $p=0,48$ ) e a do grupo C11t e grupo A11t ( $p= 0,21$ ). A freqüência de sobreviventes foi significativamente maior no grupo C11nt que no grupo B11nt ( $p=0,03$ ). Não houve diferença quando se comparou o grupo C11t com o B11t ( $p=0,66$ ). A freqüência de sobreviventes foi maior no grupo B11t que no B11nt, porém a diferença não foi significativa ( $p=0,19$ ).

- No 70º PO (POT): não houve óbitos nos grupos A70t e A70nt. A freqüência de ratos sobreviventes foi significativamente menor no grupo B70nt que no A70nt ( $p= 0,01$ ). Entre os demais grupos, tratados ou não, não houve diferença significativa na sobrevivência (Tabela 8-Anexo 3).

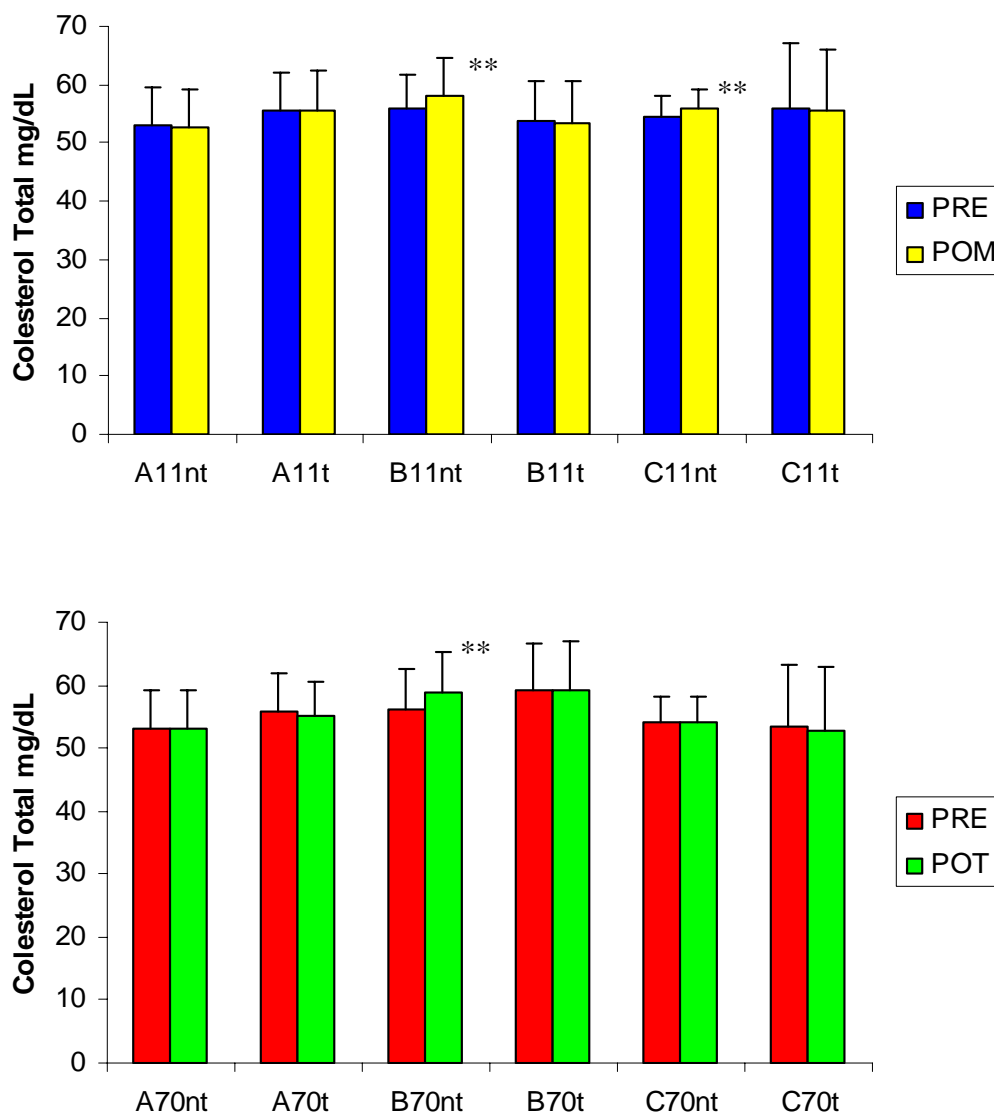
No grupo de animais submetidos ao auto-implante total constatamos 11 óbitos cujas causas não foram identificadas

#### 6.5 DO LIPIDOGRAMA.

Esses resultados podem ser verificados nas tabelas de 9 a 18, no anexo 4, e nas figuras 5, 6,7,8 e 9.

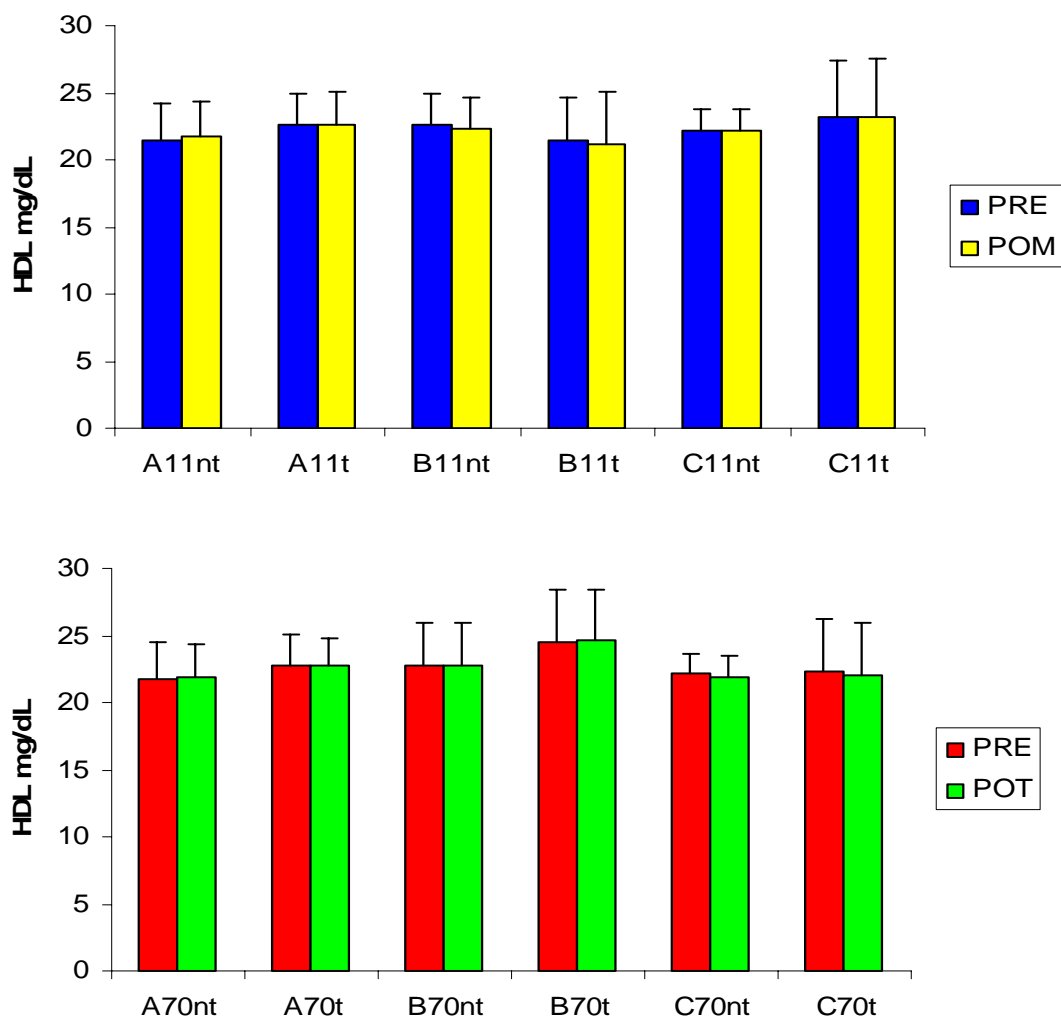
- No 11º P.O (POM): nos grupos A11t e A11nt, os níveis de colesterol total e frações não apresentaram alterações significantes. No grupo B11nt houve aumento do colesterol ( $p=0,0068$ ), da LDL-colesterol ( $p=0,002$ ), da VLDL-colesterol ( $p=0,05$ ) e de triglicérides ( $p=0,05$ ). Nos animais tratados com oxigênio hiperbárico não houve alterações significantes. A fração HDL-colesterol não apresentou alterações significantes no 11º PO nos animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico. No grupo C11nt, houve aumento do colesterol ( $p=0,002$ ), da LDL-colesterol ( $p=0,013$ ), da VLDL-colesterol ( $p=0,0033$ ) e de triglicérides ( $p=0,0033$ ) no pós-operatório em relação ao pré-operatório. Nos grupos C11t e B11t não houve alterações lipídicas.

- No 70º P.O (POT): nos grupos A70t e A70nt, os valores dos lípides plasmáticos não sofreram alterações no pós-operatório. No grupo B70nt, houve aumento do colesterol ( $p=0,0007$ ), da fração LDL-colesterol ( $p=0,0000$ ). Nos grupos B70t, C70t e C70nt não houve alterações.

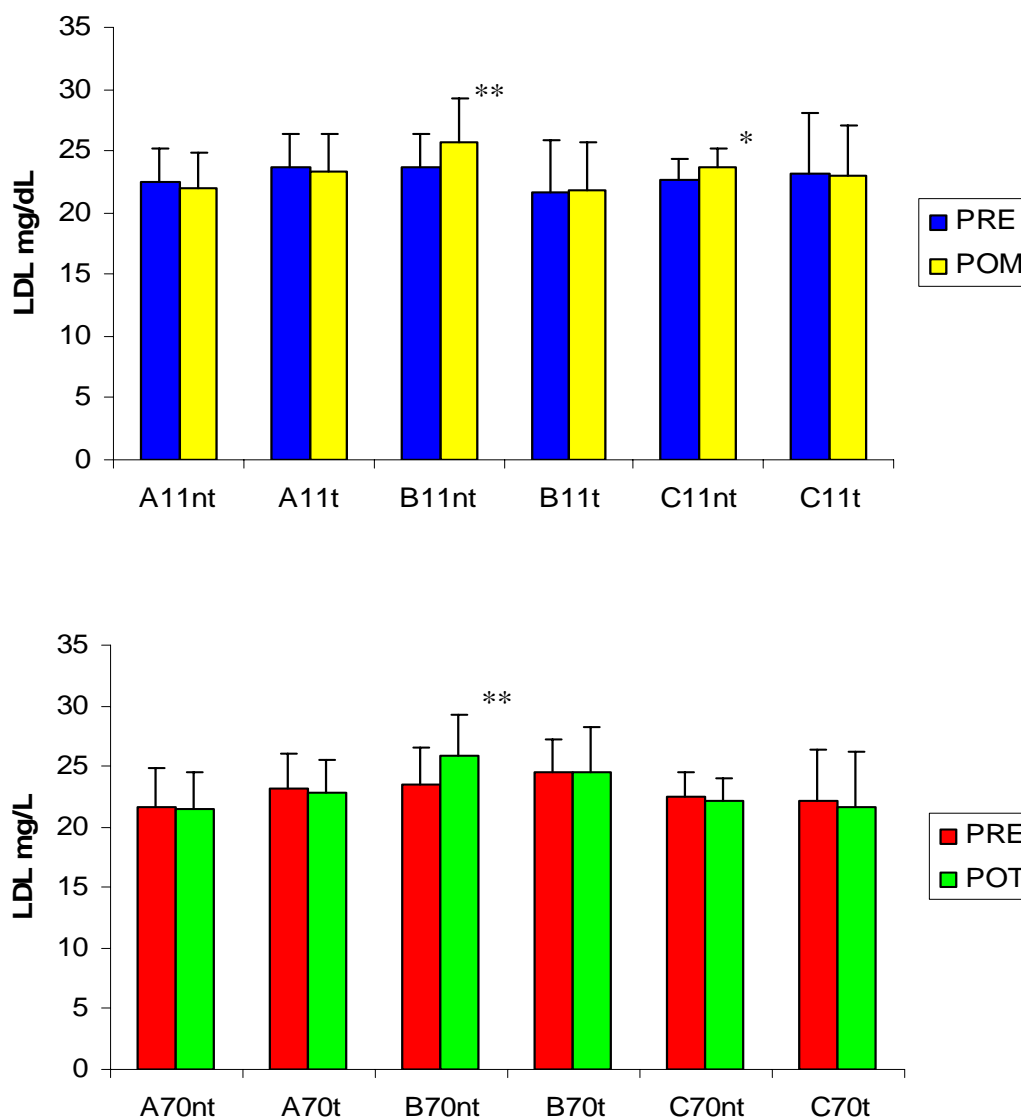


**Figura 5-** Coolesterol total nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t).As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.

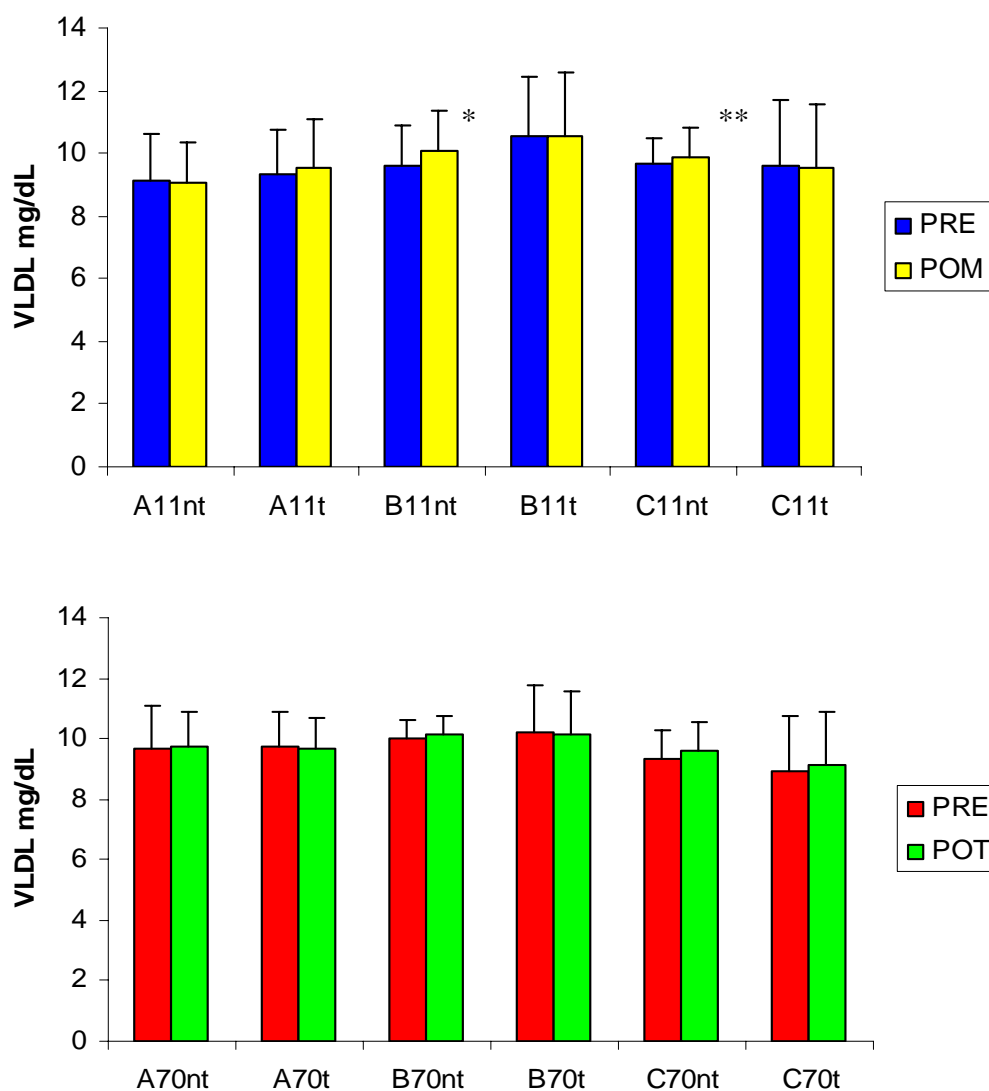




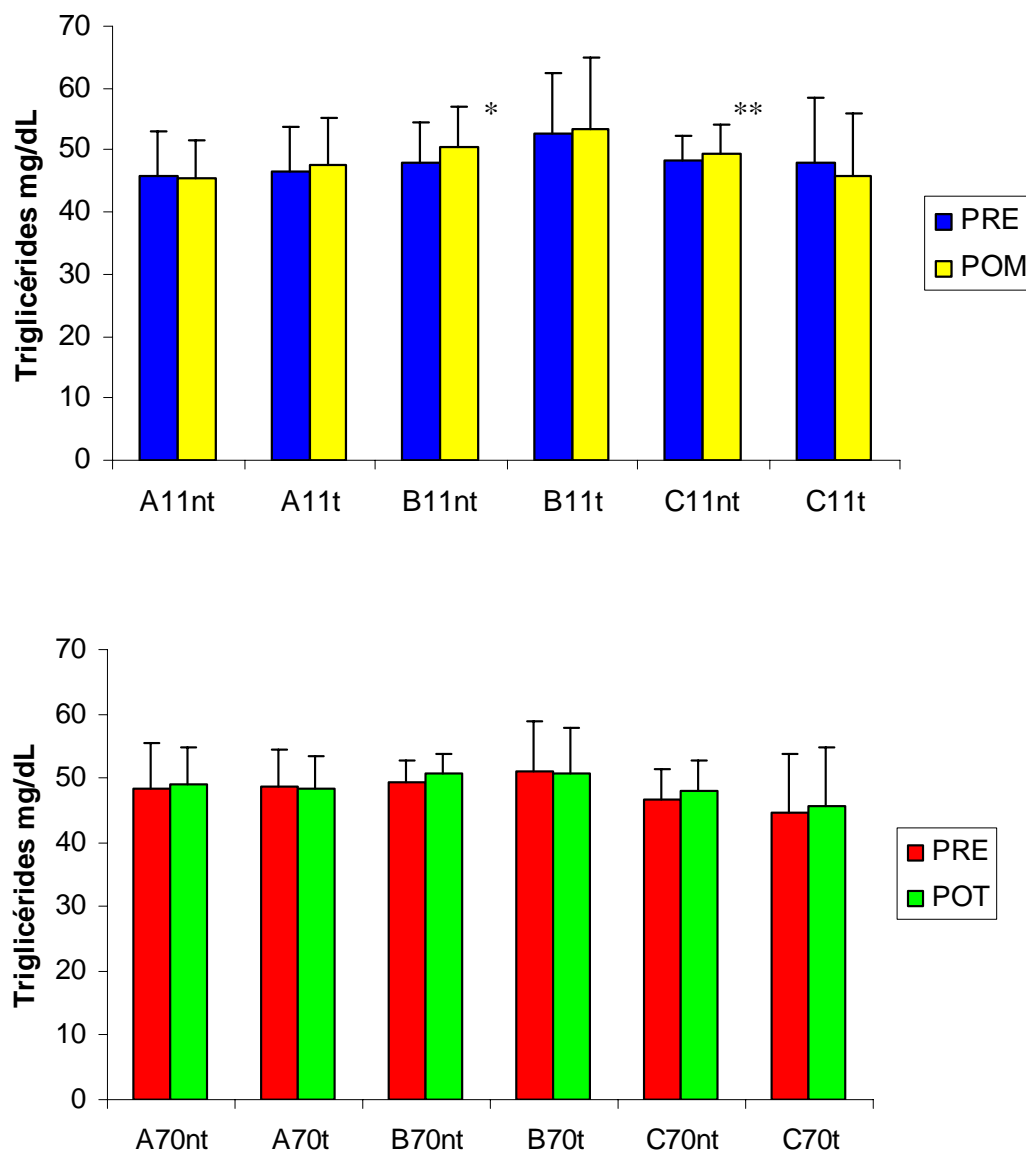
**Figura 6-** HDL-colesterol nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t). As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.



**Figura 7-** LDL-colesterol nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t).As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.



**Figura 8-** VLDL-colesterol nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t).As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.



**Figura 9-** Triglicérides nos animais submetidos à manipulação do baço (A), ao auto-implante esplênico (B) e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior (C), não tratados com oxigênio hiperbárico (nt) e tratados (t). As colunas representam a média aritmética; e as barras acima da coluna, o desvio padrão. PRE- pré-operatório ; POM- pós-operatório mediato(11) ; POT- pós-operatório tardio (70). Teste t para amostras relacionadas. \*  $p < 0,05$  em relação ao pré-operatório. \*\*  $p < 0,01$  em relação ao pré-operatório.

## 6.6 DAS IMUNOGLOBULINAS

Os resultados podem ser verificados nas tabelas de 19 a 24, no Anexo 4.

- No 11º P.O (POM): as IgG e IgA não apresentaram alterações significantes em relação ao pré-operatório em nenhum dos grupos operados, nos animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico. A IgM não apresentou alterações nos animais submetidos à manipulação do baço, tratados ou não com oxigênio hiperbárico. Essa imunoglobulina diminuiu significativamente nos animais dos grupos B11nt ( $p=0,0000$ ), B11t ( $p=0,0000$ ), C11nt ( $p=0,0000$ ) e C11t ( $p=0,0072$ ).

- No 70º P.O (POT): as IgG e IgA não apresentaram alterações significantes em relação ao pré-operatório em nenhum dos grupos operados, não só nos animais tratados com oxigênio hiperbárico, mas também nos não-tratados. A IgM não apresentou alterações nos animais submetidos à manipulação do baço, tratados ou não com oxigênio hiperbárico. Essa imunoglobulina apresentou diminuição significativa nos grupos B70nt e B70t ( $p=0,0000$ ), nos grupos C70nt ( $p=0,0005$ ) e C70t ( $p=0,02$ ).

## 6.7 DOS CORPÚSCULOS DE HOWELL- JOLLY

Os resultados podem ser verificados nas tabelas 25 e 26, Anexo 4.

- No 11º PO (POM): nos animais com todo o baço, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, os corpúsculos estiveram ausentes nos diferentes períodos operatórios. Nos animais com auto-implante foram observados 48 corpúsculos em nove animais não submetidos à OHB, e 25 corpúsculos em 10 animais submetidos à OHB ( $p=0,14$ ). Nos animais com pólo inferior foram observados 34 corpúsculos em 11 ratos não-tratados com oxigênio hiperbárico e 10 corpúsculos em 7 ratos tratados

( $p=0,22$ ). O número de corpúsculos dos animais do grupo B11t foi maior que o do A11t ( $p=0,0001$ ) e o do B11nt foi maior que o do A11nt ( $p=0,0000$ ). A frequência dos corpúsculos dos animais do grupo C11t e C11nt foi menor que a dos animais dos grupos B11t e B11 nt, porém de forma não significativa. A frequência dos corpúsculos foi maior no grupo C11t que no A11t ( $p=0,002$ ), e no C11nt que no A11nt ( $p=0,0000$ ).

- No 70º PO (POT): foram observados 25 corpúsculos em 10 animais do grupo B70nt e 7 corpúsculos em 9 animais do grupo B70t ( $p=0,06$ ). Nos animais com pólo inferior foram observados 5 corpúsculos em 8 ratos não-tratados com oxigênio hiperbárico e 1 corpúsculo em 7 ratos tratados ( $p=0,33$ ). O número de corpúsculos dos animais do grupo B70t foi maior que o do grupo A70t ( $p= 0,02$ ), e o do grupo B70nt foi maior que o do grupo A70nt ( $p=0,0001$ ). O número de corpúsculos dos animais do grupo C70nt foi maior que do grupo A70nt ( $p=0,02$ ), e o do grupo C70t não diferiu daquele do grupo A70t ( $p=0,25$ ). O número de corpúsculos do grupo C70nt foi menor que o do grupo B70nt ( $p=0,03$ ), e o número do grupo C70t não diferiu daquele do grupo B70t ( $p=0,19$ ).

## 6.8 DAS PLAQUETAS

Os resultados podem ser observados nas tabelas 27 e 28 do Anexo 4.

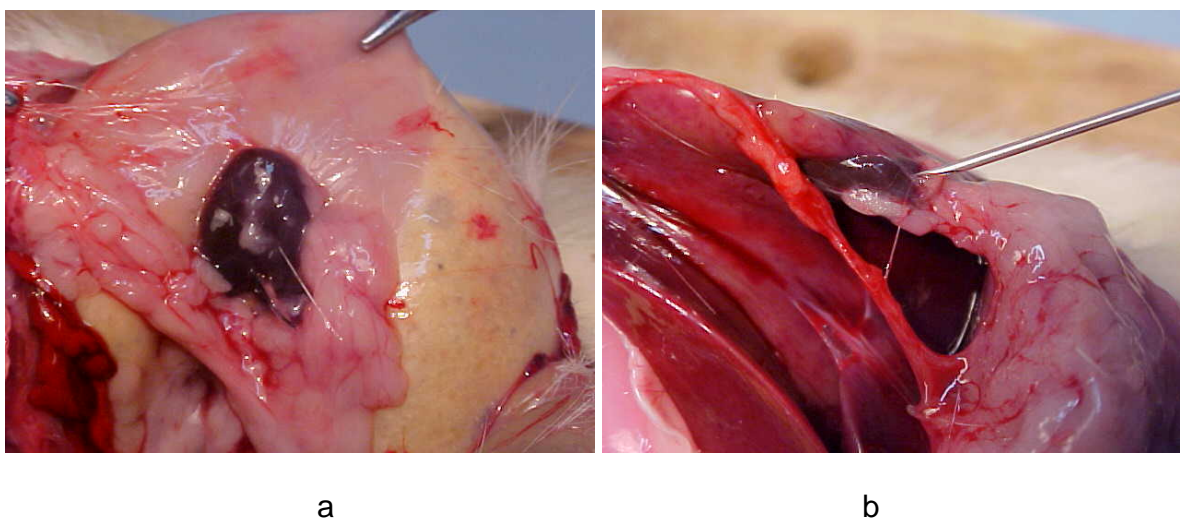
- No 11º PO (POM): nos animais com todo o baço, os níveis de plaquetas não apresentaram alterações significantes em relação ao pré-operatório. Esse fato ocorreu nos animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico no pós-operatório. Houve aumento das plaquetas nos grupos B11nt e B11t ( $p=0,0000$ ), nos grupos C11nt ( $p=0,0022$ ) e C11t ( $p=0,01$ ).

- No 70º PO (POT): não ocorreram alterações significantes das plaquetas nos animais de todos os grupos.

#### 6.9 DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DOS BAÇOS E REMANESCENTES.

- No 11º PO (POM): nos animais submetidos à manipulação do baço, essa víscera apresentava aspecto macroscópico normal com poucas aderências à parede abdominal ou a vísceras adjacentes. Esse aspecto foi semelhante no grupo de animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico no pós-operatório imediato. Nos animais com auto-implantes foram observadas aderências entre os locais dos enxertos e as alças intestinais. Em três casos dos animais com auto-implantes, não tratados com oxigênio hiperbárico, havia degeneração com secreção amarelada e espessa no local. No grupo dos animais tratados com oxigênio hiperbárico foram também observados dois casos de degeneração dos enxertos que foram substituídos por secreção local. Nos demais casos, os auto-implantes se apresentavam de cor escura com zonas de necrose. Nos demais casos os aspectos eram parecidos com os anteriores, mas alguns auto-implantes dos animais tratados com oxigênio hiperbárico apresentavam aparência macroscópica melhor que os auto-implantes dos animais não-tratados. As aderências estiveram presentes nos auto-implantes dos animais tratados e não tratados. A aparência macroscópica dos pólos inferiores foi semelhante. Não se observou diferença entre os grupos submetidos ou não à OHB. As aderências estiveram presentes em todos os casos, algumas vezes ao estômago e às alças intestinais, e outras vezes à parede abdominal. O aspecto macroscópico do pólo inferior foi melhor que o dos auto-implantes.

- No 70º PO (POT): nos animais submetidos à manipulação do baço, essa víscera apresentava aspecto macroscópico normal com poucas aderências à parede abdominal ou a vísceras adjacentes. Esse aspecto foi semelhante no grupo de animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico no pós-operatório imediato. Nos animais com auto-implantes foram também observadas aderências entre os locais dos enxertos e as alças intestinais. Nos animais submetidos à ESTPI a aparência macroscópica dos pólos inferiores foi semelhante nos animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico. As aderências estiveram presentes em todos os casos, algumas vezes no estômago e nas alças intestinais, e outras vezes na parede abdominal. (Figura 10). O aspecto macroscópico dos pólos inferiores foi melhor que o dos auto-implantes.



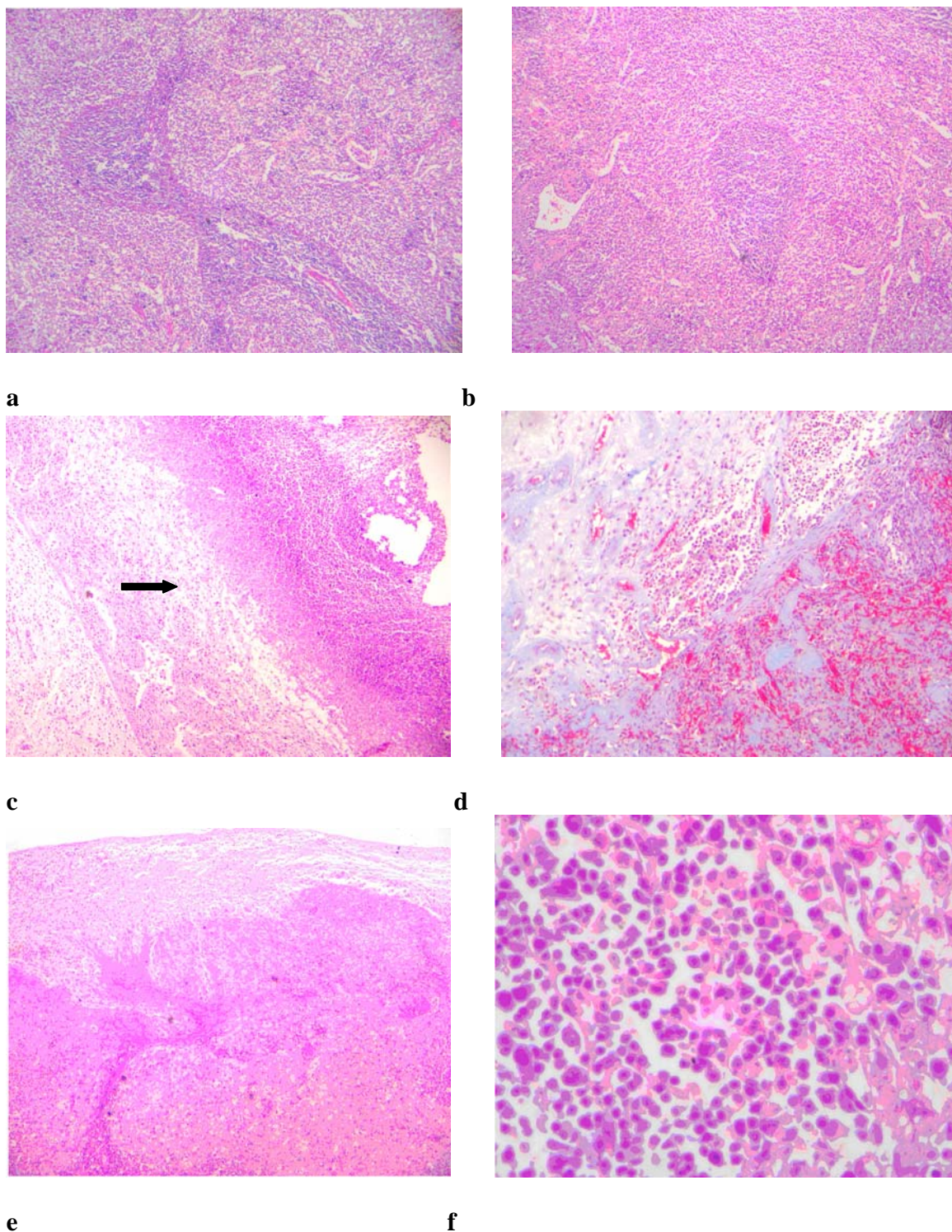
**Figura 10** - Aspecto do pólo inferior em um animal submetido à OHB (a) e de um animal não- submetido à OHB (b)- 70º PO.



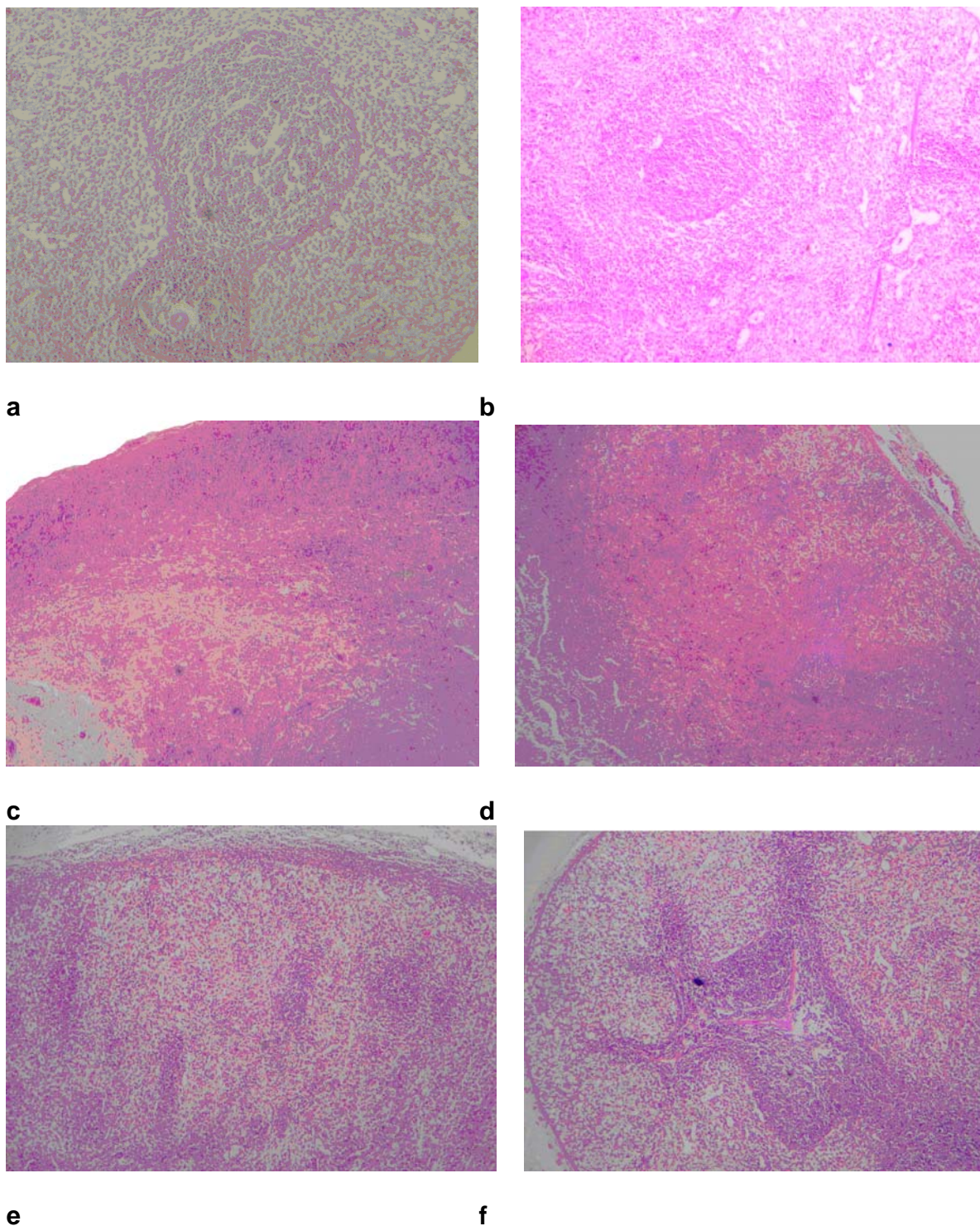
## 6.10 DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DOS BAÇOS E REMANESCENTES

- No 11º PO (POM): nos animais dos grupos A11t e A11nt, o aspecto microscópico do baço foi semelhante. Observou-se hemossiderose, hematopoese extramedular e presença de hemofagocitose na polpa vermelha. No grupo B11nt observou-se necrose coagulativa, intensa fibrose periesplênica, infiltração macrofágica centrípeta e áreas de depleção linfóide. Em três casos foram observados sinais de pancreatite aguda. No grupo B11t, as mesmas alterações foram observadas, entretanto ocorreram em menor intensidade. O tecido periesplênico residual apresentou-se mais preservado. Nos animais dos grupos C11t e C11nt observou-se periesplenite fibrosa, necrose coagulativa da polpa vermelha, áreas de calcificação distrófica da polpa vermelha e histiocitose, além de hemofagocitose. No grupo C11t, a bainha arteriolar estava mais preservada e havia maior população linfóide que no grupo C11nt (Figura 11).

- No 70º PO (POT) : nos animais do grupo A70nt, o aspecto foi semelhante ao do grupo A70t. Em um animal do grupo A70t, observou-se uma área onde a zona marginal estava expandida. No grupo B70nt, observou-se depleção linfocitária intensa das bainhas, hemossiderose, intensa fibrose periesplênica e intraparenquimatosa, sem esplenose periesplênica. No grupo B70t havia as mesmas alterações, porém de forma menos intensa do que no grupo B70nt. Em um animal deste grupo observou-se esplenose periesplênica. Nos animais do grupo C70nt, observou-se fibrose periesplênica, esplenose, hemossiderose, hematopoese extramedular, histiocitose e áreas de depleção linfocitária. Nos animais do grupo C70t, o aspecto foi semelhante (Figura 12). Em dois animais deste grupo observou-se expansão da zona marginal.



**Figura 11** – Aspecto microscópico- 11º PO(POM). a) Grupo A11nt. O aspecto microscópico é semelhante ao de um baço normal (aumento 40 x HE); b) Grupo A11t. Aspecto semelhante ao anterior (aumento 40 x HE); c) Grupo B11nt. Observa-se necrose coagulativa subtotal (seta), intensa fibrose periesplênica, infiltração macrófagica centrípeta e áreas de atrofia acinar do pâncreas (40 x HE); d) No grupo B11t observa-se fibrose, porém sem áreas de necrose coagulativa, com tecido periesplênico mais preservado (aumento 40 x HE) ; e) Grupo C11nt, mostrando áreas de necrose coagulativa (aumento 40 x HE) ; f) Grupo C11t, mostrando bainha periarteriolar mais preservada e maior população linfóide (aumento 100 x, HE).



**Figura 12-** Aspecto microscópico- 70° PO (POT). a) Grupo A70nt. O aspecto microscópico é semelhante ao de um baço normal (aumento 40 x HE); b) Grupo A70t, com aspecto semelhante ao anterior (aumento 40 x HE); c) Grupo B70nt. Observa-se depleção linfocitária intensa das bainhas, hemossiderose, intensa fibrose periesplênica e intraparenquimatosa, sem esplenose periesplênica (aumento 40 x HE); d) No grupo B70t observam-se as mesmas alterações, porém de forma menos intensa do que no grupo sem OHB (aumento 40 x HE); e) Grupo C70nt. Observa-se fibrose periesplênica, esplenose, hemossiderose, hematopoese extramedular, histiocitose e áreas de depleção linfocitária. (aumento 40 x HE); f) Grupo C70t, o aspecto é semelhante.

## 7 DISCUSSÃO

A experiência com as cirurgias conservadoras sobre o baço no nível experimental<sup>20, 33, 119</sup> permitiu aprimorar aspectos técnicos relativos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior e ao protocolo da OHB. A punção cardíaca transtorácica para colheita de sangue foi aprimorada com treinamento adequado e com a utilização de agulha BD<sup>®</sup> 0,55 x 19 24G x  $\frac{3}{4}$ .<sup>20,120,121</sup> Isso evitou a morte do animal por tamponamento cardíaco ou hemorragia pleural a partir dos vasos da base do coração. O volume de sangue retirado foi suficiente para a realização dos exames laboratoriais. Esse aprimoramento foi observado nos trabalhos subseqüentes.

Neste estudo, procurou-se implantar quatro fragmentos de baço, correspondentes a cerca de 50% do órgão, num omento fino e estreito sem sobreposição. Esse percentual auto-implantado além de ser tecnicamente factível, poderia reproduzir o que seria exeqüível no trauma esplênico em seres humanos. A oxigenoterapia hiperbárica foi realizada com protocolo semelhante ao descrito por Paulo *et al.*<sup>119</sup> Considerando-se que a revascularização centrípeta dos auto-implantes ocorre a partir do 3º dia,<sup>92</sup> acreditou-se que 2 sessões de OHB, nos 3 primeiros dias de pós-operatório, pudessem contribuir na pega desses enxertos, pois esse recurso terapêutico apresenta efeito angiogênico,<sup>40, 41</sup> favorece a formação de circulação colateral<sup>42</sup> e melhora a pega de transplante de ilhotas pancreáticas.<sup>45</sup> Em trabalho anterior, em cães, observaram-se, no pós-operatório precoce, indícios de comprometimento da viabilidade e da função do pólo inferior.<sup>39</sup> Assim admitiu-se que a OHB aplicada no pós-operatório pudesse melhorar a viabilidade e a função desse

remanescente. As sessões seguintes de OHB foram feitas na tentativa de melhorar a viabilidade do pólo inferior e dos auto-implantes.

Quando se coteja o peso dos animais, num mesmo grupo, entre o pré e pós-operatório, observa-se que houve diminuição significativa ou não no 11º dia (POM), e aumento significativo no 70º dia (POT) (Tabelas 3 e 4). Isso é previsível porque no pós-operatório imediato a resposta sistêmica às agressões por si só induz a queda de peso. No 70º dia (POT), há uma tendência para o animal de aumentar de peso, porque não existiria essa resposta, e o animal naturalmente tende a crescer. Considerando-se que os ratos eram do mesmo gênero, da mesma raça, mantidos nas mesmas condições sob o mesmo regime de tratamento e que não houve diferença significativa entre os pesos dos três grupos, nos diferentes períodos operatórios, pode-se, de certa forma, estabelecer as diferentes comparações de sobrevivência, funcionais e histológicas.

Quando se analisa a sobrevida no 11º dia (POM), verifica-se que a frequência de sobreviventes foi menor nos animais do grupo B11nt que no grupo A11nt ( $p=0,004$ ) e que no grupo C11nt ( $p=0,03$ ). A frequência de sobrevida não diferiu significativamente entre o grupo C11nt e o grupo A11nt. Esse fato mostra que o pólo inferior protege mais o animal que o auto-implante. A OHB pareceu contribuir para aumentar a sobrevida dos ratos do grupo B11t, uma vez que houve aumento do número de animais sobreviventes desse grupo em relação ao grupo B11nt, embora de forma não-significante. Por esse motivo seria interessante um estudo com grande número de casos para verificar se a OHB aumenta a sobrevida de animais com auto-implantes. Nos animais com pólo inferior, a OHB não demonstrou efeito protetor na sobrevida no 11º dia ou no 70º dia uma vez que não houve diferença entre o número

de sobreviventes submetidos à OHB e não-submetidos. Mas, no 70º dia (POT), nos animais não-tratados com oxigênio hiperbárico, a frequência de sobreviventes dos animais com todo o baço foi significativamente maior que a do animais com auto-implante( $p=0,01$ ), e não o foi entre os animais com todo o baço e o pólo inferior e entre os animais dos grupos tratados com oxigênio hiperbárico. Isso demonstra que o pólo inferior protege mais o animal que o auto-implante. Cumpre ressaltar que oxigenoterapia hiperbárica aumentou a sobrevida de animais submetidos à ligadura das veias hepáticas.<sup>44</sup> No presente trabalho, constataram-se óbitos no grupo auto-implante, principalmente, no pós-operatório mediato. As suas causas ficaram indefinidas. Observaram-se, na análise microscópica dos auto-implantes, indícios de pancreatite aguda em três animais não-tratados com oxigênio hiperbárico. A literatura registra a possibilidade de óbitos por diferentes tipos de bactérias.<sup>10</sup> Estudos mais pormenorizados sobre essa questão merecem atenção. Considerando-se que a OHB tem efeito benéfico na pancreatite aguda,<sup>104-106</sup> estimula a circulação colateral;<sup>42</sup> tem efeito angiogênico,<sup>40, 41</sup> é eficaz contra diversas infecções,<sup>122-124</sup> e aumenta a sobrevida de ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas,<sup>44</sup> é admissível afirmar que essa modalidade de tratamento tenha diminuído a frequência de óbitos, conforme foi relatado.

Quando se confrontam os níveis de colesterol total e frações e triglicérides, nos animais dos grupos A11t, A11nt, A70t, A70nt do pós-operatório com os níveis dos respectivos grupos no pré-operatório, verifica-se que não houve diferença significativa. Nesses grupos observou-se também que não houve alterações da IgM, do número de corpúsculos de Howell-Jolly nos referidos períodos pós-operatórios em relação ao pré-operatório. Assim, a manutenção de todo o baço é capaz de manter inalterados

os referidos parâmetros laboratoriais independentemente de os animais terem sido submetidos ou não a OHB, o que mostra que a OHB não interferiu na função esplênica.

Nos animais com auto-implante, quando se comparam os níveis de lípidos do pré-operatório com os do pós-operatório mediato (11<sup>o</sup> dia), nos animais não-submetidos à OHB, observa-se que houve aumento significativo do colesterol total, das frações LDL e VLDL e dos triglicérides. Considerando-se que houve queda significativa da IgM, aumento dos corpúsculos de Howell-Jolly, nesse período, é de se admitir que os auto-implantes não cumpriram totalmente a função do baço. Esse resultado é previsível, uma vez que há relatos da literatura que dão conta de que os auto-implantes regeneram a função após 16 semanas.<sup>101</sup> No 11<sup>o</sup> dia (POM), nos animais tratados com oxigênio hiperbárico, os níveis de lípidos não sofreram alterações. Isso demonstra que a OHB contribui para melhorar a função lipídica dos auto-implantes, possivelmente por acelerar a pega desses enxertos nesse período mediato. A microscopia mostra que os auto-implantes dos animais tratados com oxigênio hiperbárico foram mais viáveis que o dos animais não-submetidos. É interessante assinalar que a oxigenoterapia hiperbárica melhora a pega de transplantes de ilhotas pancreáticas,<sup>45</sup> em camundongos. Além disso a OHB, em coelhos, reduziu a progressão e acelerou a regressão da aterosclerose por mecanismo anti-oxidante.<sup>110</sup> Considerando que o LDL oxidado está implicado na gênese da referida doença, é possível que a OHB interfira nos níveis de LDL. Porém esse aspecto merece investigações. Sabe-se que a OHB tem efeito angiogênico,<sup>40,41</sup> e acelera a cicatrização.<sup>119</sup> A microscopia mostrou que nesse grupo o tecido esplênico se apresentava mais bem preservado. Quando se analisam os níveis de

lípidos, no POT (70º dia), nos animais do grupo B70nt, verifica-se que houve aumento dos níveis de colesterol ( $p=0,0007$ ) e da fração LDL ( $p=0,0000$ ) e aumento não-significante da fração VLDL e dos triglicérides, em relação ao pré-operatório. Esses resultados induzem a pensar que, nesse período tardio, os remanescentes esplênicos não conseguiram manter a função no metabolismo de lípidos, o que não ocorreu nos animais com todo o baço ou com o pólo inferior. Cumpre destacar que a IgM, nesse período, caiu significativamente em relação ao pré-operatório, mas o número dos corpúsculos de Howell-Jolly foi menor na circulação em relação ao pós-operatório mediato. Assim, os auto-implantes no 70º dia, não-tratados com oxigênio hiperbárico, funcionam de maneira precária no metabolismo lipídico, para manter os níveis de IgM e para a depuração dos corpúsculos de Howell-Jolly. Todas essas funções não foram tão eficazes quanto aquelas exercidas pelos animais com todo o baço. No 70º dia (POT), nos animais com auto-implante submetidos à OHB, a não-alteração dos níveis de lípidos, em relação ao pré-operatório, reforça o conceito de que o tratamento com oxigênio hiperbárico contribuiu para melhorar essa função. A queda da IgM ( $p=0,0000$ ), a diminuição dos corpúsculos de Howell-Jolly ( $p=0,06$ ), em relação ao grupo sem OHB, faz pensar que a OHB em ratos com auto-implantes, no 70º PO, não interfere nos níveis de IgM, mas contribui para auxiliar na depuração dos corpúsculos de Howell-Jolly.

Ao se analisarem os níveis de lípidos, nos animais com pólo inferior, não-tratados com oxigênio hiperbárico, no 11º dia (POM), observa-se que houve aumento do colesterol total ( $p=0,002$ ), das frações LDL ( $p=0,013$ ), VLDL ( $p=0,013$ ) e dos triglicérides ( $p=0,003$ ), queda da IgM ( $p=0,0000$ ) em relação ao pré-operatório. Observaram-se 34 corpúsculos de Howell-Jolly em 11 ratos. Esses resultados levam a



admitir que a função do pólo inferior no 11<sup>o</sup> PO, no metabolismo lipídico, na produção da IgM, na depuração dos corpúsculos de Howell-Jolly ainda é deficiente. Nesses mesmos animais submetido à OHB os resultados são diferentes, uma vez que os níveis de lípidos não sofreram variações significantes em relação ao pré-operatório; a IgM caiu de forma menos significativa ( $p=0,0072$ ); os corpúsculos de Howell-Jolly foram detectados em menor proporção na circulação. Isso faz pensar também que a OHB melhora a função do pólo inferior, nesse período de 11 dias. Quando se analisam os níveis de lípidos nos animais com pólo inferior, no 70<sup>o</sup> dia (POT), não-tratado com oxigênio hiperbárico em relação ao pré-operatório, observa-se que não houve alterações significantes nos níveis de lípidos, mas houve queda da IgM ( $p=0,0005$ ). Essas variações não foram observadas nos animais com todo o baço. Os níveis de lípidos sofreram variações menos significantes nos animais com pólo inferior que nos animais com auto-implante. Os níveis de IgM, pois, sofreram queda menos significativa nos animais do grupo C70t que no B70t ( $p= 0,02$  vs  $p= 0,0000$ ), nos animais do grupo C70nt que no B70nt ( $p=0,0005$  vs  $p=0,0000$ ), e os corpúsculos de Howell-Jolly apareceram em menor quantidade nos ratos do grupo C70t que no grupo B70t (1corpúsculo em 7 ratos vs 7 corpúsculos em 9 ratos,  $p= 0,19$ ) e nos ratos do grupo C70nt que no grupo B70nt ( 5 corpúsculos em 8 ratos vs 25 corpúsculos em 10 ratos,  $p= 0,03$ ) Esses resultados falam a favor da melhor função do pólo inferior que os auto-implantes no 70<sup>o</sup> dia. É possível que o pólo inferior imediatamente após a ESTPI não tenha suprimento adequado, mas certamente esse suprimento é mais eficaz do que o dos auto-implantes, uma vez que o pólo inferior apresenta um pedículo. O aspecto macro e microscópico do pólo inferior, aliás, foi melhor que o dos auto-implantes. Embora se admita a possibilidade de o pólo inferior apresentar certo

grau de isquemia no pós-operatório imediato,<sup>39</sup> deve-se considerar que a isquemia é causa de aderências<sup>125</sup> e que nessas aderências pode haver vasos neoformados. Cumpre destacar que o pólo inferior, na sua retirada no 11º PO ou no 70º PO, freqüentemente estava aderido ao omento ou à parede abdominal e que nessas aderências foram freqüentemente observados vasos. É admissível, pois, que esses vasos possam contribuir para melhorar o suprimento e a função do pólo. O omento, quando aplicado em tecido isquêmico, apresenta grande potencial de neovascularização, por meio de angiogêneses. Os adipócitos e as células endoteliais dos vasos sangüíneos do omento estariam envolvidos nesse processo.<sup>126</sup> O omento maior foi capaz de desenvolver vasos sangüíneos, quando fixado junto ao parênquima hepático após supressão do fluxo sangüíneo hepático.<sup>127</sup> No presente trabalho, freqüentemente se observou o omento aderente ao pólo inferior e, nesses locais, vasos sangüíneos. Quando se confrontam os níveis de lípides nos animais com pólo inferior, tratados com oxigênio hiperbárico, em relação ao pré-operatório, observa-se que não há alterações significantes no 70º dia (POT). Esses resultados falam a favor de um efeito benéfico também da OHB no pólo inferior no 70º dia, apesar de esse tratamento ter sido realizado nos dez primeiros dias de pós-operatório. O pólo inferior, pelo que se observou, com o passar do tempo cumpre melhor a sua função. Aliás a avaliação funcional tardia do pólo inferior(90º PO) mostrou eficácia no metabolismo lipídico,<sup>20</sup> o que faz pensar que o pólo inferior sofre uma transformação que foi interpretada como processo de regeneração.<sup>128</sup> Estudos nesse sentido seriam interessantes.

O pólo inferior, no 11º dia (POM), a despeito de ter apresentado um percentual de massa menor que os auto-implantes (25,98% vs 50,12%) foi melhor, porque

permitiu maior número de sobreviventes, e o aspecto macro e microscópico do pólo inferior se apresentou mais viável que o dos auto-implantes.

A oxigenoterapia hiperbárica, no POM (11<sup>o</sup> PO), se mostrou benéfica para os animais submetidos ao auto-implante e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior porque: a- os animais submetidos ao auto-implante e tratados com OHB sobreviveram em maior número que os não-tratados, embora de forma não-significante; b- os animais submetidos ao auto-implante e tratados com OHB apresentaram melhor função lipídica que os não tratados; c- o aspecto dos auto-implantes dos animais tratados com oxigênio hiperbárico se apresentou mais viável que o aspecto dos auto-implantes dos animais não-tratados; d- os animais do grupo do pólo inferior tratados com oxigênio hiperbárico apresentaram melhor função no metabolismo lipídico e diminuição menos significativa da IgM.

O pólo inferior, no 70<sup>o</sup> dia (POT), foi melhor que os auto-implantes porque: a- a frequência dos animais sobreviventes com pólo inferior não diferiu da frequência dos sobreviventes do grupo simulação, mas os animais com auto-implantes sobreviveram menos que os do grupo simulação, não-tratados com oxigênio hiperbárico. b- a função e a viabilidade do pólo inferior foram melhores que as dos auto-implantes.

A oxigenoterapia hiperbárica, no POT( 70<sup>o</sup> PO), foi também benéfica, embora tenha sido realizada nos 10 primeiros dias do experimento, porque: a- a função lipídica foi melhor nos animais com auto-implante e tratados com oxigênio hiperbárico do que nos animais não-tratados; b- a depuração dos corpúsculos de Howell Jolly foi mais eficaz nos animais com auto-implante e tratados com oxigênio hiperbárico do que nos animais não-tratados; c- a viabilidade dos auto-implantes foi melhor nos animais tratados com oxigênio hiperbárico que nos animais não tratados.

Seriam interessantes outros estudos para análise e comparação das diversas funções desses remanescentes, em períodos mais tardios, sob a influência ou não da oxigenoterapia hiperbárica.

## **8 CONCLUSÕES**

POM- até o 11º dia de pós-operatório.

### **Animais não-tratados com oxigênio hiperbárico.**

- a- A sobrevivência dos animais com pólo inferior foi maior que a dos com auto-implante;
- b- A função do pólo inferior foi similar à do auto-implante;
- c- A viabilidade do pólo inferior foi melhor que a do auto-implante.

### **Animais tratados com oxigênio hiperbárico.**

- a- Os animais com auto-implante apresentaram melhor função lipídica e viabilidade do que os animais com auto-implante não tratados;
- b- O pólo inferior apresentou melhor função lipídica e viabilidade do que o pólo inferior dos animais não tratados.

POT- até o 70º dia de pós-operatório.

### **Animais não-tratados com oxigênio hiperbárico.**

- a- A sobrevivência dos animais com auto-implante não diferiu da dos com pólo inferior;
- b- A viabilidade, a função lipídica e de depuração dos corpúsculos de Howell-Jolly do pólo inferior foram melhores que a dos auto-implantes.

### **Animais tratados com oxigênio hiperbárico**

- a- Os animais com auto-implante apresentaram melhor função lipídica e melhor viabilidade dos enxertos que os não tratados;..
- b- A viabilidade do pólo inferior não diferiu da dos animais não-tratados.

## 9 REFERÊNCIAS

- 1- Cooper MJ, Williamson RC. Splenectomy: indications, hazards and alternatives. *Br J Surg.* 1984; 71(3): 173-80.
- 2- Crosby WH. An historical sketch of splenic function and splenectomy. *Lymphology.* 1983; 16(2): 52-5.
- 3- Hayhoe FG, Whitby L. Splenic function; a study of the rationale and results of splenectomy in blood disorders. *Q J Med.* 1955; 24(96): 365-91.
- 4- Singer DB. Postsplenectomy sepsis. *Perspect Pediatr Pathol.* 1973; 1: 285-311.
- 5- Pachter HL, Grau J. The current status of splenic preservation. *Adv Surg.* 2000; 34:137-74.
- 6- Sumaraju V, Smith LG, Smith SM. Infectious complications in asplenic hosts. *Infect Dis Clin North Am.* 2001; 15(2): 551-65.
- 7-Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis : Postsplenectomy sepsis revisited .*Pediatr Dev Pathol.* 2001; 4(2): 105-21.
- 8- King H, Shumacker Jr HB. Splenic studies. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg.* 1952; 136(2): 239-42.
- 9- O'Neal BJ, McDonald JC. The risk of sepsis in the asplenic adult. *Ann Surg.* 1981; 194(6): 775-8.
- 10- Marques RG, Petroianu A. Infecção fulminante pós-esplenectomia. *Arq Gastroenterol.* 2003; 40(1): 47-54.
- 11- Morris DH, Bullock FD. The importance of the spleen in resistance to infection. *Ann Surg.* 1919; 70 (5): 513-21.

\* Referências em estilo Vancouver.

- 12- Robinette CD, Fraumeni JF Jr. Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-45 war. *Lancet*. 1977; 2 : 127-9.
- 13- Sugihara T, Yawata Y. Observations on plasma and red cell lipids in hereditary spherocytosis. *Clin Chim Acta*. 1984; 137(2): 227-32.
- 14- Aviram M, Brook JG, Tatarsky J, 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.
- 15- 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.
- 16- Fatouros M, Bourantas K, Bairaktari E, Elisaf M, Tsolas O, Cassiounis D. Role of the spleen in lipid metabolism. *Br J Surg*. 1995; 82(12): 1675-7.
- 17- Paulo DNS, Lázaro da Silva A. Lipídios plasmáticos após esplenectomia total e parcial em cães. *Rev Col Bras Cir*. 2001; 28: 264-70.
- 18- Silva MM, Jamel N, Refinetti RA, Oliveira MAS, Padilha MS. Papel do baço no perfil lipídico- Estudo Experimental. *Arq Bras Cir Dig*. 2002; 15: 121-4.
- 19- Jamel MJ, Refinetti RA, Silva MM, Maciel ACC, Marelli GB. Papel do remanescente esplênico no perfil lipídico. *Arq Bras Cir Dig*. 2002; 15: 105-7.
- 20- Paulo ICAL. Níveis de lípidos plasmáticos em ratos submetidos à esplenectomia total, ligadura simultânea da artéria e veia esplênicas e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior [Tese-Mestrado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.
- 21- Petroianu A, Veloso DF, Costa GR, Alberti LR. Effects of splenic surgeries on lipidoqram of rats. *Rev Ass Med Bras*. 2006; 52(1): 56-9.

- 22- Simões FC, Marques RG, Diestel CF, Caetano CER, Dinis APG, Horst NL, *et al.* Lipidic profile among rats submitted to total splenectomy isolated or combined with splenic autotransplant. *Acta Cir Bras.* 2007; 22 (suppl 1): 46-51.
- 23- Petrovic M, Popovic M, Knezevic S, Matic S, Gotic M, Milovanovic A, *et al.* Intraoperative and postoperative complications of splenectomy. *Acta Chir Iugosl.* 2002; 49(3): 81-4.
- 24- Warshaw AL. Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. *Arch Surg.* 1988; 123 (5): 550-3.
- 25- Zilberstein B, Sallet JA, Ramos A, Eshkenazy R. Vídeo laparoscopy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Surg Laparosc Endosc.* 1997; 7(3): 185-91.
- 26-Poulin EC, Mamazza J, Schlachta CM. Splenic artery embolization before laparoscopic splenectomy. An update. *Surg Endosc.* 1998; 12(6): 870-5.
- 27- Schertler T, Pfammatter T, Eid K, Wildermuth S. Embolization of the splenic artery after splenic gunshot wound. *Swiss Surg.* 2003; 9(2): 87-91.
- 28- Mignon F, Brouzes S, Breitel DL, Bastie JN, Poirier H, Legendre C, *et al.* Preoperative selective embolization allowing a partial splenectomy for splenic hamartoma. *Ann Chir.* 2003; 128(2): 112-6.
- 29- Carneiro JLA, Batista EN. Cirurgia sobre o pedículo esplênico. In: Andy Petroianu. *O Baço.* 1ª ed, São Paulo. Balieiro Editores, 2003, p. 367-73.
- 30- Feliciano DV, Bitondo CG, Mattox KL, Rumisek JD, Burch JM, Jordan GL Jr. A four-year experience with splenectomy versus splenorrhaphy. *Ann Surg.* 1985; 201(5): 568-75.
- 31- Campos-Christo M. Esplenectomias parciais regradas. *O Hospital.* 1959; 56(4): 93-8.



- 32- Petroianu A. Esplenectomia subtotal e anastomose esplenorrenal proximal para o tratamento da hipertensão portal. *Rev Bras Cir.* 1983; 73(2): 101-4.
- 33- Paulo DNS, Lázaro da Silva A, Cintra LC, Bof AM, Santiago DC, Ribeiro GB. Esplenectomia subtotal, em cães, com preservação do pólo inferior suprido por vasos do ligamento gastroesplênico. *Rev Col Bras Cir.* 1999; 26: 147-52.
- 34- Holdsworth RJ. Regeneration of the spleen and splenic autotransplantation . *Br J Surg.* 1991; 78(3) : 270-8.
- 35- Marques RG. Autoimplante esplênico em ratos: regeneração morfológica e função fagocitária [Tese-Doutorado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2001.
- 36-Resende V, Petroianu A, Junior WC. Autotransplantation for treatment of severe splenic lesions . *Emergency Radiology* 2002; 9(4) : 208-212 .
- 37- Haj M, Bickel A, Weiss M, Eitan A. Laparoscopic splenopexy of a wandering spleen. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 1999; 9(4): 375-60.
- 38- Silva RCO. Preservação esplênica na pancreatectomia distal por trauma [Tese- Doutorado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
- 39-Paulo DNS, Paulo ICAL, Kalil M, Vargas PM, Lázaro da Silva A, Baptista JFA, *et al.* Subtotal splenectomy preserving the lower pole in rats: technical, morphological and functional aspects. *Acta Cir Bras.* 2006; 21(5): 321-7.
- 40-Cundall JD, Gardiner A, Chin K, Laden G, Grout P, Duthie GS. Hyperbaric oxygen in the treatment of fecal incontinence secondary to pudendal neuropathy. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46(11): 1549-54.

- 41- Muhonen A, Haaparanta M, Grönroos T, Bergman J, Knuuti J, Hinkka S, *et al.* Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 33(2): 173-8.
- 42- Burt JT, Kapp JP, Smith RR. Hyperbaric oxygen and cerebral infarction in the gerbil. *Surg Neurol.* 1987; 28(4): 265-8.
- 43- Amin HM, Kaniewski WS, Cohen D, Camporesi EM, Hakim TS. Effects of acute exposure to hyperbaric oxygen on the rheology and morphology of the red blood cells in the rat. *Microvasc Res.* 1995; 50(3): 417-28.
- 44- Costa-Val R, Nunes TA, Oliveira e Silva RC, Souza TK. Efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas: avaliação da mortalidade e da histologia do fígado e baço. *Acta Cir Bras.* 2006; 21(1): 52-7.
- 45- Juang JH, Hsu BR, Kuo CH, Uengt SW. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy on islet transplantation. *Cell Transplant.* 2002; 11(2): 95-101.
- 46- Upadhyaya P, Simpson JS. Splenic trauma in children. *Surg Gynecol Obstet.* 1968; 126(4): 781-90.
- 47- Kakkasseril JS, Stewart D, Cox JA, Gelfand M. Changing treatment of pediatric splenic trauma. *Arch Surg.* 1982; 117(6): 758-9.
- 48- Morgenstern L, Uyeda RY. Nonoperative management of injuries of the spleen in adults. *Surg Gynecol Obstet.* 1983; 157(6): 513-8.
- 49- Zucker K, Browns K, Rossman D, Hemingway D, Saik R. Nonoperative management of splenic trauma. Conservative or radical treatment? *Arch Surg.* 1984; 119(4): 400-4.

- 50- Rappaport W, McIntyre KE Jr, Carmona R. The management of splenic trauma in the adult patient with blunt multiple injuries. *Surg Gynecol Obstet.* 1990; 170 (3): 204 - 8.
- 51- Chaves-Filho M, Freitas CMG. Tratamento não operatório do trauma esplênico na contusão abdominal. *Rev Col Bras Cir.* 1990; 17: 76-81.
- 52- Williams MD, Young DH, Schiller WR. Trend toward nonoperative management of splenic injury. *Am J Surg.* 1990; 160(6): 588-92.
- 53- Olivero G, Franchello A, Enrichens F , Orlando E, Aducci A, Cotogni P. Treatment of traumatic injuries of the spleen. Retrospective analysis of 164 cases. *Minerva Chir.* 1994; 49(10): 891-905.
- 54- Morrell DG, Chang FC, Helmer SD. Changing trends in the management of splenic injury. *Am J Surg.* 1995; 170(6): 686-90.
- 55- Coburn MC, Pfeifer J, DeLuca FG. Nonoperative management of splenic and hepatic trauma in the multiply injured pediatric and adolescent patient. *Arch Surg.* 1995; 130(3): 332-8.
- 56- Hagiwara A, Yukioka T, Ohta S, Nitatori T, Matsuda H, Shimazaki S. Nonsurgical management of patients with blunt splenic injury: efficacy of transcatheter arterial embolization . *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 167(1): 159-66.
- 57- Brasel KJ, DeLisle CM, Olson CJ, Borgstron DC. Splenic injury: trends in evaluation and management. *J Trauma.* 1998; 44(2): 283-6.
- 58- Impellizzeri P, Cutrupi A, Chirico MP, Spada A, Manganaro A, Zuccarello B. Conservative treatment of pediatric spleen trauma. Twenty years of experience. *Pediatr Med Chir.* 2007; 29(1): 38-43.

- 59- Aidonopoulos AP, Papavramidis ST, Goutzamanis GD, Deligiannidis NP, Hanos GM. A simple and safe method for preservation of the injured spleen. *Injury*. 1993; 24(5): 300-2.
- 60- Abrantes WL, Lucena MM, Schlobach MC. Cirurgia conservadora do trauma esplênico na criança. *Rev Ass Med Bras*. 1994; 40(2): 113-17.
- 61- Hartnett KL, Winchell RJ, Clark DE. Management of adult splenic injury: a 20-year perspective. *Am Surg*. 2003; 69(7): 608-11.
- 62- Rogers FB, Baumgartner NE, Robin AP, Barret JA. Absorbable mesh splenorraphy for severe splenic injuries: functional studies in an animal model and an additional patient series. *J Trauma*. 1991; 31(2): 200 - 4.
- 63- Fekete F, Bahini A, Breil P, Belghiti J. Conservative treatment of splenic injuries. *Chirurgie*. 1982; 108(2): 189-96.
- 64- Cahill CJ, Wastell C. Splenic conservation . *Surg Annu*. 1990; 22: 379-404.
- 65- Bochicchio GV, Arciero C, Scalea TM. The hemostat wrap a new technique in splenorraphy. *J Trauma*. 2005; 59(4): 1003-6.
- 66- Mayo WJ. Principles underlying surgery of the spleen. *JAMA*. 1910; 54: 14-18.
- 67- Zappala A .Estudo anatômico da divisão terminal da artéria lienal [Tese - Docência Livre]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 1958.
- 68- Neder AM. Estudo anatômico das zonas venosas lienais e sua drenagem no homem [Tese-Doutorado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 1958.
- 69- Mayberry JC, Sheppard BC, Mullins RJ. Laparoscopic management of an enlarging subcapsular splenic hematoma: case report. *J Trauma*. 1998; 44(3): 565-7.

- 70- Linhares MM, Caetano EM Jr, Louzano R, Sakamoto FI, Cruz OM Jr, Lopes Filho GJ. Surgical resection of traumatic spleen cysts by laparoscopy. *Int Surg.* 1998; 83(4):308-10.
- 71- Seshadri PA, Poulin EC, Mamazza J, Schlachta CM. Technique for laparoscopic partial splenectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000; 10(2): 106-9.
- 72- Poulin EC, Thibault C, Descôteaux JG, Gote G. Partial laparoscopic splenectomy for trauma: technique and case report. *Surg Laparosc Endosc.* 1995; 5(4): 306-10.
- 73- Vasilescu C, Stanciulea O, Colita A, Stoia R, Moicean A, Arion C. Laparoscopic subtotal splenectomy in the treatment of hereditary spherocytosis. *Chirurgia.* 2003; 98(6): 571-6.
- 74- Berindoague RN. Esplenectomia subtotal laparoscópica no cão [Tese- Mestrado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
- 75- Schertler T, Pfammatter T, Eid K, Wildermuth S. Embolization of the splenic artery after splenic gunshot wound. *Swiss Surg.* 2003; 9(2): 87-91.
- 76-Mignon F, Brouzes S, Breitel DL, Bastie JN, Poirier H, Legendre C, *et al.* Preoperative selective embolization allowing a partial splenectomy for splenic hamartoma. *Ann Chir.* 2003; 128(2): 112-6.
- 77- Conti S. Splenic artery ligation for trauma. An alternative to splenectomy. *Am J Surg.* 1980; 140(3): 444- 8.
- 78- Orozco H, Mercado MA, Martinez R, Tielve M, Chan C., Vasquez M, *et al.* Is splenectomy necessary in devascularization procedures for treatment of bleeding portal hypertension ? *Arch Surg.* 1998; 133(1):36-8.

- 79- Abbas MA, Stone WM, Fowl R J, Gloviczki P, Oldenburg WA, Pairolero PC, *et al.* Splenic artery aneurysms: two decades experience at Mayo Clinic. *Ann Vasc Surg.* 2002; 16(4): 442-9.
- 80- Witte CL, Corrigan JJ Jr, Witte MH, O'Mara RE. Splenic artery ligation in experimental hypersplenism. *Surgery.* 1976; 80 (5): 581-5.
- 81- Lin PW, Shan YS. Effects of splenectomy and splenic artery ligation on the portal pressure in portal hypertensive rats. *J Surg Res.* 1992; 53(6): 621-4.
- 82- Sahin M, Tekin S, Aksoy F, Vatansev H, Seker M, Avunduk MC, *et al.* The effects of splenic artery ligation in an experimental model of secondary hyperesplenism. *J R Coll Surg Edinb.* 2000; 45(3): 148-52.
- 83- Alwmark A, Bengmark S, Christensen P, Gullstrand P, Schalen C. Increased susceptibility to pneumococci after ligation of the splenic artery in experimental hypersplenism. *Eur Surg Res.* 1983; 15(2): 92-6.
- 84- Anderson R, Alwmark A, Bengmark S. Influence of dextran on pneumococcal septicemia in splenic artery-ligated or splenectomized rats. *Res Exp Med.* 1987; 187(6): 423-7.
- 85- Tanaka T, Ichiba Y, Fujii Y, Itoh H, Kodama O, Dohi K. New canine model of chronic pancreatitis due to chronic ischemia with incomplete pancreatic duct obstruction. *Digestion.* 1988; 41(3): 149-55.
- 86- Feigenberg Z, Abramovici A, Zer M, Wolloch Y, Nathan H, Dinstman M. Assessment of splenic function in dogs following arterial ligation and autotransplantation. *Isr J Med Sci.* 1985; 21(7): 579-83.
- 87- Ortyl W, Turowska B, Ciazynski M, Zarborski G, Turowski G. Anti-N antibodies after ligation of splenic artery in rabbits. *Mater Med Pol.* 1989; 21(1): 35-7.

- 88- Gramatica L, Lada PE, Gramática LH , Dutari CH, Diyorio G. Conservação do baço durante a pancreatectomia córporo-caudal. *Rev Col Bras Cir.* 1995; 222: 227-9.
- 89- Ueno T, Oka M, Nishihara K, Yamamoto K, Nakamura M, Yahara N, *et al.* Laparoscopic distal pancreatectomy with preservation of the spleen. *Surg Laparosc Endosc Percut Tech.* 1999; 9(4): 290-3.
- 90- Paulo DNS, Paulo ICAL, Loureiro ER, Pereira FE, Lázaro da Silva A. Viabilidade do baço de ratos após a ligadura simultânea da artéria e veia esplênicas. *Rev Col Bras Cir.* 2005; 32 (1): 32-5.
- 91- Touloukian RJ, Dang CV, Caride VJ. Splenic function following experimental dearterialization injury in the suckling rat. *J Pediat Surg.* 1978; 13(2): 131-5.
- 92- Alves HJ, Viana G, Magalhães MM, Arantes RM, Coelho PM, Cunha-Melo JR. Kinetics of neovascularization of splenic autotransplants in mice. *J Anat.* 1999; 195(3): 387-92.
- 93- Orda R. Splenosis: a beneficial condition. *J R Soc Med.* 1983; 76(11): 909-10.
- 94- Williams RG. The microscopic structure and behavior of spleen autografts in rabbits. *Am J Anat.* 1950(3); 87: 459-503.
- 95- Sampaio P. Autotransplante de tecido esplênico na cavidade peritoneal. *Rev Col Bras Cir.* 1950; 20: 59-62.
- 96- Pearson HA, Johnston D, Smith KA, Touloukian RJ. The born-again spleen. Return of splenic function after splenectomy for trauma. *N Engl J Med.* 1978; 298(25):1389-92.
- 97- Tavassoli M, Ratzan RJ, Crosby WH. Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. *Blood.* 1973; 41(5): 701-9.

- 98- Pabst R, Kamran D. Autotransplantation of splenic tissue. *J Pediatr Surg.* 1986; 21(2):120-4.
- 99- Rezende AM. Enxerto autólogo de baço. Estudo comparativo no abdome [Tese- Mestrado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 1989.
- 100- Berindoague Neto R. Aspectos técnicos, morfológicos e funcionais de implantes de tecido esplênico autógeno por via laparoscópica no cão [Tese- Doutorado]. Belo Horizonte(MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.
- 101- Inuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for autotransplantation. *J Surg Res.* 1992; 53(2): 109-16.
- 102- Conselho Federal de Medicina.. Resolução nº 1457 de 15 de setembro de 1995. Conselho Federal de Medicina. Diário Oficial da União. Brasília, 19 de setembro de 1995.
- 103- Rodrigues Jr M, Marra AR. Quando indicar a oxigenoterapia hiperbárica? *Rev Assoc Med Bras.* 2004; 50(3): 240.
- 104- Mas N, Isik AT, Mas MR, Comert B, Tasci I, Deveci S *et al.* Hyperbaric oxygen-induced changes in bacterial translocation and acinar ultrastructure in rat acute necrotizing pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2005; 40(10): 980-6.
- 105- Yasar M, Yildiz S, Mas R, Dundar K, Yildirim A, Korkmaz A *et al.* The effect of hyperbaric oxygen treatment on oxidative stress in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Physiol Res.* 2003; 52(1): 111-6.



- 106- Chen HM, Shyr MH, Ueng SW, Chen MF. Hyperbaric oxygen therapy attenuates pancreatic microcirculatory derangement and lung edema in an acute experimental pancreatitis model in rats. *Pancreas*. 1998; 17(1): 44-9.
- 107-Akin ML, Gulluoglu BM, Uluutku H, Erenoglu C, Elbuken E, Yildirim S, *et al*. Hyperbaric Oxygen improves healing in experimental rat colitis. *Undersea Hyperb Med*. 2002; 29(4): 279-85.
- 108- Rachmilewitz D, Karmeli F, Okon E, Rubenstein I, Better OS. Hyperbaric oxygen: a novel modality to ameliorate experimental colitis. *Gut*. 1998; 43(4): 512-8.
- 109- Liu W, Zhao W, Lu X, Zheng X, Luo C. Clinical pathological study of treatment of chronic hepatitis with hyperbaric oxygenation. *Chin Med J*. 2002; 115(8): 1153-7.
- 110- Kudchodkar BJ, Wilson J, Lacko A, Dory L. Hyperbaric oxygen reduces the progression and accelerates the regression of atherosclerosis in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20(6): 1637-43.
- 111- Edwards RJ, Im MJ, Hoopes JE. Effects of hyperbaric oxygen preservation on rat limb replantation: a preliminary report. *Ann Plast Surg*. 1991; 27(1): 31-5.
- 112-Mantovani M, Iazetti PE, Rizoli SB, Neto Capone A, Filho Basile A, Leonardi LS. Efeitos da oxigenioterapia hiperbárica na peritonite fecal experimental. *Rev. Col. Bras. Cir*. 1989; 16(2): 84-6.
- 113- Tokar B, Gundogan AH, Ilhan H, Bildirici K, Gultepe M, Elbuken E. The effect of hyperbaric oxygen treatment on the inflammatory changes caused by intraperitoneal meconium. *Pediatr Surg Int*. 2003; 19(9-10) : 673-6.
- 114-Luongo C, Imperatore F, Cuzzocrea S, Filippelli A, Scafuro MA, Mangoni G , *et al*. Effects of hyperbaric oxygen exposure on a zymosan-induced shock model. *Crit Care Med*. 1998; 26(12): 1972-6.

- 115-Yamada T, Taguchi T, Hirata Y, Suita S, Yagi H. The protective effect of hyperbaric oxygenation on the small intestine in ischemia-reperfusion injury. *J Pediatr Surg.* 1995; 30(6): 786-90.
- 116- Yu SY, Chiu JH, Yang SD, Yu HY, Hsieh CC, Chen PJ. Preconditioned hyperbaric oxygenation protects the liver against ischemia-reperfusion injury in rats. *J Surg Res.* 2005; 128(1): 28-36.
- 117- Kim CH, Choi H, Chun YS, Kim GT, Park JW, Kim MS. Hyperbaric oxygenation pretreatment induces catalase and reduces infarct size in ischemic rat myocardium. *Pflugers Arch.* 2001; 442(4): 519-25.
- 118- Tolentino EC, Castro e Silva O, Zucoloto S, Souza ME, Gomes MC, Sankarankutty AK, et al. Effect of hyperbaric oxygen on liver regeneration in a rat model. *Transplant Proc.* 2006; 38(6): 1947-52.
- 119- Paulo DNS, Kalil M, Grillo Junior LSP, Borges EB, Cintra LC, Pereira FEL, Lázaro da Silva A. Viabilidade do baço após a ligadura dos vasos esplênicos: efeito do tratamento com oxigênio hiperbárico. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(1): 46-50.
- 120-Paulo ICAL, Paulo DNS, Lázaro da Silva A, Foletto RM, Colnago GL, Vargas PM. Níveis de lípidos plasmáticos em ratos submetidos à esplenectomia total, ligadura simultânea dos vasos esplênicos e à esplenectomia subtotal. *Rev Col Bras Cir.* 2005; 32(1): 229-236.
- 121-Paulo ICAL, Paulo DNS, Kalil M, Guerra AJ, Guerzat EA, Lázaro da Silva A. Effects of two types of diet on plasma lipids in rats submitted to splenic surgery. *Rev Ass Med Bras.* 2007; 53(2) : 171-177.

- 122- Bedrikow R, Golin V. Oxigenoterapia Hiperbárica no Doente Cirúrgico. In: Rasslan S, editor. O Doente cirúrgico na UTI. Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva.-CBMI. 1ª ed. São Paulo- Rio de Janeiro-Belo Horizonte; 2001. P.493-502.
- 123- Iazzetti PE, Nunes PHF, Amaral CRM, Bolzani N. Câmara hiperbárica Experimental- Projeto e Construção. Anais da 26ª Reunião Anual da SBPC. São Paulo 1984
- 124- Dahm P, Roland FH, Vaslef SN, Moon RE, Price DT, Georgiale GS, Vieweg J. Outcome analysis in patients with primary necrotizing fasciitis of the male genitalia. *Urology*. 2000; 56(1): 31-5.
- 125- Ellis H. The aetiology of post-operative abdominal adhesions. An experimental study. *Br J Surg*. 1962; 50: 10-16.
- 126-Goldsmith HS, Griffith AL, Kupferman A, Catsimpoilas N. Lipid angiogenic factor from omentum. *JAMA* 1984; 252(15): 2034-46.
- 127- Silva PC, Jamel N, Refinetti RA, Manso EF, Schanaider A. Development of blood vessels of the greater omentum in the hepatic lobe after vascular ligation. An experimental model in the rats. *Acta Cir Bras*. 2006; 21(6): 416-21.
- 128- Torres OJM, Macedo EL, Picciani ERG, Nunes PMS, Costa JVG, Carvalho BA et al. Estudo histológico da regeneração esplênica de ratos submetidos a esplenectomia subtotal. *Acta Cir Bras*. 2000; 15(2): 1-12.

**ANEXOS**

**ANEXO 1**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL  
- C E T E A -**

**CERTIFICADO**

Certificamos que o **Protocolo nº 100/2006**, relativo ao projeto intitulado "**Aspectos histológicos e funcionais de implantes esplênicos e do pólo inferior do baço de ratos. Efeito da oxigenoterapia hiperbárica**", que tem como responsável **Alcino Lázaro da Silva**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo **Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA/UFMG)**, tendo sido aprovado na reunião de **6/ 09/2006**.


Este certificado expira-se em **6/ 09 / 2011**.

**CERTIFICATE**

We hereby certify that the **Protocol nº 100/2006**, related to the project entitled "**Histological and functional aspects of spleen lower pole and implants. Hyperbaric oxygen effects**", under the supervision of **Alcino Lázaro da Silva**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the **Ethics Committee in Animal Experimentation (CETEA/UFMG)**, and was approved in **September 6, 2006**.

This certificate expires in **September 6, 2011**.

Belo Horizonte, 12 de Setembro de 2006.

  
**Prof. Humberto Pereira Oliveira**  
**Presidente do CETEA/UFMG**

Universidade Federal de Minas Gerais  
Prédio da Reitoria – Campus Pampulha  
Avenida Antônio Carlos, 6627 - 7 Andar, Sala 7018  
31270-901 - Belo Horizonte, MG - Brasil  
Telefone: (31) 3499-4592 – Fax: (31) 3499-4027  
[www.ufmg.br/prpq/cetea](http://www.ufmg.br/prpq/cetea) - [cetea@prpq.ufmg.br](mailto:cetea@prpq.ufmg.br)

**ANEXO 2**

Tabela 3- Peso(g) dos ratos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré e pós-operatório mediato (POM) - 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Peso pré-operatório		Peso pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	238,30 ± 30,30		225,25 ± 27,42		0,07
	t	254,00 ± 25,34		248,50 ± 28,41		0,059
B- Auto-implante	nt	244,22 ± 33,42		239,50 ± 30,93		0,20
	t	250,30 ± 37,70		241,60 ± 36,00		0,0001
C- Pólo inferior	nt	252,64 ± 22,41		246,00 ± 20,57		0,07
	t	255,71 ± 27,29		253,50 ± 20,62		0,03

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio- padrão. Anova para amostras relacionadas.

$p \leq 0,05$  significativa.



Tabela 4- Peso(g) dos ratos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré e pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Peso pré-operatório		Peso pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	237,10 ± 20,61		333,44 ± 15,06		0,03
	t	249,10 ± 31,30		339,70 ± 24,15		0,0000
B- Auto-implante	nt	237,40 ± 23,60		332,70 ± 29,46		0,0000
	t	254,67 ± 36,16		353,67 ± 16,65		0,0000
C- Pólo inferior	nt	251,50 ± 26,61		344,75 ± 23,36		0,0001
	t	249,14 ± 31,08		337,60 ± 23,79		0,001

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio- padrão. Anova para amostras relacionadas.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 5- Comparação entre os pesos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré-operatório e no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio Hiperbárico	Peso pré-operatório		Peso pós-operatório		p
		M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	238,30 ± 30,30		225,25 ± 27,42		
	t	254,00 ± 25,34		248,50 ± 28,41		
B- Auto-implante	nt	244,22 ± 33,42		239,50 ± 30,93		NS
	t	250,30 ± 37,70		241,60 ± 36,0		
C- Pólo inferior	nt	252,64 ± 22,41		246,00 ± 20,57		
	t	255,71 ± 27,29		253,00 ± 20,62		

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio- padrão. Análise de variância de Kruskal-Wallis.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 6- Comparação entre os pesos dos diferentes grupos, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, no pré-operatório e no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Peso pré-operatório		Peso pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	237,10 ± 20,61		333,44 ± 15,06		NS
	t	249,10 ± 31,30		339,70 ± 24,15		
B- Auto-implante	nt	237,40 ± 23,60		332,70 ± 29,46		
	t	254,67 ± 36,16		353,67 ± 16,65		
C- Pólo inferior	nt	251,50 ± 26,61		344,75 ± 23,36		
	t	263,80 ± 22,49		337,60 ± 23,79		

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Análise de variância de Kruskal-Wallis.  $p \leq 0,05$ -significante. NS- Não significativa.

**ANEXO 3**

Tabela 7 - Sobrevida pós-operatória nos diferentes grupos de animais no (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Sobreviventes	Óbitos	p	p*	p**
	Hiperbárico					
A- Simulação	nt	10(100%)	0 (0%)			
	t	10(100%)	0 (0%)			
B- Auto-implante	nt	9(42,85%)	12(57,15%)	0,004		
	t	10(66,66%)	5 (33,34%)	0,06		0,19
C- Pólo inferior	nt	11(84,61%)	2(15,39%)	0,48	0,03	
	t	7( 77,77%)	2( 22,23%)	0,21	0,66	1,00

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

Teste qui-quadrado. O teste de Fisher foi usado quando uma das frequências esperadas foi menor que 5. p- Subgrupos Bnt e Cnt em relação ao Subgrupo Ant, e Subgrupos Bt e Ct em relação ao At. p\*- Subgrupo Cnt em relação ao Bnt e Subgrupo Ct em relação ao Bt. p\*\*- Subgrupo Bnt em relação ao Bt e Cnt em relação ao Ct. p, p\*, p\*\* ≤ 0,05 significante.

Tabela 8 - Sobrevida pós-operatória nos diferentes grupos de animais no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Sobreviventes	Óbitos	p	p*	p**
Hiperbárico						
A- Simulação	nt	10(100%)	0 (0%)			
	t	10(100%)	0 (0%)			
B- Auto-implante	nt	10(55,55%)	8(44,45%)	0,01		
	t	9(81,81%)	2( 18,19%)	0,15		0,23
C- Pólo inferior	nt	8 (88,89%)	1( 11,11%)	0,27	0,11	
	t	7( 87,5%)	0( 0%)	1,00	0,49	1,00

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato. Teste qui-quadrado. O teste de Fisher foi usado quando uma das frequências esperadas foi menor que 5. p- Grupos Bnt e Cnt em relação ao Ant, e Grupo Bt e Ct em relação At. p\*- Cnt em relação ao Bnt e Ct em relação ao Bt . p\*\* - Bnt em relação ao Bt e Cnt em relação ao Ct. p, p\*, p\*\* ≤ 0,05 significativa.

**ANEXO 4**

Tabela 9 - Colesterol total (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11<sup>o</sup> dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	53,10 ± 6,5		52,70 ± 6,5		0,47
	t	55,60 ± 6,36		55,40 ± 6,85		0,66
B- Auto-implante	nt	55,89 ± 5,71		58,22 ± 6,26		0,0068
	t	53,60 ± 7,06		53,50 ± 7,21		0,82
C- Pólo inferior	nt	54,45 ± 3,67		55,82 ± 3,52		0,002
	t	56,00 ± 11,08		55,71 ± 10,36		0,63

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.



Tabela 10 - Colesterol total (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	53,20 ± 6,14		53,10 ± 6,24		0,86
	t	55,80 ± 5,92		55,20 ± 5,47		0,29
B- Auto-implante	nt	56,30 ± 6,13		58,80 ± 6,42		0,0007
	t	59,33 ± 7,37		59,33 ± 7,71		1,00
C- Pólo inferior	nt	55,37 ± 3,85		55,62 ± 4,27		0,45
	t	53,42 ± 9,84		53,14 ± 9,58		0,52

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 11- HDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório(POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	21,50 ± 2,73		21,72 ± 2,66		0,25
	t	22,56 ± 2,37		22,64 ± 2,42		0,70
B- Auto-implante	nt	22,64 ± 2,27		22,33 ± 2,24		0,25
	t	21,46 ± 3,23		21,24 ± 3,77		0,49
C- Pólo inferior	nt	22, 21 ± 1,49		22,22 ± 1,53		0,96
	t	23,20 ± 4,15		23,20 ± 4,32		1,00

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 12- HDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	21,81 ± 2,65		21,82 ± 2,57		0,96
	t	22,79 ± 2,23		22,69 ± 2,10		0,61
B- Auto-implante	nt	22,82 ± 3,07		22,70 ± 3,31		0,56
	t	24,53 ± 3,89		24,67 ± 3,69		0,55
C- Pólo inferior	nt	22,65 ± 1,31		22,77 ± 1,62		0,46
	t	22,37 ± 3,86		22,12 ± 3,74		0,16

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 13- LDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato(POM)- 11<sup>o</sup> dia de pós-operatório .

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	22,44 ± 2,78		21,92 ± 2,86		0,30
	t	23,72 ± 2,63		23,32 ± 3,03		0,14
B- Auto-implante	nt	23,62 ± 2,83		25,74 ± 3,49		0,002
	t	21,64 ± 4,19		21,67 ± 4,07		0,94
C- Pólo inferior	nt	22,58 ± 1,78		23,71 ± 1,51		0,013
	t	23,20 ± 4,91		22,94 ± 4,15		0,61

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo. D.P- Desvio-padrão.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 14- LDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		P
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	21,71 ± 3,09		21,50 ± 3,10		0,61
	t	23,24 ± 2,76		22,83 ± 2,64		0,25
B- Auto-implante	nt	23,50 ± 3,07		25,89 ± 3,46		0,0000
	t	24,53 ± 2,64		24,54 ± 3,62		0,98
C- Pólo inferior	nt	23,00 ± 1,89		23,16 ± 2,08		0,64
	t	22,14 ± 4,28		21,98 ± 4,11		0,64

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo. D.P- Desvio-padrão.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 15- VLDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	9,08 ± 1,54		9,06 ± 1,26		0,88
	t	9,34 ± 1,46		9,42 ± 1,49		0,22
B- Auto-implante	nt	9,62 ± 1,27		10,08 ± 1,30		0,05
	t	10,40 ± 1,77		10,59 ± 2,09		0,16
C- Pólo inferior	nt	9,65 ± 0,82		9,87 ± 0,92		0,0033
	t	9,60 ± 2,11		9,57 ± 1,98		0,81

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo. D.P- Desvio-padrão.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 16- VLDL (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	9,69 ± 1,42		9,78 ± 1,16		0,47
	t	9,72 ± 1,17		9,68 ± 1,01		0,70
B- Auto-implante	nt	9,98 ± 0,65		10,22 ± 0,62		0,08
	t	10,20 ± 1,55		10,15 ± 1,43		0,74
C- Pólo inferior	nt	9,67 ± 0,99		9,82 ± 0,84		0,07
	t	8,91 ± 1,81		9,02 ± 1,84		0,32

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 17- Triglicérides (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	45,80 ± 7,19		45,30 ± 6,30		0,21
	t	46,75 ± 7,3		47 ± 7, 31		0,08
B- Auto-implante	nt	48,11 ± 6,37		50,44 ± 6,50		0,05
	t	52,00 ± 8,89		52,90 ±10,40		0,18
C- Pólo inferior	nt	48, 27 ± 4,14		49,36 ± 4,63		0,003
	t	48,00 ± 10,56		47,85 ± 9,92		0,81

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto- implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.



Tabela 18- Triglicérides (mg/dL) no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	48,40 ± 7,04		48,90 ± 5,80		0,41
	t	48,60 ± 5,90		48,40 ± 5,08		0,70
B- Auto-implante	nt	49,90 ± 3,28		51,10 ± 3,14		0,08
	t	51,11 ± 7,72		50,77 ± 7,15		0,63
C- Pólo inferior	nt	48,37 ± 4,95		49,12 ± 4,22		0,07
	t	44,42 ± 9,16		45,14 ± 9,24		0,25

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 19- IgG no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	44,40 ± 0,21		44,48 ± 0,06		0,18
	t	44,19 ± 0,31		44,30 ± 0,34		0,21
B- Auto-implante	nt	44,43 ± 0,10		44,31 ± 0,24		0,09
	t	44,36 ± 0,20		44,25 ± 0,26		0,09
C- Pólo inferior	nt	44,12 ± 0,18		44,10 ± 0,15		0,74
	t	40,72 ± 10,06		40,62 ± 10,02		0,35

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 20- IgG no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	44,38 ± 0,20		44,46 ± 0,08		0,18
	t	44,23 ± 0,19		44,43 ± 0,23		0,24
B- Auto-implante	nt	44,37 ± 0,16		44,36 ± 0,20		0,88
	t	44,47 ± 0,06		44,48 ± 0,07		0,34
C- Pólo inferior	nt	44,00 ± 0,16		43,90 ± 0,04		0,37
	t	44,24 ± 0,86		44,35 ± 0,24		0,69

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 21- IgA no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	17,14 ± 0,41		17,26 ± 0,27		0,22
	t	17,17 ± 0,17		17,30 ± 0,34		0,28
B- Auto-implante	nt	17,23 ± 0,13		17,26 ± 0,10		0,34
	t	17,15 ± 0,15		17,21 ± 0,14		0,16
C- Pólo inferior	nt	17,21 ± 0,14		17,16 ± 0,15		0,16
	t	20,60 ± 9,71		20,80 ± 10,23		0,35

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa

Tabela 22- IgA no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	17,11 ± 0,40		17,18 ± 0,20		0,47
	t	17,24 ± 0,12		17,21 ± 0,14		0,59
B- Auto-implante	nt	17,21 ± 0,14		17,21 ± 0,14		1,00
	t	17,21 ± 0,12		16,18 ± 0,14		0,59
C- Pólo inferior	nt	17,30 ± 0,0		17,18 ± 0,16		0,17
	t	17,02 ± 0,56		17,08 ± 0,14		0,79

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 23- IgM no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	16,80 ± 0,63		16,95 ± 0,41		0,17
	t	17,03 ± 0,09		16,90 ± 0,31		0,23
B- Auto-implante	nt	17,11 ± 0,22		13,65 ± 1,77		0,0000
	t	17,09 ± 0,14		14,69 ± 1,11		0,0000
C- Pólo inferior	nt	17,02 ± 0,09		13,81 ± 1,30		0,0000
	t	17,38 ± 0,37		14,92 ± 1,71		0,0072

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 24- IgM no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	16,80 ± 0,63		16,84 ± 0,50		0,34
	t	16,80 + 0,63		16,84 + 0,50		0,34
B- Auto-implante	nt	17,19 ± 0,21		10,97 ± 1,29		0,0000
	t	17,06 ± 0,13		14,23 ± 1,11		0,0000
C- Pólo inferior	nt	17,00 ± 0,13		15,31 ± 0,74		0,0005
	t	17,38 ± 0,37		16,08 ± 1,10		0,02

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 25- Corpúsculos de Howell-Jolly no pré e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Nº animais	Nº Corpúsculos		p	p*	p**
	Hiperbárico		Préop	11º P.O			
A- Simulação	nt	10	0	0	1,00		
	t	10	0	0			
B- Auto-implante	nt	9	0	48	0,14	0,0000	
	t	10	0	25		0,0001	
C- Pólo inferior	nt	11	0	34	0,22	0,000	0,27
	t	7	0	10		0,002	0,36

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato. p- comparação das freqüências dos corpúsculos de Howell Jolly , num mesmo grupo, entre os animais tratados e não tratados com OHB. p\*- comparação das freqüências dos corpúsculos de Howell Jolly, entre os grupos Implante e ESTPI com o grupo simulação, tratados com oxigênio hiperbárico e não tratados. p\*\* comparação das freqüências dos corpúsculos entre o grupo ESTPI e auto-implante.

Teste do qui-quadrado e quando necessário o teste exato de Fisher.

$p \leq 0,05$  significativa.



Tabela 26- Corpúsculos de Howell-Jolly no pré e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Nº animais	Nº Corpúsculos		p	p*	p**
	Hiperbárico		Préop	70º P.O			
A- Simulação	nt	10	0	0	1,00		
	t	10	0	0			
B- Auto-implante	nt	10	0	25	0,06	0,0001	0,02
	t	9	0	7			
C- Pólo inferior	nt	8	0	5	0,33	0,25	0,03
	t	7	0	1			

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato. p- comparação das freqüências dos corpúsculos de Howell-Jolly , num mesmo grupo, entre os animais tratados e não tratados com oxigênio hiperbárico. p\*- comparação das freqüências dos corpúsculos de Howell-Jolly, entre os grupos auto-Implante e pólo inferior e o grupo simulação tratados com oxigênio hiperbárico e não tratados. p\*\* comparação das freqüências dos corpúsculos entre o grupo pólo inferior e auto-implante.

Teste do qui-quadrado e quando necessário o teste exato de Fisher.

$p \leq 0,05$  significante.

Tabela 27- Plaquetas no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato (POM)- 11º dia de pós-operatório .

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	795,20 ± 106,84		796,40 ± 114,83		0,81
	t	804,00 ± 112,40		812,10 ± 112,10		0,13
B- Auto-implante	nt	721,44 ± 116,16		882,44 ± 138,17		0,0000
	t	752,50 ± 160,50		804,40 ± 157,63		0,0000
C- Pólo inferior	nt	768,36 ± 95,74		803,72 ± 110,15		0,0022
	t	737,14 ± 98,99		800,57 ± 82,07		0,01

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato. M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão.

Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.

Tabela 28- Plaquetas no pré-operatório e pós-operatório de ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório mediato e avaliados no pós-operatório tardio (POT)- 70º dia de pós-operatório.

Tipo de operação	Oxigênio	Valor pré-operatório		Valor pós-operatório		p
	Hiperbárico	M.A	D.P	M.A	D.P	
A- Simulação	nt	789,20 ± 110, 48		803,00 ± 96,25		0,06
	t	809,30 ± 102,85		809,30 ± 112,99		1,00
B- Auto-implante	nt	763,10 ± 133,7		794,40 ± 123,22		0,12
	t	789 ± 138,39		796,50 ± 133,86		0,37
C- Pólo inferior	nt	754,5 ± 68,23		767,12 ± 72,67		0,43
	t	748,28 ± 107,84		761, 00 ± 89,95		0,41

A- Simulação- Animais submetidos à manipulação do baço. B- Auto-implante- Ratos submetidos à esplenectomia total seguida de auto-implante esplênico. C- Pólo inferior- Animais submetidos à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior, mesmo com a ligadura e secção dos vasos esplênicos principais. t- Ratos tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato; nt- animais não tratados com oxigênio hiperbárico no pós-operatório mediato.

M.A- Média aritmética. D.P- Desvio-padrão. Teste t para amostras relacionadas entre o pré-operatório e o pós-operatório de um mesmo grupo.  $p \leq 0,05$  significativa.