

Marlene Girão Cabral

AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO ESPLÉNICA EM MODELO
DE HEMORRAGIA DE SUÍNO, APÓS REPERFUSÃO
COM DUAS SOLUÇÕES FISIOLÓGICAS DISTINTAS

Trabalho de Projeto

Mestrado em Tecnologias da Produção Animal



Marlene Girão Cabral

AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO ESPLÉNICA EM MODELO DE HEMORRAGIA DE SUÍNO, APÓS REPERFUSÃO COM DUAS SOLUÇÕES FISIOLÓGICAS DISTINTAS

Trabalho de Projeto

Mestrado em Tecnologias da Produção Animal

Trabalho efetuado sob orientação de

Professora Doutora Helena Vala

Trabalho co-orientado por

Professor Doutor David Ferreira

Novembro, 2013



Financiado por Programa COMPETE e pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia
(COMPETE: FCOMP-01-0124-FEDER-009525)



UNIÃO EUROPEIA
FEDER



“ As doutrinas expressas neste trabalho são da exclusiva responsabilidade do autor.”

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Helena Vala, minha orientadora, manifesto o meu profundo agradecimento pela sua generosidade, disponibilidade e criteriosa orientação, que constituíram um precioso contributo em prol da realização do trabalho de investigação materializado nesta dissertação de mestrado.

Ao Professor Doutor David Ferreira, meu orientador, por me ter proporcionado a oportunidade de integrar este projeto, mas também pela sua disponibilidade, amizade e inestimável orientação, que propiciaram a realização desta investigação.

À Doutora Ana Liza, cuja permanente disponibilidade e preciosa orientação dispensadas propiciaram o acesso a uma vasta bibliografia indispensável à realização deste estudo.

Ao Professor Doutor João Mesquita, pela sua disponibilidade aliada à clareza e rigor científico materializados na elaboração do tratamento estatístico dos dados inerentes a esta investigação.

À Engenheira Carla Garcia, pelo incentivo, apoio e disponibilidade demonstrados em todas as fases da elaboração deste trabalho.

Ao meu marido, Aníbal, pelo seu incentivo, compreensão e apoio permanente que sempre me manifestou ao longo desta fase tão importante para nós.

À minha família, pelo incentivo, apoio incondicional e amizade com que me têm brindado.

Agradeço também a todas as pessoas que contribuíram para a concretização deste trabalho.

RESUMO

O baço tem importantes funções hematopoiéticas e imunológicas, desempenhando um papel crucial na reposição da hipovolemia e de volume sanguíneo, em situações de hemorragia aguda. A administração de soluções fisiológicas tem grande importância na correção do volume circulante, evitando as complicações da hipovolemia.

Este trabalho tem como objetivo avaliar as alterações provocadas no baço, após grave hemorragia dos suínos e reperfusão, utilizando duas soluções fisiológicas distintas, um cristalóide - solução de ringer lactato e um colóide - solução de hidroxietilamido.

As lesões histopatológicas encontradas no baço foram congestão, hiperplasia da polpa branca, a notoriedade dos elipsóides e o infiltrado inflamatório, razão pela qual, se procedeu à sua avaliação semi-quantitativa.

Relativamente à hiperplasia da polpa branca, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo Ringer Lactato e o grupo Hidroxietilamido, verificando-se o aumento da hiperplasia da polpa branca no grupo Ringer Lactato.

Quanto à área dos elipsóides, apenas um suíno em cada grupo registava grau 1. Houve uma preponderância do grau 2 no grupo de controlo (n = 5) e no grupo Ringer Lactato (n = 11), enquanto que no grupo Hidroxietilamido se registaram valores idênticos para os graus 2 e 3 (n = 5).

A congestão ocorreu em todos os grupos, com predomínio do grau 2 (n=7) nos grupos Ringer Lactato e Hidroxietilamido.

Relativamente ao infiltrado inflamatório, no grupo de controlo predominou o grau 1 (n=5) e registou-se a prevalência do grau 2 no grupo Ringer Lactato (n=8) e no grupo Hidroxietilamido (n=9).

A área dos elipsóides variou nos diferentes grupos, não tendo revelado diferenças significativas entre os grupos.

Foi observada congestão nos três grupos do estudo, não tendo sido, contudo, registadas diferenças significativas entre os grupos.

Quanto ao infiltrado inflamatório, verificou-se que no grupo de controlo predominou o grau 1, enquanto que nos grupos Ringer Lactato e Hidroxietilamido

prevaleceu o grau 2, o que se justifica pelo facto dos grupos Ringer Lactato e Hidroxietilamido terem sido submetidos a uma hemorragia.

Foi assim possível concluir que a reperfusão volémica com Hidroxietilamido 130/0.4 pode reduzir a hiperreatividade esplénica, quando comparado com o Ringer Lactato, após hemorragia aguda.

Verificamos que os elipsoides não sofrem qualquer afetação em situações de alterações hemodinâmicas.

Atualizamos um sistema de classificação para avaliação de congestão esplénica, usando o modelo suíno.

Aferimos que as situações causadoras de alterações hemodinâmicas ou da perfusão tecidual provocam aumento do infiltrado inflamatório.

Palavras-chave: baço, congestão, hiperplasia, elipsoides, hipovolemia, suíno.

ABSTRACT

The spleen has important hematopoietic and immunological functions, namely in hemodynamic compensation during hemorrhagic shock, with a crucial role in the compensation of hypovolaemia, in restoring blood volume in situations of severe haemorrhage. The administration of physiological solutions is also of great importance for the correction of circulating volume, avoiding the complications of hypovolaemia.

This study aimed to evaluate the changes of the spleen after severe hemorrhage swine and reperfusion, using two distinct physiological solutions, one crystalloid - ringer lactate solution and colloid - hydroxyethyl starch solution.

Regarding the follicular lymphoid hyperplasia, statistically significant differences were found between group Ringer Lactate and group Hydroxyethyl starch, there was an increase in follicular lymphoid hyperplasia in group Ringer Lactate.

Regarding the ellipsoids area, only one pig in each group had grade 1. There was a predominance of grade 2 in the control group (n = 5) and group Ringer Lactate (n = 11), where as in group Hydroxyethyl starch there were found in equal numbers 2 and 3 grades (n = 5).

The congestion was observed in all groups, with a predominance of grade 2 (n = 7) in group Ringer Lactate and Hydroxyethyl starch.

Concerning the inflammatory infiltrate in the control group there was a predominance of grade 1 (n = 5) and a predominance of the grade 2 in group Ringer Lactate (n = 8) Group Hydroxyethyl starch (n = 9).

The ellipsoids area varied in different groups, the differences between the groups were not significant.

The degree of congestion was observed in the three study groups, with no significant differences between groups.

Regarding the inflammatory infiltrate, the control group showed predominant grade 1, while in groups Ringer Lactate and Hydroxyethyl starch the prevailing degree of 2, which is justified by the fact Hydroxyethyl starch and Ringer Lactate groups were subjected to a haemorrhage.

It was thus concluded that the preload reperfusion with hydroxyethyl starch 130/0.4 can reduce the splenic hyperresponsiveness when compared with lactated Ringer after acute hemorrhage.

We verified that the ellipsoids suffer no affectation in situations of hemodynamic changes.

Update a classification system for evaluation of spleen congestion, using the porcine model.

We gauge the situations causing hemodynamic or tissue perfusion causes an increase in the inflammatory infiltrate.

Keywords: spleen, congestion, hyperplasia, ellipsoids, hypovolaemia, pig.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO.....	VI
ABSTRACT	VIII
ÍNDICE GERAL	X
ÍNDICE DE FIGURAS	XII
ÍNDICE DE QUADROS	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS NO TEXTO.....	XV
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1. ANATOMIA COMPARADA DO BAÇO.....	2
2.2. HISTOLOGIA DO BAÇO.....	7
2.3. CIRCULAÇÃO ESPLÉNICA	11
2.4. FUNÇÃO DO BAÇO	16
2.5. PATOLOGIA ESPLÉNICA	20
2.5.1. ESPLENOMEGALIA E ATROFIA ESPLÉNICA.....	21
2.5.2. TORÇÃO ESPLÉNICA	22
2.5.3. ENFARTE ESPLÉNICO	22
2.5.4. ESPLENITE	22
2.6. ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS NO BAÇO	22
2.7. O PAPEL DO BAÇO PERANTE A HEMORRAGIA.....	24
2.8. O PAPEL DO BAÇO NA ANESTESIA	26
3. MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1. ANIMAIS	28
3.2. MONITORIZAÇÃO DA ANESTESIA.....	28
3.3. PROTOCOLO CLÍNICO.....	29

3.4. ANÁLISE HISTOLÓGICA	30
4. RESULTADOS	37
4.1. GRUPO DE CONTROLO.....	37
4.2. GRUPO 1.....	38
4.3. GRUPO 2.....	40
4.4. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS.....	42
5. ICONOGRAFIA.....	47
6. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	49
7. CONCLUSÕES.....	52
8. BIBLIOGRAFIA.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Baço de suíno.....	3
Figura 2. A. Baço de caprino; B. Baço de ovino.....	4
Figura 3. Baço de cão.....	5
Figura 4. A organização do parênquima esplênico.....	7
Figura 5. Constituintes da polpa vermelha.....	8
Figura 6. Representação esquemática dos constituintes dos cordões de Billroth.....	9
Figura 7. Polpa branca.	10
Figura 8. Células residentes na zona marginal.....	11
Figura 9. Circulação esplênica.....	13
Figura 10. Teoria da circulação fechada.....	14
Figura 11. Teoria da circulação aberta.....	14
Figura 12. Teoria da circulação alternativa.....	15
Figura 13. Representação esquemática das funções do baço.....	18
Figura 14. Hematopioese extramedular.....	20
Figura 15. Esquema de distribuição dos animais nos grupos de estudo.....	28
Figura 16. Secção do baço: Elipsoides (grau 2) e congestão (grau 2).....	32
Figura 17. Distribuição dos diferentes parâmetros no grupo de controlo.....	38
Figura 18. Distribuição dos diferentes parâmetros no grupo 1.....	40
Figura 19. Distribuição dos diferentes parâmetros no grupo 2.....	42
Figura 20. Distribuição da hiperplasia da PB nos diferentes grupos.....	43
Figura 21. Distribuição dos elipsoides nos diferentes grupos.....	44
Figura 22. Distribuição da congestão nos diferentes grupos.....	45
Figura 23. Distribuição do infiltrado inflamatório nos diferentes grupos.....	46
Figura 24. Baço. Fig 4. Hiperplasia da PB (grau 2) e congestão (grau 2).....	47
Figura 25. Baço. Fig 8. Hiperplasia da PB (Grau 1).....	47

Figura 26. Baço. Pig 17. Elipsoides (grau 1).....	47
Figura 27. Baço. Pig 19. Congestão (grau 2) e elipsoides (grau 3)	47
Figura 28. Baço. Pig 20. Congestão (grau 1) e elipsoides (grau 3)	47
Figura 29. Baço. Pig 24. Elipsoides (grau 2) e congestão (grau 2).....	47
Figura 30. Baço. Pig 26. Elipsoides (grau 3) e congestão (grau 2).....	48
Figura 31. Baço. Pig 28. Hiperplasia da PB (grau 1), congestão (grau 3) e elipsoides (grau 2)	48
Figura 32. Baço. Pig 29. Hiperplasia da PB (grau 2).....	48
Figura 33. Baço. Pig 30. Congestão (grau 3) e elipsoides (grau 3)	48
Figura 34. Baço. Pig 31. Elipsoides (grau 3) e congestão (grau 2).....	48
Figura 35. Baço. Pig 33. Hiperplasia da PB (grau 2)	48

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Anatomia comparada do baço.....	2
Quadro 2. Escala de classificação da hiperplasia da polpa branca	31
Quadro 3. Área dos elipsoides do grupo de controlo	32
Quadro 4. Área dos elipsoides do grupo 1.....	33
Quadro 5. Área dos elipsoides do grupo 2.....	34
Quadro 6. Escala de classificação dos elipsoides	34
Quadro 7. Escala de classificação do grau da congestão	35
Quadro 8. Escala de classificação do grau de infiltrado inflamatório.....	35
Quadro 9. Caracterização semiquantitativa dos parâmetros analisado no grupo de controlo.	37
Quadro 10. Resultados dos diferentes parâmetros no grupo de controlo.....	38
Quadro 11. Caracterização semiquantitativa dos parâmetros analisado no grupo 1	39
Quadro 12. Resultados dos diferentes parâmetros no grupo 1	40
Quadro 13. Caracterização semiquantitativa dos parâmetros analisado no grupo 2	41

Quadro 14. Resultados dos diferentes parâmetros no grupo 2	42
Quadro 15. Resultado estatístico da hiperplasia da PB nos diferentes grupos	43
Quadro 16. Resultados dos elipsoides nos diferentes grupos	44
Quadro 17. Resultados da congestão nos diferentes grupos	45
Quadro 18. Resultados do infiltrado inflamatório nos diferentes grupos	46

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS NO TEXTO

Ac – anticorpos

APC – células apresentadoras de antígenos

cm – centímetro

Fe²⁺ – íão ferroso

HES – hidroxietilamido

HEV – vênulas de endotélio alto

Hg – hemoglobina

Ig M – imunoglobulina M

MARCO – recetor de macrófago com estrutura de colagénio

PALS – bainha linfoide periarteriolar

PB – polpa branca

PV – polpa vermelha

RL – Ringer Lactato

SIGNR1 – lectina tipo C

SIGLEC1 – molécula de adesão sialoadesina

1. INTRODUÇÃO

O baço é um órgão integrado no sistema imunitário (Fossum, 2007), interposto na circulação sanguínea (Tischendorf, 1985), e encontra-se também envolvido nas funções linfáticas, imunes, circulatórias e hematopoiéticas (Fry & McGavin, 2007).

É considerado o órgão de drenagem para as substâncias que são administradas, por via endovenosa; logo é um órgão importante para avaliar a presença de lesões relacionadas com o tratamento (Elmore, 2006).

O baço é também um órgão importante para a compensação hemodinâmica durante o choque hemorrágico (Vnuk *et al.*, 2010).

Têm sido propostos diferentes esquemas para a reposição do volume intravascular visando obtenção da estabilidade hemodinâmica, incluindo o sangue e os seus componentes, coloides sintéticos como dextrans, gelatinas e hidroxietilamido (HES) ou cristaloides, como a solução de Lactato de Ringer (Edwards, 1994).

A espécie suína representa um modelo de investigação interessante para testar novos procedimentos cirúrgicos durante o choque hemorrágico esplênico, com potenciais aplicações na medicina humana (Vnuk *et al.*, 2010).

Este trabalho teve como objetivo, por um lado, efetuar uma revisão bibliográfica aprofundada sobre a anatomia e as principais patologias esplênicas, com especial ênfase no baço do suíno, por outro lado, avaliar as alterações provocadas no baço, por reperfusão de duas soluções fisiológicas distintas (solução de hidroxietilamido e solução de ringer lactato), após grave hemorragia dos suínos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ANATOMIA COMPARADA DO BAÇO

O baço é um órgão integrado no sistema imunitário, com uma coloração que pode variar do vermelho brilhante (quando no estado hígido) (Fossum, 2007) até ao azul arroxeado (quando contraído) (Tilson, 2003). Apresenta consistência branda, muito vascularizado (Dyce *et al.*, 1997) e encontra-se na circulação sanguínea (König & Liebich, 2005).

O peso e o tamanho do baço variam de acordo com a espécie animal, verificando-se variações dentro da espécie, dependendo, fundamentalmente, da grande variabilidade de fluxo sanguíneo neste órgão (Sisson, 2001).

O baço do suíno localiza-se na região dorsoventral do abdómen: tem um formato alongado (Figura 1 e Quadro 1) e a sua superfície, de cor vermelha brilhante, é marmoreada, devido à proeminência dos corpúsculos esplênicos (Dyce *et al.*, 1997).

Quadro 1. Anatomia comparada do baço.

	Localização	Forma	Superfície	Extremidades
Suíno	Região dorsoventral do abdómen	Alongado	Parietal – convexa Visceral - côncava	Dorsal Ventral
Cavalo	Região esquerda do abdómen	Vírgula ou foice	Parietal – convexa Visceral – côncava	Dorsal – biselada Ventral - pequena
Bovino	Região craniodorsal ao rúmen	Elíptica	Parietal – côncava Visceral - convexa	Dorsal e ventral Ambas delgadas e arredondadas
Ovelha	Região craniodorsal ao rúmen	Triangular	Parietal – convexa Visceral - côncava	Dorsal Ventral mais estreita
Caprino	Região craniodorsal ao rúmen	Quadrilátera	Parietal – convexa Visceral - côncava	Dorsal Ventral mais estreita
Cão	Quadrante cranial esquerdo do abdómen	Falciforme	Parietal - convexa Visceral – côncava	Dorsal Ventral
Gato	Região hipocondríaca esquerda	Curva, achatada e alongada	Parietal - convexa Visceral - côncava	Dorsal Ventral

No suíno, o baço apresenta o eixo maior em posição dorsoventral e está curvado, para se conformar à parte esquerda da curvatura maior do estômago. O extremo dorsal localiza-se, ventralmente, aos extremos vertebrais das três últimas costelas, estando relacionado, cranealmente, com o estômago, caudalmente, com o rim esquerdo e, medialmente, com a extremidade esquerda do pâncreas (Sisson, 2001).

A superfície visceral é côncava (Quadro 1 (pág. 2)) e tem uma crista longitudinal sobre a qual está situado o hilo, o qual divide a superfície em duas zonas quase iguais – gástrica e intestinal – que estão em contacto com o estômago e o cólon, respetivamente. A superfície parietal é convexa (Quadro 1 (pág. 2)) e relaciona-se com a parede ventral e lateral do abdómen (Sisson, 2001).

O extremo ventral é mais pequeno que o dorsal e localiza-se na região ventral do abdómen, normalmente na região umbilical (Sisson, 2001).

O baço une-se ao estômago, de uma forma débil, e entre ambos está intercalado o epíploon maior. No ligamento gastroesplénico podem encontrar-se baços acessórios (Sisson, 2001).



Figura 1. Baço de suíno (Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da ESAV).

O baço do cavalo tem uma forma de vírgula ou foice (König & Liebich, 2005) e localiza-se na região dorsal esquerda do abdómen (Quadro 1 (pág. 2)) (Dyce *et al.*, 1997). Apresenta uma superfície parietal (lateral) convexa e uma superfície visceral (medial) que, geralmente é côncava (Quadro 1 (pág. 2)) (Dyce *et al.*, 1997). A superfície craneal está moldada à curvatura maior do estômago e a superfície caudal é mais extensa. O bordo craneal é côncavo e delgado e o bordo caudal é convexo e delgado. A extremidade dorsal ou base é biselada e a extremidade ventral ou vértice é pequena e varia de posição (Sisson, 2001).

O baço dos bovinos localiza-se na região craneodorsal do rúmen; tem uma forma elíptica, alongada, com ambas as extremidades delgadas, arredondadas e do mesmo tamanho (Quadro 1 (pág. 2)) (Sisson, 2001). O baço tem uma consistência

relativamente mole. A sua coloração pode variar de modo considerável, sendo azul-acinzentado nas vacas e mais avermelhado nos machos e nos animais mais jovens (Dyce *et al.*, 1997).

A extremidade dorsal localiza-se, ventralmente, e a extremidade ventral varia de posição. A superfície parietal é convexa (Quadro 1 (pág. 2)) (Sisson, 2001) e está em contacto com o diafragma (Sisson, 2001; Braun & Sicher, 2006). A superfície visceral é côncava (Quadro 1 (pág. 2)) e está essencialmente relacionada com a face esquerda do rúmen, mas também pode ter uma estreita zona adjacente com o retículo. Nos bovinos, a face dorsal do baço está unida ao pilar esquerdo do diafragma e à superfície esquerda do rúmen (Sisson, 2001), sendo a face ventral livre (Sisson, 2001; Braun & Sicher, 2006).

O baço da ovelha tem uma forma aproximadamente triangular (Dyce *et al.*, 1997; Sisson, 2001) e o dos caprinos é quadrilátero (Figura 2 e Quadro 1 (pág. 2)). Ambos possuem ângulos arredondados, com a extremidade mais ampla também designada base em posição dorsal. A superfície parietal é convexa (Quadro 1 (pág. 2)) e está relacionada com o diafragma. A superfície visceral é côncava (Quadro 1 (pág. 2)) e a sua metade craneal está unida à curvatura dorsal do rúmen. O extremo dorsal ou base está unido ao pilar esquerdo do diafragma e, ventralmente, às duas últimas costelas. O extremo ventral é mais estreito e delgado que a base e normalmente está situado em posição oposta ao décimo ou décimo primeiro espaço intercostal, ligeiramente acima da linha média (Sisson, 2001).

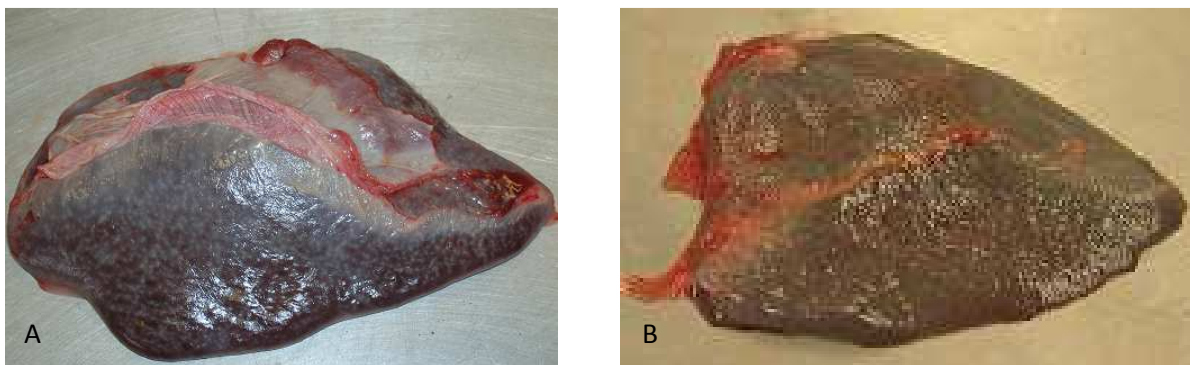


Figura 2. A. Baço de caprino; **B.** Baço de ovino (Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da ESAV).

O baço do cão apresenta-se como um órgão falciforme (Quadro 1 (pág. 2)), longo e estreito, sendo a porção ventral a mais larga (Figura 3 e Quadro 1 (pág. 2)) (Sisson, 2001). A sua extremidade dorsal localiza-se, ventralmente, à extremidade vertebral da última costela e do primeiro processo transversal lombar (Sisson, 2001).

No cão, a superfície parietal do baço é convexa (Quadro 1 (pág. 2)) e opõe-se, amplamente, ao flanco esquerdo, contactando com a arcada costal (Dyce *et al.*, 1997). A superfície visceral tem uma apresentação côncava ao longo do comprimento, sendo marcada por um sulco longitudinal (crista hilar) (Sisson, 2001). A crista hilar divide a superfície visceral numa faixa cranial e numa faixa caudal (Dyce *et al.*, 1997).

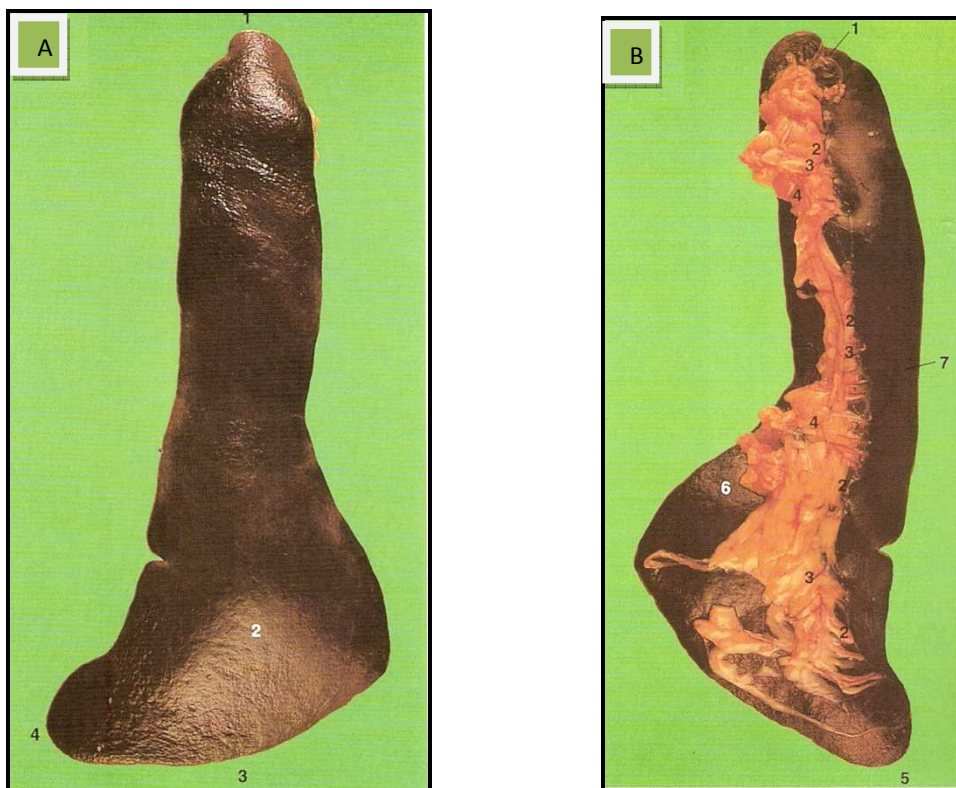


Figura 3. Baço de cão (Adaptado de Boyd *et al.*, 2002).

A) Superfície parietal

1. Extremidade dorsal
2. Superfície parietal
3. Extremidade ventral
4. Extremidade dirigida cranialmente

B) Superfície visceral

1. Extremidade dorsal
2. Hilo
3. Inserção do ligamento gastroesplênico
4. Ramos da artéria e veia esplênicas
5. Extremidade ventral
6. Face intestinal
7. Face gástrica

O baço do gato localiza-se na região hipocondríaca esquerda (Quadro 1 (pág. 2)), próximo da curvatura maior do estômago, mas depende do tamanho e posição de outros órgãos abdominais (Pinto e Silva *et al.*, 2009).

O baço é um órgão grande, curvo, aplanado e alongado (Quadro 1 (pág. 2)). Situa-se paralelamente à curvatura maior do estômago, mais concretamente na dobra descendente do omento maior. A sua extremidade livre localiza-se dorsalmente à bexiga (Sisson, 2001; Hecht, 2008).

No gato, o baço apresenta duas extremidades – uma ventral e outra dorsal – duas superfícies – uma parietal e outra visceral – e dois bordos – um cranial e um dorsal (Quadro 1 (pág. 2)) (Pinto e Silva *et al.*, 2009).

2.2. HISTOLOGIA DO BAÇO

O baço é constituído por uma cápsula de tecido conjuntivo (Figura 4) (Junqueiro & Carneiro, 2004; König & Liebich, 2005; Samuelson, 2007), rica em células musculares lisas, de onde se desprendem trabéculas (König & Liebich, 2005); é revestida por uma camada de mesotélio derivada do peritoneu (Dellman & Brown, 1976; Banks, 1983; Landsverk & Charles, 1998; Otero *et al.*, 2004).

A cápsula esplênica torna-se mais espessa na zona do hilo, onde se reúne às dobras do peritoneu. É na região hilar que entram as artérias e saem as veias esplênicas (Ellenport, 1986).

A cápsula esplênica emite trabéculas que penetram no parênquima do órgão estendendo-se até ao hilo, determinando o grau de variação fisiológica que pode ocorrer no seu volume (Dellman & Brown, 1976; Banks, 1983; Otero *et al.*, 2004), dividindo o parênquima ou polpa esplênica em compartimentos incompletos (Junqueiro & Carneiro, 2004) que servem para conduzir vasos e nervos, num estroma representado por uma rede de fibras e células reticulares que sustentam o parênquima ou polpa esplênica (Figura 4) (Eichner, 1979; Blue & Weiss, 1981; Dellmann & Brown, 1982; Stites *et al.*, 1997).

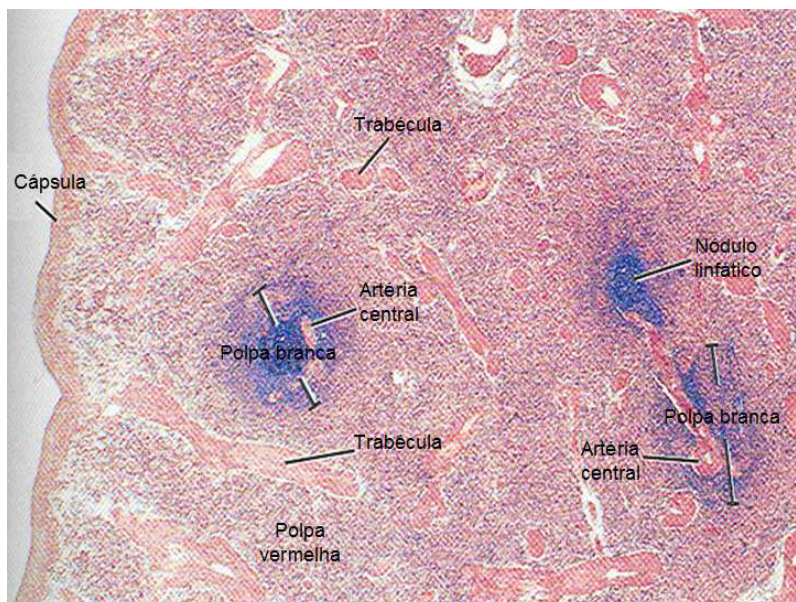


Figura 4. A organização do parênquima esplênico (Adaptado do Bacha & Bacha, 2000).

O tecido esplênico divide-se em polpa branca (PB) e polpa vermelha (PV) (Tischendorf, 1985; Ellenport, 1986). A polpa vermelha é o maior constituinte do parênquima esplênico (Fry & McGavin, 2007) e é composta por tecido celular, que preenche os espaços intervasculares, e por sinusoides venosos (Fossum, 2007) que estão intimamente ligados às veias. A polpa branca é constituída por folículos linfáticos com propriedades linfógenicas e fagocitárias normais, relacionando-se intimamente com as artérias esplênicas (Ellenport, 1986).

A polpa vermelha é formada por cordões esplênicos (cordões de Billroth), sinusoides venosos ou vénulas, arteríolas pulpares e capilares, que constituem amplos canais vasculares revestidos por células endoteliais alongadas, com o seu eixo longo paralelo ao sinusóide (Figura 5) (Landsverk & Charles, 1998; Otero *et al.*, 2004). Os extremos destas células possuem um ângulo agudo e encontram-se separados entre si por aberturas estreitas (Dellman & Brown, 1976). Contêm microfilamentos contrácteis, alinhados em bandas paralelas, adjacentes às suas margens laterais, os quais permitem, através da sua contração e relaxamento, o controlo da dimensão dos espaços entre as células endoteliais, obrigando à migração dos eritrócitos desde os cordões de Billroth até aos sinusoides (Mebius & Kraal, 2005).

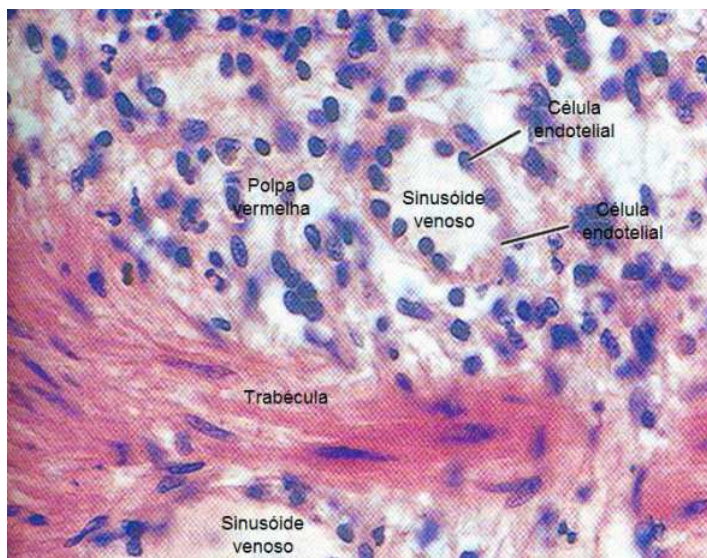


Figura 5. Constituintes da polpa vermelha (Adaptado do Bacha & Bacha, 2000).

Os cordões de Billroth estão separados pelos sinusoides esplênicos e são constituídos por um esqueleto de fibras reticulares, derivadas das fibras de

colagénio das trabéculas (Otero *et al.*, 2004). São contínuos e de espessura variável, conforme o estado local de distinção dos sinusoides (Junqueiro & Carneiro, 2004), apresentando ainda células reticulares, macrófagos, monócitos, linfócitos T e B, plasmócitos, leucócitos granulócitos, além de plaquetas e eritrócitos (Figura 6) (Dellman & Brown, 1976; Landsverk & Charles, 1998; Junqueiro & Carneiro, 2004).

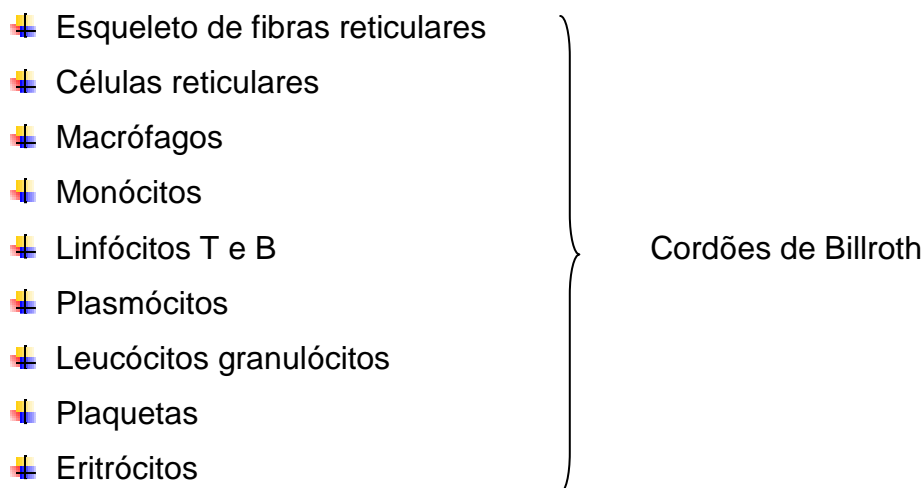


Figura 6. Representação esquemática dos constituintes dos cordões de Billroth.

Os sinusoides esplênicos são revestidos por células endoteliais alongadas, com o seu eixo maior paralelo ao sinusoide. A parede é delgada e incompleta e está envolvida por lâmina basal descontínua e por fibras reticulares que se dispõem principalmente em sentido transversal, como aros de um barril. As fibras transversais e as que se orientam em outras direções unem-se e formam uma rede em torno das células do sinusoide à qual se associam macrófagos (Junqueiro & Carneiro, 2004).

Na polpa vermelha podem ser identificados vários pigmentos, tornando-se comum a presença dos depósitos de hemossiderina, ferritina e lipofuscina (Cesta, 2006), sendo este último menos abundante, comparativamente com a hemossiderina (Ward *et al.*, 1999).

A polpa branca é constituída por focos de tecido linfoide, distintos e organizados, composto por bainhas periarteriais (Junqueiro & Carneiro, 2004). É constituída por linfócitos, macrófagos, células dendríticas, células plasmáticas, arteríolas e capilares, numa estrutura reticular semelhante à polpa vermelha (Saito *et al.*, 1988).

As principais células dos nódulos linfáticos são os linfócitos B; as principais células das bainhas periarteriais são os linfócitos T (Junqueiro & Carneiro, 2004; Otero *et al.*, 2004).

Os nódulos linfáticos podem conter centros germinativos (Figura 7), onde ocorre a estimulação antigénica (Cesta, 2006).

A separar a polpa vermelha da polpa branca, existe uma zona designada por zona marginal (Figura 7), composta pelos seios marginais, que são uma série de canais anastomosados que recebem capilares da polpa branca e alguns da polpa vermelha (Junqueiro & Carneiro, 2004).

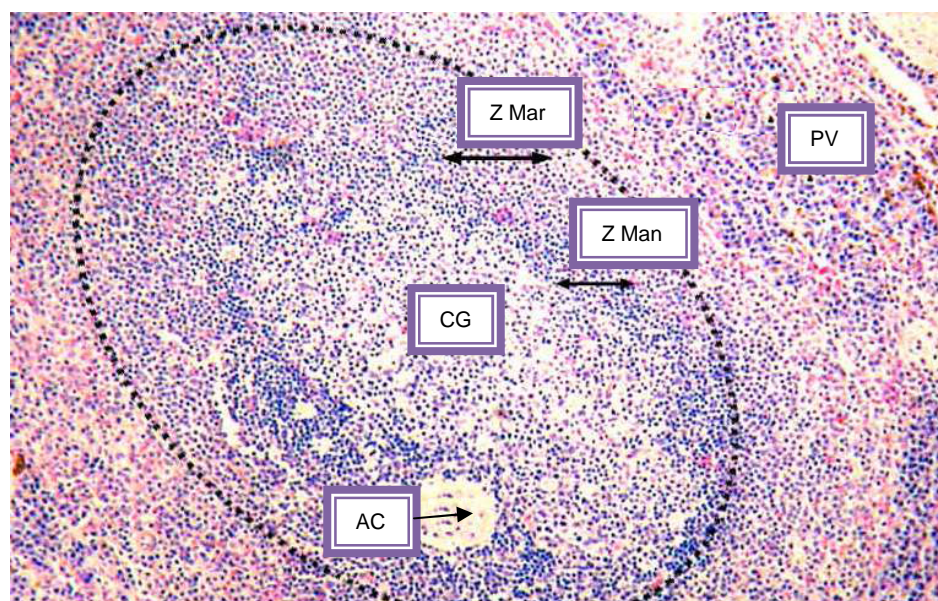


Figura 7. Polpa branca. PV- Polpa Vermelha; Z Mar- Zona Marginal; Z Man- Zona do Manto; CG- Centro Germinativo; AC- Artería Central. (Adaptado de <http://instruction.cvhs.okstate.edu/Histology/HistologyReference/hrlym.htm>).

A zona marginal é irrigada por um ramo da arteríola central da polpa branca, a partir da qual os linfócitos atingem o baço e os antigénios sanguíneos são transportados por células dendríticas até às bainhas linfóides periarteriais para apresentação dos linfócitos T (Fry & McGavin, 2007). Esta zona é uma importante área de passagem de células que deixam a corrente sanguínea e entram na polpa branca. Além de ser uma área de transição, a zona marginal contém um grande número de células residentes que não só possuem propriedades únicas como também parecem depender umas das outras para estabelecer e manter a integridade dessa região. Nesse local podem ser encontrados dois subconjuntos de

macrófagos. O primeiro é constituído pelos macrófagos da zona marginal e forma um anel externo de macrófagos que expressam a lectina tipo C (SIGNR1) e o recetor de macrófago com estrutura de colagénio (MARCO). O segundo é constituído pelos macrófagos metalofílicos da zona marginal e está localizado mais próximo da polpa branca, formando um anel interno de macrófagos que expressam a molécula de adesão sialoadesina (SIGLEC1). Entre estes dois subconjuntos de macrófagos, encontram-se as células B da zona marginal e um subtipo de células dendríticas (Figura 8). Vários estudos evidenciam que as células B da zona marginal e os macrófagos da zona marginal se influenciam uns aos outros. Tem sido atribuído aos linfócitos B um papel na organização e integridade da zona marginal. Além disso, foi demonstrado que o MARCO, expresso em macrófagos da zona marginal, é essencial para a retenção de linfócitos B na zona marginal (Elomaa *et al.*, 1995; Martin & Kearney, 2002; Karlsson *et al.*, 2003; Mebius & Kraal, 2005; Cesta, 2006).

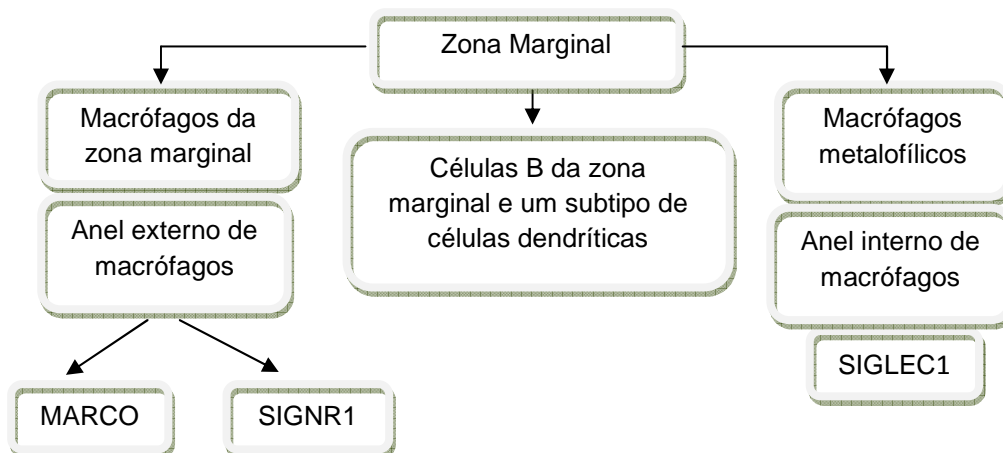


Figura 8. Células residentes na zona marginal.

2.3. CIRCULAÇÃO ESPLÉNICA

O sangue entra no baço pelo hilo, através da artéria esplénica (Cesta, 2006), que tem origem na artéria celíaca (Fossum, 2007). O tamanho da artéria esplénica é generoso em relação ao baço. A drenagem venosa é realizada pela veia esplénica, que termina na veia porta. A artéria e a veia podem passar unidas através de um hilo confinado – como se verifica nos ruminantes, equinos e suínos – que segue o comprimento do órgão, ramificando-se. No cão e no gato, ao aproximarem-se do baço, artéria e a veia dividem-se em ramos que vascularizam compartimentos

esplênicos normalmente independentes, embora possam comunicar entre si (Dyce *et al.*, 1997).

Gonzalez *et al.* (2003) estudaram a origem e as ramificações da artéria celíaca em fetos de suínos e observaram que, em 96,6% dos casos, a artéria esplênica originou-se diretamente da artéria celíaca, que apresentava como ramos principais as artérias hepática, esplênica e gástrica esquerda. Em apenas um animal, a artéria celíaca estava ausente e as artérias esplênica e hepática tiveram origem diretamente na aorta.

A artéria esplênica corre paralelamente à veia esplênica (Figura 9) ao nível da extremidade dorsal do baço (Dyce *et al.*, 1997), dividindo-se entre 3 e 5 ramificações principais quando atravessa o omento em direção ao terço ventral do órgão. A primeira ramificação dirige-se ao pâncreas e assegura o fluxo sanguíneo do lobo esquerdo deste órgão; os 2 ramos restantes dirigem-se à metade proximal do baço e enviam entre 20 e 30 ramificações esplênicas que penetram no parênquima. Os ramos orientam-se através do ligamento gastrosplênico para a grande curvatura gástrica, onde originam as pequenas artérias gástricas que irrigam a região do *fundus* gástrico e ainda a artéria gastroepiplóica, que nutre a grande curvatura gástrica. Os restantes ramos são responsáveis pelo fluxo sanguíneo ao ligamento esplenocólico e ao omento maior (Fossum, 2007).

Do centro do hilo partem também os vasos gastroepiploicos esquerdos, que cruzam a curvatura maior do estômago no interior do ligamento gastrosplênico (Dyce *et al.*, 1997), que é uma porção de omento que se estende desde o diafragma, *fundus* e grande curvatura do estômago até ao baço (Bjorling, 1998).

O baço é irrigado por múltiplos ramos da artéria esplênica. Estes atravessam a cápsula do órgão na zona hilar, originando ramos que seguem as trabéculas conjuntivas, passando a designar-se artérias trabeculares. Estas ramificam-se, sucessivamente, diminuindo, de forma progressiva, o seu diâmetro. Quando o diâmetro atinge um valor de aproximadamente 0,2 mm, as artérias abandonam as trabéculas para penetrar no parênquima esplênico. As paredes passam a ser, imediatamente, envolvidas por uma bainha de linfócitos designada bainha linfoide periarteriolar (PALS) (Figura 9). Designando-se artérias centrais. No entanto, em algumas zonas surgem nódulos linfáticos formados por espessamentos da bainha

linfoide e a artéria perde a sua posição central. Ao longo do seu trajeto através da polpa branca, a artéria envia vários ramos colaterais, irrigando o tecido linfoide que a envolve, os quais se dirigem para a zona marginal onde terminam (Junqueira & Carneiro, 2004; Otero *et al.*, 2004).

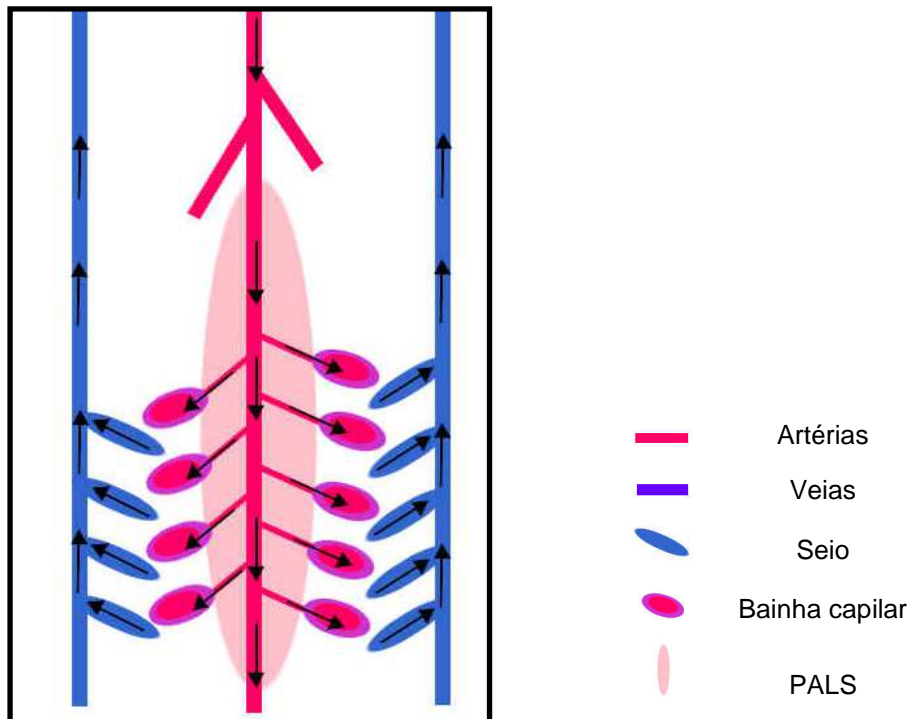


Figura 9. Circulação esplênica (Adaptado de <http://instruction.cvhs.okstate.edu/Histology/HistologyReference/hrlym.htm>).

As artérias centrais vão reduzindo a sua dimensão ao longo do seu trajeto até ao ponto em que se ramificam, bruscamente, em 4 a 6 vasos, designados de arteríolas peniciladas (Otero *et al.*, 2004) que são formadas por um endotélio sobre uma espessa lâmina basal e uma adventícia de pequena espessura (Junqueira & Carneiro, 2004), conservando ainda uma ou duas camadas de linfócitos que derivam de um prolongamento das bainhas linfáticas periarteriais. Ao atingir a polpa vermelha, cada arteríola penicilada volta a ramificar-se em 2 a 3 capilares que podem exibir um espessamento formado pela bainha macrofágica periarterial (Otero *et al.*, 2004) composta por macrófagos, células reticulares e linfócitos e que passa a designar-se de elipsoide (Landsverk & Charles, 1998; Junqueira & Carneiro, 2004).

Aos elipsoides segue-se uma rede capilar arterial, que conduz o sangue até aos sinusoides venosos, mas a forma como esta ligação ocorre ainda é controversa no meio científico, originando 3 teorias (Landsverk & Charles, 1998):

1 - A “Teoria Fechada” que defende que os capilares terminais se dilatam, formam uma ampola e terminam diretamente nos seios esplênicos ou vénulas (Figura 10) (Landsverk & Charles, 1998; Otero *et al.*, 2004).

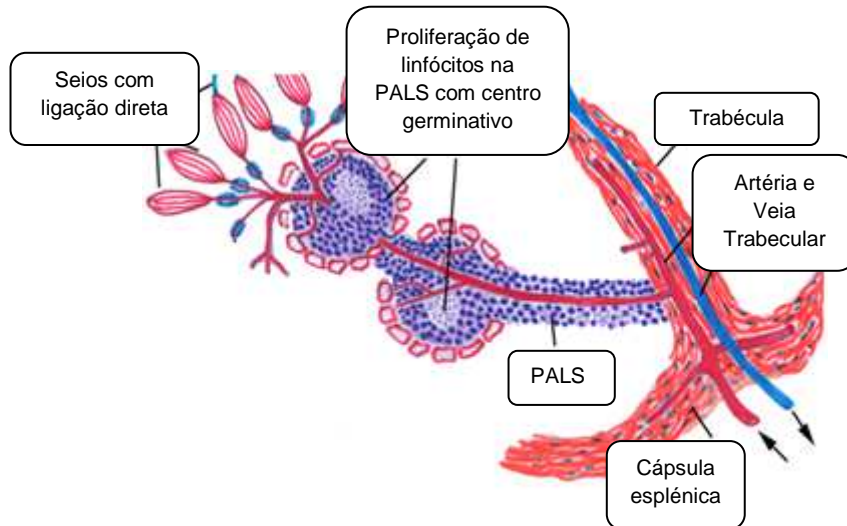


Figura 10. Teoria da circulação fechada (Adaptado de Eurell, 2004).

2 - A “Teoria Aberta” que defende que os capilares abrem para os espaços entre as células reticulares da polpa vermelha e o sangue entra nos seios venosos através de discontinuidades nas suas paredes (Figura 11) (Landsverk & Charles, 1998; Otero *et al.*, 2004).

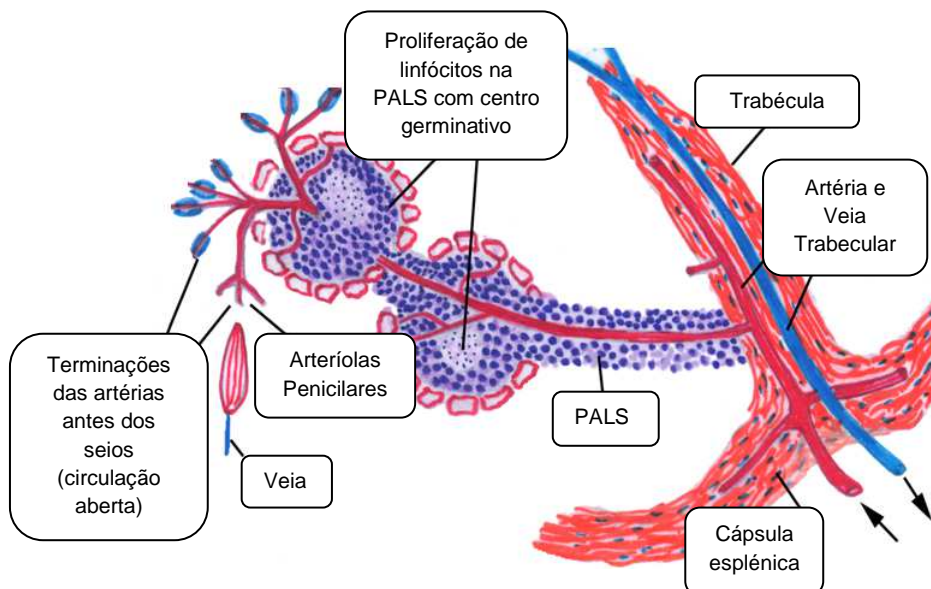


Figura 11. Teoria da circulação aberta (Adaptado de Eurell, 2004).

3 - A terceira teoria defende a existência de ambas as circulações em função do estado fisiológico, isto é, quando o baço se encontra distendido os espaços entre as células endoteliais aumentam, permitindo uma passagem do sangue para fora dos capilares terminais e atingindo os seios ou vénulas. No caso de ocorrer uma contração esplênica, as células dos seios venosos ou vénulas formam uma união contínua com os capilares terminais (Figura 12) (Landsverk & Charles, 1998; Otero *et al.*, 2004).

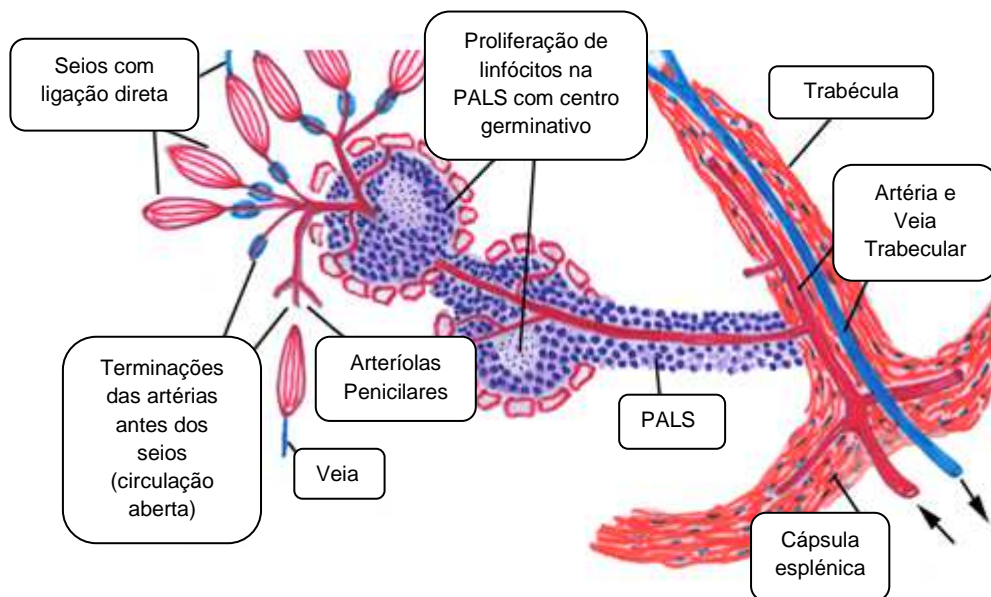


Figura 12. Teoria da circulação alternativa (Adaptado de Eurell, 2004).

No entanto, independentemente da teoria considerada para explicar a circulação sanguínea dos capilares terminais para os sinusoides venosos, o sangue flui a partir dos seios venosos ou vénulas pós-capilares que desembocam nas veias da polpa, as quais são formadas por células endoteliais finas e alongadas, por uma membrana basal contínua e uma fina camada de músculo liso. Estas veias da polpa reúnem-se, formando as veias trabeculares que, por sua vez, drenam nas veias do hilo, tributárias da veia esplênica (Otero *et al.*, 2004).

A enervação do baço é assegurada tanto por fibras nervosas simpáticas como parassimpáticas, provenientes do plexo celíaco e do nervo vago, respetivamente (Bjorling, 1998) e acompanham a artéria (Dyce *et al.*, 1997). Existem poucas fibras sensitivas e estão presentes no plexo esplênico (Ellenport, 1986).

2.4. FUNÇÃO DO BAÇO

O baço pertence ao sistema linfático, mas de modo diferente dos gânglios linfáticos, está interposto na circulação sanguínea (Tischendorf, 1985). É considerado o maior órgão do corpo, tendo em conta a sua função ao nível da imunidade (Figura 13) (König & Liebich, 2005).

No que se refere ao sistema linfático, o baço é o maior componente (Samuelson, 2007) com funções centradas na circulação sistémica (Cesta, 2006). Além de servir como área para a proliferação de células T e B e a formação de anticorpos (Ac), em resposta a antígenos transportados através do sangue, age como um filtro para o sangue (Samuelson, 2007), porque fagocita glóbulos vermelhos frágeis e desgastados que se dissociam ao passar pela polpa esplênica (Frandsen & Spurgeon, 1992), fazendo a reciclagem do ferro (Figura 13) (Samuelson, 2007).

A sua estrutura histológica permite um contacto íntimo entre o sangue e as células imunologicamente ativas, constituindo assim um importante órgão de defesa contra agentes veiculados no sangue circulante (Junqueira & Carneiro, 2004).

É constituído por dois compartimentos que, para além de serem distintos morfológicamente, também o são funcionalmente (Cesta, 2006).

A polpa vermelha é considerada o filtro do sangue (Figura 13) (Mebius & Kraal, 2005), na medida em que remove do sangue as células sanguíneas e os microrganismos, bem como as células cobertas por Ac, em condições fisiológicas ou patológicas (Wolf *et al.*, 1999). Nessa região, o sangue chega pelas veias esplênicas aferentes, onde há a formação de um arranjo de fibras reticulares, fibroblastos e macrófagos que fagocitam os eritrócitos que passam por essas fibras (Mebius & Kraal, 2005).

A fagocitose de eritrócitos é importante para a reciclagem do ferro (Mebius & Kraal, 2005). A recirculação de eritrócitos também é importante para o *turn over* do ferro. Após a fagocitose, os macrófagos funcionam como unidades recicladoras, fornecendo matéria-prima para a formação de novos eritrócitos. As hemácias são hidrolisadas nos fagossomas dos macrófagos e o grupo heme derivado dessa lise é catabolizado em biliverdina, monóxido de carbono e ião ferroso (Fe^{2+}). Depois disso,

o ferro ou é distribuído para as demais células ou fica ligado à ferritina (Knutson & Wessling-Resnick, 2003).

O baço desempenha também uma importante função de reservatório de sangue (Figura 13) (Dellman & Brown, 1976; Otero *et al.*, 2004), armazenando ferro, plaquetas e hemácias (Cesta, 2006). A sua contração pode ser solicitada sob a ação das catecolaminas (Lipowitz & Blue, 1998), de forma a aumentar o volume sanguíneo e celular, em particular dos eritrócitos e das plaquetas (Dellman & Brown, 1976; Otero *et al.*, 2004). O sangue libertado pelo baço apresenta um hematócrito bastante elevado, com valores de cerca de 80% a 90% (Carneiro & Donald, 1977; Christopher, 2003), podendo elevar o hematócrito até 10% do seu valor normal (Lipowitz & Blue, 1998).

O baço tem várias funções importantes para a manutenção da homeostasia corporal. Para o órgão realizar estas funções, depende do adequado fornecimento de sangue quer durante o repouso quer em condições de stress, tais como a hemorragia (Iversen *et al.*, 1992).

A polpa branca é o componente imunologicamente ativo do baço (Figura 13) e pode ser dividida em três domínios principais: PALS, folículos linfoides e zona marginal, que é rica em macrófagos e separa a polpa branca da polpa vermelha (Van & Nieuwenhuis, 1985). As células T encontram-se disseminadas mas predominam nas PALS; as células B encontram-se nos folículos linfoides. A organização e a manutenção da polpa branca são controladas por quimiocinas específicas (Mebius & Kraal, 2005).

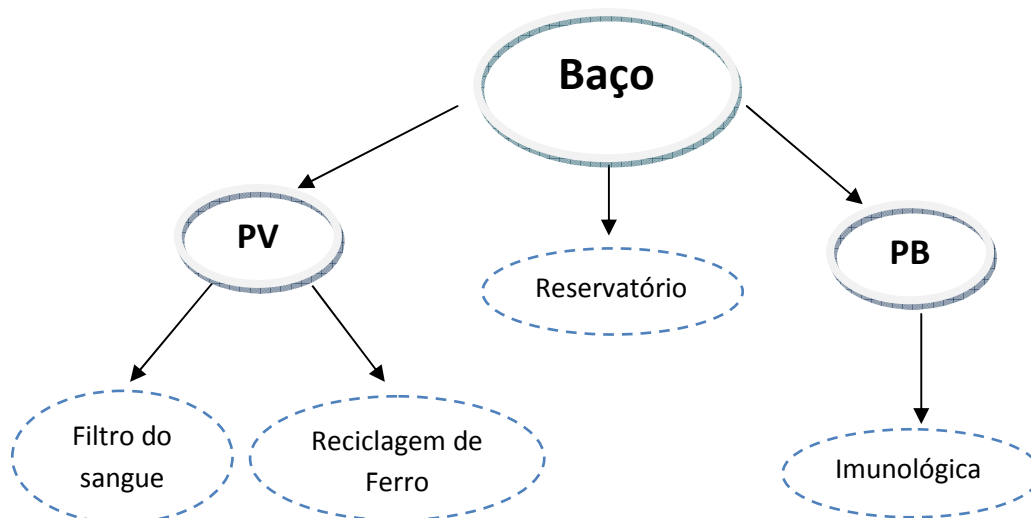


Figura 13. Representação esquemática das funções do baço.

No baço, os componentes da reatividade imune inata e da adaptativa podem ser eficientemente ativados, tornando-o um órgão importante para a homeostase imunológica (Mebius & Kraal, 2005). As células residentes na zona marginal expressam recetores específicos, alguns dos quais exclusivos para essa região, e contribuem para uma eficiente captura de antígenos e agentes patogénicos presentes no sangue (Gordon, 2002).

As células B da zona marginal assinalam, com eficiência, os agentes patogénicos presentes no sangue e ativam-se de uma maneira rápida, ou diferenciando-se em células produtoras de imunoglobulinas M (Ig M) ou tornando-se capazes de funcionar como células apresentadoras de antígenos (APC) (Lopes-Carvalho & Kearney, 2004).

Após a ativação na zona marginal, algumas células residentes – como as células B e subpopulações de células dendríticas – podem migrar para a polpa branca (Attanavanich & Kearney, 2004). Esse processo é crucial para o início da reatividade imune adaptativa (Ato *et al.*, 2002).

A organização geral e imunofisiológica da polpa branca é muito semelhante à estrutura e à função dos gânglios linfáticos. Assim, é muito importante o modo como os linfócitos entram nos diferentes órgãos linfoides. Nos gânglios linfáticos, a maioria dos linfócitos entra através das vênulas de endotélio alto (HEV) e dos vasos linfáticos aferentes (Ansel *et al.*, 1999; Nolte *et al.*, 2000; Balazs *et al.*, 2002; Reif *et al.*, 2002; Pape *et al.*, 2003).

Todas as células entram na polpa branca do baço através da zona marginal. As células imunes inatas e as células B da zona marginal estão localizadas na polpa branca e, por isso, são muito efetivas na fagocitose e na destruição de agentes patogénicos presentes no sangue. Quando as APC entram na polpa branca, as células T tornam-se ativadas, provocando o aumento da expressão de CXCR5 e a diminuição da expressão de CCR7 por essas células. Este processo permite-lhes migrar para a periferia dos folículos linfoides. A ligação do recetor antigénico das células B com o antigénio nos folículos linfoides gera o aumento da expressão de CCR7, provoca a migração desses linfócitos para a periferia dos folículos linfoides, onde recebem auxílio das células T ativadas. Após o contacto com as células T ativadas, os linfócitos B trocam de isótopo dentro do folículo linfoide e migram ou para a polpa vermelha ou para a zona marginal ou permanecem nos centros germinativos (Ansel *et al.*, 1999; Nolte *et al.*, 2000; Balazs *et al.*, 2002; Reif *et al.*, 2002; Pape *et al.*, 2003).

Ainda não existe uma explicação cabal sobre o mecanismo que procura explicar a saída de linfócitos da polpa branca e a rota anatómica exata usada por essas células. Admite-se que os linfócitos deixam a polpa branca através de canais de transição que servem como passagem para a zona marginal e para a polpa vermelha e assim atingem a corrente sanguínea (Mitchell, 1973).

O tipo de reatividade imunológica desencadeada pela entrada de antigénios no corpo e na circulação depende do ambiente onde acontecerá a sinapse imunológica, que traduz a apresentação antigénica em todos os seus componentes; depende também das moléculas e células presentes, induzindo uma eventual resposta ou tolerância a esses antigénios. Os diferentes fatores que intervêm no contexto de ativação – perfil de citocinas, sinais coestimuladores, tipos celulares envolvidos e estágio de desenvolvimento dessas células – são fundamentais na determinação do tipo de reatividade ativada (Vaz *et al.*, 1997; Lanzavecchia & Sallusto, 2001).

Embora a função hematopoiética do baço já esteja presente durante a fase fetal, cessa logo após o nascimento na maioria das espécies (Fry & McGavin, 2007). No entanto, o baço mantém o seu potencial hematopoiético durante a vida adulta do

indivíduo, podendo esta capacidade ser ativada, quando necessário, para produzir eritrócitos, granulócitos e megacariócitos (Schalm *et al.*, 1975).

Segundo Cesta (2006), o tecido hematopoiético está presente e ativo no baço do cão em condições patológicas, nomeadamente de neoplasia, inflamação e anemia grave e prolongada; no entanto, pode também estar presente na ausência de uma patologia base. Este processo é denominado hematopoiese extramedular (Figura 14) (Fry & McGavin, 2007).

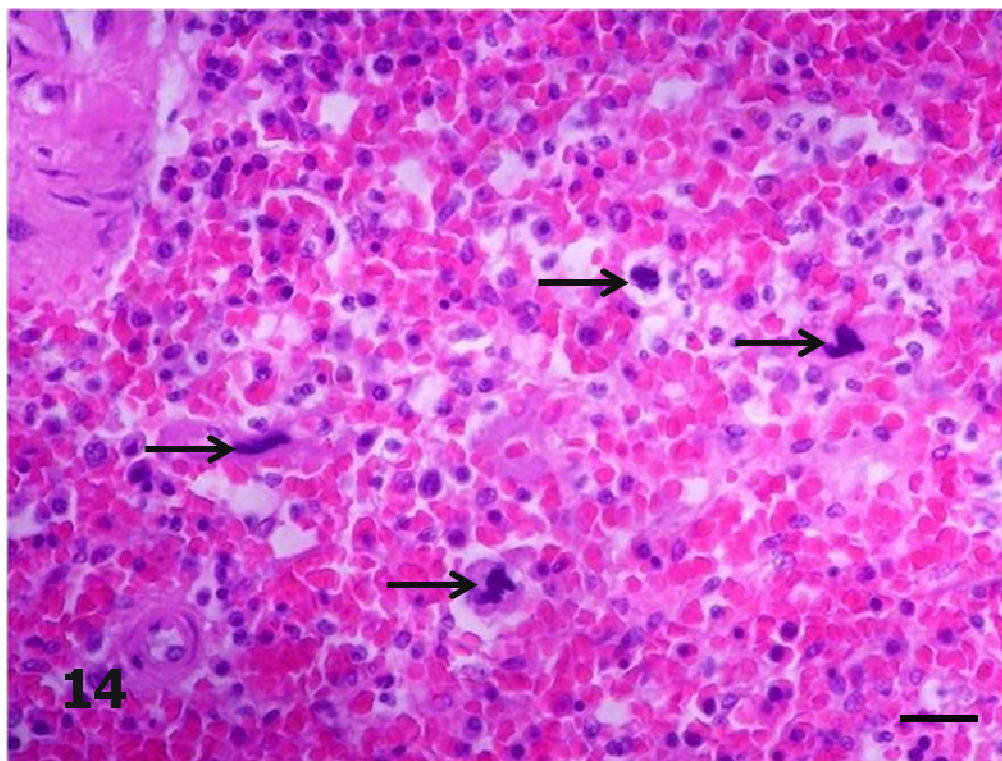


Figura 14. Hematopoiese extramedular (→ Megacariócito) HE. Bar = 50 μ m (Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da ESAV).

2.5. PATOLOGIA ESPLÉNICA

O baço pode apresentar alterações ao nível dos distúrbios de crescimento, tais como a hiperplasia e a atrofia, as anomalias circulatórias – o hematoma, a congestão, a trombose e o enfarte – e a inflamação (esplenite) (Lipowitz & Blue, 1998; Harari, 1999).

2.5.1. ESPLENOMEGALIA E ATROFIA ESPLÉNICA

A atrofia esplénica e a esplenomegalia podem tornar-se, muitas vezes, difíceis de identificar, em relação às variações normais de volume sofridas pelo baço (McGavin *et al.*, 2001).

O aumento do volume esplénico pode ser um importante sinal para se chegar a um diagnóstico de patologia de base. Contudo, um quadro de esplenomegalia pode, por si só, causar problemas, pois o baço vai exercer pressão sobre os outros órgãos, provocando-lhes alterações morfológicas e consequentemente fisiológicas (Aster, 2005).

A hiperplasia pode ocorrer devido a uma reação antigénica e em resposta aos agentes infecciosos – bactérias, rickettsias, protozoários e fungos – mas também pode resultar de uma série de doenças inflamatórias sépticas ou assépticas (Raskyn & Meyer, 2010).

Segundo Aster (2005), podem existir várias causas para um quadro de esplenomegalia, nomeadamente causas infecciosas, estados congestivos relacionados com hipertensão portal, alterações linfematogénicas, doenças imunomediadas, patologias de armazenamento, ou a interação de várias causas.

O uso de terapêutica com barbitúricos, a presença de anemias hemolíticas agudas, a torção esplénica e as alterações circulatórias podem provocar a esplenomegalia associada a causas congestivas (Fry & McGavin, 2007).

Num quadro de anemia hemolítica aguda, verifica-se geralmente o aumento do volume esplénico, resultante do mecanismo de eliminação de eritrócitos alterados e desintegrados (Jones & Hunt, 1997).

No caso de anemias hemolíticas moderadas, o quadro esplénico congestivo não se evidencia tanto, porque não é fagocitado um número tão elevado de eritrócitos, e o baço fica vermelho e firme mas não congestivo. A esplenomegalia explica-se pela proliferação macrofagocitária e por uma hiperplasia dos linfócitos T e B (Fry & McGavin, 2007).

2.5.2. TORÇÃO ESPLÉNICA

É uma patologia característica sobretudo do suíno e do cão (Santos, 1975).

A torção esplénica pode ocorrer isoladamente ou, mais frequentemente, em associação com a Síndrome e Torção gástrica (Ohta *et al.*, 2009), porque no cão o baço encontra-se ligado ao estômago pelo ligamento gastroesplénico. A congestão esplénica, neste caso, é provocada pela torção do baço no ligamento gastroesplénico, provocando primeiro a oclusão das veias, depois da artéria e finalmente o enfarte esplénico (Fry & McGavin, 2007), que culmina na hemólise e difusão de hemoglobina (McGavin *et al.*, 2001).

No suíno, o baço pode sofrer torção, mesmo que o animal não apresente sinais clínicos; por isso, esta alteração, muitas vezes, só se constata no matadouro. A frequência da torção nesta espécie deve-se ao facto do seu ligamento gastroesplénico ser extenso e frouxo (Santos, 1975).

2.5.3. ENFARTE ESPLÉNICO

Os enfartes esplénicos podem resultar, quer de obstruções da artéria esplénica, quer dos sinusoides esplénicos (Chen *et al.*, 2005). A sua dimensão é variável, podendo ser singulares ou múltiplos; em alguns casos, chegam mesmo a envolver todo o órgão (Aster, 2005).

2.5.4. ESPLENITE

Na esplenite ocorre uma resposta inflamatória associada com hiperplasia esplénica. As causas não-infecciosas, como malignidade ou reação imune, podem estimular a infiltração neutrofílica ou a eosinofílica. A inflamação macrofágica ou histiocítica ocorre frequentemente em casos de micoses sistémicas ou infeções causadas por protozoários (Raskyn & Meyer, 2010).

2.6. ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS NO BAÇO

A congestão deve-se a uma má perfusão, torção ou anestesia e não pode ser diagnosticada por citologia (Meuten *et al.*, 2005).

O baço aumenta no estado de congestão aguda, ficando moderadamente túrgido e cianótico e com a cápsula de cor azulada a negra. A sua arquitetura normal não é visível à superfície de corte e a polpa tem uma coloração de vermelha a negra, exsudando sangue. Microscopicamente, os sinusoides da polpa vermelha ficam dilatados e preenchidos com aglomerados de células vermelhas e os centros germinativos ficam bastante separados e as trabéculas diminuem a sua espessura (Cotran *et al.*, 1996; Valli, 2007).

O baço torna-se mais firme no estado de congestão crónica e a cápsula e as trabéculas ficam mais finas, verificando-se a atrofia linfoide, a dilatação dos seios, o aumento marcado das células na polpa vermelha e a acentuada colonização dos seios venosos por macrófagos e hemossiderina (Cotran *et al.*, 1994; Valli, 2007).

A hiperplasia esplénica caracteriza-se citologicamente pelo aumento do número de macrófagos, plasmócitos, linfoblastos, pequenos linfócitos (Meuten *et al.*, 2005) e pelo aumento moderado de neutrófilos. Embora haja um predomínio de pequenos linfócitos, verifica-se o aumento discreto de linfócitos médios e grandes. Detetam-se grandes agregados de estroma reticular com vários mastócitos e o aumento de hemossiderose com grânulos escuros grosseiros (Raskin & Meyer, 2010), afetando as PALS e os folículos linfoides. A hiperplasia focal da polpa branca é constituída por uma mistura de linfócitos a agregados de macrófagos, afetando as PALS e os folículos linfoides (Suttie, 2006).

A hiperplasia focal da polpa vermelha é uma lesão tipicamente solitária, caracterizada pela dilatação dos sinusoides, pela presença de células hematopoiéticas e da hemossiderina, com atrofia marcada da polpa branca (Suttie, 2006).

Bardinelli *et al.* (2011) verificaram que a avaliação histológica dos baços em cães com história de tratamento medicamentoso para a doença hemolítica imunomediada revelou congestão difusa e acentuada, hematopoiese extramedular, envolvendo células das linhagens megacariocíticas e eritroides, trombose e áreas de enfarte.

A hematopoiese extramedular é uma alteração citológica comum em todos os animais, ocorrendo na presença de precursores eritroides como metarrubricitos, rubricitos, pró-rubricitos e megacariócitos maduros, que são facilmente reconhecidos

devido ao seu grande tamanho. Concomitantemente, nestas situações estão também presentes macrófagos, contendo hemossiderina e eritrócitos fagocitados. As doenças associadas à hematopoiese extramedular incluem a anemia hemolítica crónica, as alterações mieloproliferativas, as doenças linfoproliferativas e as síndromes mielodisplásicas (Raskyn & Meyer, 2010).

No baço podem encontrar-se pigmentos como a lipofuscina e a hemossiderina, que estão normalmente no interior do citoplasma dos macrófagos, mas também podem estar presentes na polpa vermelha ou na zona marginal. A hemossiderina pode aumentar quando os animais são sujeitos a tratamento para a anemia hemolítica ou metemoglobinémia. A deposição focal de hemossiderina pode estar associada à hemorragia secundária ou neoplasias malignas. A lipofuscina pode encontrar-se nos macrófagos, dispersos por toda a polpa vermelha, mas é menos comum que a hemossiderina (Suttie, 2006).

A presença de fibrose na polpa vermelha deteta-se numa fase inicial, mas no caso de uma fibrose extensa pode estender-se até à polpa branca. A fibrose pode ser focal ou difusa; a fibrose capsular, a mais comum, é tipicamente focal. Pode surgir como consequência de um trauma na superfície do baço, em conjugação com outras lesões no baço, tais como as lesões inflamatórias, tóxicas ou neoplásicas. As regiões fibróticas podem conter hemorragia e/ou depósitos de hemossiderina (Suttie, 2006).

Comparativamente com a citologia esplénica, a histopatologia permite uma melhor conservação da arquitetura do tecido analisado. Permite a conservação e a aplicação de técnicas de microscopia eletrónica e imunohistoquímica (Christensen *et al.*, 2009).

2.7. O PAPEL DO BAÇO PERANTE A HEMORRAGIA

A hemorragia leva à ativação de alguns mecanismos fisiológicos para promover a recuperação do volume de sangue e a pressão arterial. Estas respostas à hemorragia estão associadas à vasoconstrição periférica, juntamente com a redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos vitais – como o cérebro e o coração – a partir da pele, baço (contração esplénica), rins (diminuiu a produção de urina), pâncreas, intestino e fígado (Vnuk *et al.*, 2010).

Segundo Carneiro & Donald (1977), a estrutura vascular esplênica contrai quando o sistema cardiovascular é estimulado por uma diversidade de situações.

O baço recebe cerca de 25% do débito cardíaco em repouso e contém aproximadamente 30% do volume total de sangue (Carneiro & Donald, 1977). Este órgão é considerado o principal reservatório de sangue (Carneiro & Donald., 1977).

Greenway & Lister (1974) sugeriram a hipótese da mobilização de sangue a partir da região esplênica, após uma hemorragia moderada, envolvendo uma ativa constrição dos vasos, mediada por um reflexo simpático e recetores de pressão.

O baço tem uma grande capacidade de resistência em condições de isquemia grave e mesmo nestas circunstâncias muitos órgãos continuam a funcionar (Tsapogas *et al.*, 1973).

Segundo Carneiro e Donald (1977), o baço contribui com cerca de 23% do volume de sangue nas situações de oclusão bilateral das carótidas, com 30% nos casos de hemorragia moderada e com 81% nas situações de hemorragia grave.

A contribuição do baço varia muito de espécie para espécie: o baço canino é muito grande e contrátil enquanto no homem é normalmente um órgão muito menor (Noble *et al.*, 1998).

Os cavalos são capazes de esvaziar o baço e aumentar a concentração de Hg no sangue até 60%, comparando com os valores em repouso. Pelo contrário, os cães e os humanos só podem aumentar a concentração de Hg durante um esforço intenso em cerca de 20% (Engelhardt, 2004).

O volume de sangue esplênico pode modificar-se em resposta a diferentes alterações, tais como a hemorragia ou a oclusão da carótida (Carneiro & Donald, 1977).

Após uma hemorragia aguda, a contração esplênica é provocada pela atividade dos nervos esplênicos e da medula adrenal. A diminuição do fluxo sanguíneo ao baço surge devido à redução da pressão arterial, à atividade dos nervos esplênicos e da medula adrenal e às ações da angiotensina e de uma substância vasoconstritora não identificada (Greenway & Stark, 1969).

Num quadro de hipotensão grave, a acidose resultante da hipóxia celular deprime diretamente o miocárdio e diminui a sua resposta à estimulação simpática das catecolaminas. Assim, verifica-se a perda da resposta simpática, predominando

o estímulo parassimpático, com a consequente diminuição do tônus vascular periférico e do débito cardíaco. Com a redução do fluxo sanguíneo ao fígado e ao baço – principais órgãos do sistema histiolinfoplasmocitário – cujos órgãos são responsáveis pela destoxificação de toxinas bacterianas, verifica-se nos mesmos a isquemia e a acumulação de mediadores vasotrópicos locais, que provoca a depressão desse sistema e incapacita a função destoxicante do animal (Raiser, 2005).

O fluxo arterial esplênico não tem qualquer mecanismo autorregulador e é muito sensível à estimulação simpática, e assim, à vasoconstrição (Ryan *et al.*, 2005).

2.8. O PAPEL DO BAÇO NA ANESTESIA

A maior parte das pesquisas sobre a circulação do baço têm sido realizadas em animais anestesiados. No entanto, reconhece-se que a anestesia tem um efeito profundo sobre a função cardiovascular (Vatner & Braunwald, 1975).

Peter & Murali (1984) realizaram um estudo em cães anestesiados com halotano, provocando uma hipotensão controlada com a nitroglicerina e o nitroprussiato de sódio. Os investigadores concluem que ambas as substâncias provocaram a diminuição da quantidade de sangue que fluía para o baço. Durante os primeiros minutos em que se usou a nitroglicerina, verificou-se uma hipotensão induzida. Constatou-se que o fluxo de sangue para todos os órgãos se manteve, à exceção do baço. Deste modo, este hipotensor revelou ser um potente vasodilatador em todos os órgãos, exceto no baço. No caso do nitroprussiato de sódio, após a ter sido provocada a hipotensão, verificou-se uma diminuição de fluxo sanguíneo no cérebro, rim e baço.

A utilização de barbitúricos e fenotiazínicos para a sedação e a anestesia (Autran de Moraes & O'Brien, 2005) é responsável por uma congestão passiva aguda do baço, provocando um aumento muito acentuado do volume esplênico e da friabilidade da cápsula esplênica (Fry & McGavin, 2007). Este fenómeno acontece devido a um relaxamento da musculatura lisa esplênica, provocando um enchimento do órgão com sangue (Jones & Hunt, 1997).

Merin *et al.* (1977) avaliaram o papel do baço, com altas e baixas concentrações de halotano, antes e após a esplenectomia no mesmo grupo de cães. Constatou que as diferenças de hematócrito após a esplenectomia eram menores e que existia uma maior depressão cardiovascular em doses equivalentes ou menores de halotano. Deste modo, concluíram que o cão tem outras áreas de sequestro de células vermelhas. Quando o halotano é utilizado no cão, provoca uma depressão circulatória e, por isso, a administração deste medicamento deve ser tida em conta.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. ANIMAIS

O estudo foi desenvolvido numa amostra de trinta e um suínos saudáveis, da raça Large White, com três meses de idade, sob anestesia geral com propofol e remifentanil, distribuídos aleatoriamente em três grupos (Figura 15). Em todos os suínos foi realizado um hemograma, bioquímicas renais e hepáticas e as proteínas totais. Todos os valores estavam dentro dos parâmetros normais. Os suínos do grupo 1 e 2 foram submetidos a uma hemorragia aguda grave, tendo sido o volume de sangue substituído por Ringer Lactato (Lactato de Ringer Braun ®, B. Braun Medical SA, Barcelona; Espanha) no Grupo 1 e pelo hidroxietilamido 130/0,4 (Voluven ®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Alemanha) no Grupo 2.

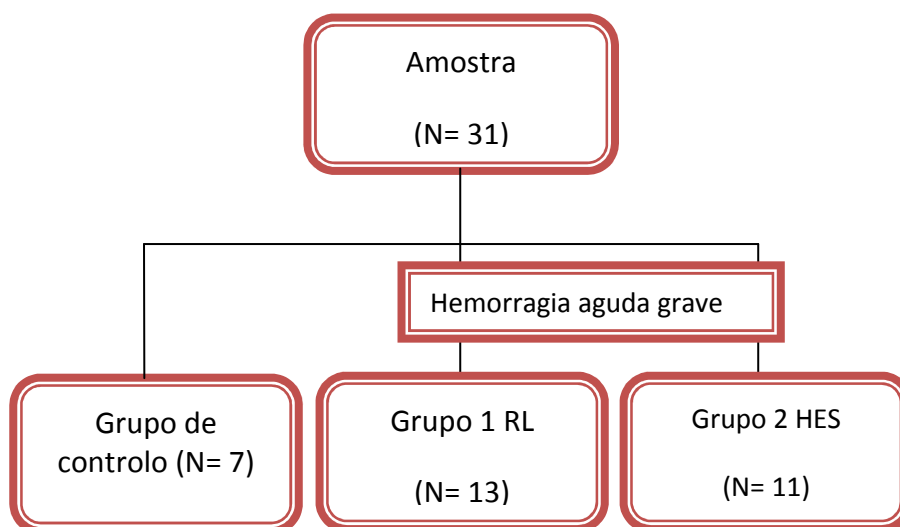


Figura 15. Esquema de distribuição dos animais nos grupos de estudo.

3.2. MONITORIZAÇÃO DA ANESTESIA

Todos os animais foram medicados com azaperone IM 4 mg kg⁻¹ (Stresnil®, Janssen - Cilag, Janssen Pharmaceutica, Bélgica), trinta minutos antes da indução da anestesia com propofol. Depois da pré-medicação, inseriu-se um cateter 22G na veia auricular direita, para a administração dos anestésicos e fluídos. Foi utilizada uma torneira de três vias para ligar o cateter intravenoso para a linha de distribuição da manutenção com solução de Ringer e para as linhas de administração do propofol a 1% (1% Propofol Fresenius ®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Alemanha)

e remifentanil 20 mg ml⁻¹ (Ultiva ®, GSK, Middlessex, UK). Foi utilizada uma bomba de infusão Braun (Braun, Melsungen, Alemanha) para a administração de solução de Ringer, a uma taxa de infusão constante de 6 ml kg⁻¹ h⁻¹ + kg⁻¹ h⁻¹ de 1 ml, por cada kg, acima de 20 kg de peso, durante o período de estudo. Para a administração do propofol e do remifentanil foram utilizadas duas bombas de seringa Asena GH (GH Asena, Sistemas Alaris Medical). A indução da anestesia foi realizada com uma dose em bolus de propofol a 4 mg kg⁻¹. Todos os suínos com uma máscara facial respiravam 100% oxigênio. Seguiu-se a intubação endotraqueal com um tubo endotraqueal de 6,5 mm. Os suínos foram mecanicamente ventilados com ar + O₂, com um volume corrente de 10 ml kg⁻¹, taxa respiratória de 12 a 14 rpm, e com uma taxa de 1:3 de expirações, a fim de obter uma EtCO₂ de 36%.

Após a indução da anestesia, o propofol foi administrado numa dose de 15 mg kg⁻¹ h⁻¹, à taxa de infusão constante, inalterada até ao final do estudo. Ao mesmo tempo, foi também iniciada uma taxa de infusão constante remifentanil de 0,3 ug kg⁻¹ h⁻¹. A sonda de saturação periférica de oxigênio (SPO₂) foi colocada na língua dos suínos. A frequência cardíaca foi monitorizada por três elétrodos de ECG, colocados de acordo com a Comissão da Academia de Cardiologia Veterinária. Foi colocado um cateter arterial na artéria femoral esquerda, para a monitorização invasiva da pressão sanguínea e outra cânula foi colocada na artéria femoral direita, para a retirada do sangue. Com o monitor S / 5 Datex (Datex-Ohmeda, Helsinki, Finlândia) foram registados todos os dados hemodinâmicos e respiratórios.

3.3. PROTOCOLO CLÍNICO

Depois de terminarem todos os procedimentos de acompanhamento, a taxa de infusão de remifentanil foi alterada para uma taxa de infusão constante de 0,2 ug kg⁻¹ h⁻¹, mantendo-se inalterada até terminar o estudo. Um total de 30 ml kg⁻¹ de sangue foi passivamente removido de cada suíno, a partir da artéria femoral direita, durante aproximadamente 20 minutos, originando uma hipotensão grave e uma redução significativa de Hg. Depois do sangramento ter terminado, houve um período de espera de 20 minutos. Posteriormente, o volume de sangue foi substituído com Lactato de Ringer 25 mg kg⁻¹ (Grupo 1) ou hidroxietilamido (HES) 130/0,4 20ml/kg (Grupo 2).

A reposição do volume foi realizada a uma taxa de infusão de 999 ml h⁻¹, utilizando uma bomba de infusão Braun (Braun, Melsungen, Alemanha), por meio de um cateter de 18G, previamente colocado na veia jugular externa. Depois de ter finalizado a substituição do volume, os suínos foram mantidos sob anestesia geral durante uma hora extra, antes da eutanásia. No final do estudo, os suínos foram sacrificados com administração intravenosa da solução de cloreto de potássio 4 mEq ml⁻¹ na veia jugular esquerda externa. A eutanásia foi seguida de necrópsia e colheita de amostras do baço, para diagnóstico histopatológico de rotina hematoxilina e eosina (H & E).

3.4. ANÁLISE HISTOLÓGICA

Depois de abrir a cavidade abdominal, foi efetuada uma secção transversal na porção média do baço. Foram recolhidas as amostras deste órgão e imediatamente fixadas em formalina neutra tamponada a 10%, num máximo de 48 horas. Em seguida, as amostras foram embebidas em parafina e secções de 3µm foram coradas com hematoxilina e eosina, para diagnóstico histopatológico de rotina. Todas as amostras foram examinadas por microscopia de luz, utilizando um microscópio Zeiss Mod. Axioplan 2, por dois observadores independentes, e a obtenção de imagens foi realizada através de câmara digital Olympus, modelo C5060 Zoom, em objetivas de ampliação 20x e 40x.

Todos os grupos foram avaliados no que se refere aos seguintes parâmetros semiquantitativos: grau de hiperplasia da polpa branca (Quadro 2), % de área esplénica ocupada pelos elipsoides (Quadro 6), grau de congestão (Quadro 7) e infiltrado inflamatório (Quadro 8). Cada um dos parâmetros foi classificado de acordo com uma escala específica.

O grau de hiperplasia da polpa branca foi avaliado, seguindo a escala indicada no quadro 2.

Quadro 2. Escala de classificação da hiperplasia da polpa branca.

Grau	Descrição
0	Polpa branca pouco proeminente, observando-se poucos folículos secundários
1	Polpa branca mais proeminente, observando-se folículos secundários com centros germinativos mais claros
2	Polpa branca mais proeminente, observando-se folículos maiores, com centros germinativos mais claros e notórios, compostos por células linfoides maiores – linfoblastos, existindo cariorexis
3	Polpa branca mais proeminente, observando-se folículos maiores com fusão de folículos adjacentes e com centros germinativos mais claros e notórios, compostos por células linfoides maiores – linfoblastos, existindo cariorexis.

A avaliação da área esplénica ocupada pelos elipsoides foi feita através da realização de 10 fotografias por baço, obtidas com uma ampliação de 40 x, tendo sido determinada através da fórmula da área da elipse ($A_{\text{elipse}} = \pi.a.b$), somando-se todas as áreas de cada fotografia, de modo a determinar a média de todas as fotografias de cada baço (Figura 16).

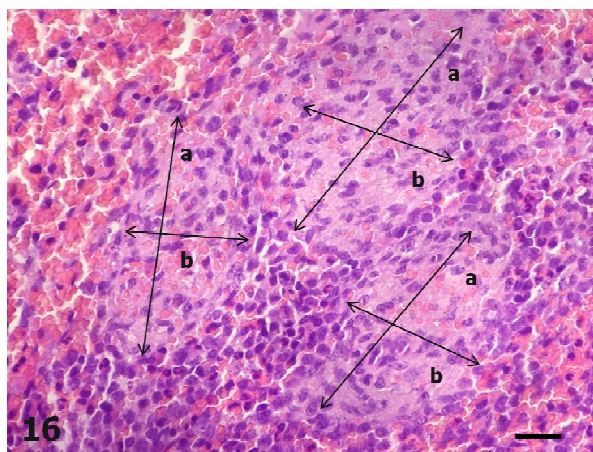


Figura 16. Secção do baço: Elipsoides (grau 2) e congestão (grau 2) HE. Bar = 25 μ m;
 $A_{\text{elipse}} = \pi.a.b$, sendo a – eixo maior; b – eixo menor.

As áreas ocupadas pelos elipsoides foram calculadas em todos os animais do grupo de controlo (Quadro 3), no grupo 1 (Quadro 4) e no grupo 2 (Quadro 5).

Quadro 3. Área dos elipsoides do grupo de controlo.

Grupo de controlo	Área total (cm ²)	Área das elipses (cm ²)	Área ocupada pelos elipsoides (%)
Pig 14	48	23,99	50
Pig 21	48	20,1	41
Pig 23	48	24,5	51
Pig 26	48	29,8	62,1
Pig 28	48	18,6	38,8
Pig 32	48	15,4	32,1
Pig 34	48	23,6	49,2

Quadro 4. Área dos elipsoides do grupo 1.

Grupo 1 (RL)	Área total (cm²)	Área das elipses (cm²)	Área ocupada pelos elipsoides (%)
Pig 4	48	24,1	50,2
Pig 6	48	19,8	41,3
Pig 8	48	23,4	48,8
Pig 11	48	32,6	67,9
Pig 12	48	28,5	59,4
Pig 13	48	19,3	40,2
Pig 16	48	17,6	36,7
Pig 18	48	22	45,8
Pig 20	48	36,4	75,8
Pig 24	48	26,8	55,8
Pig 27	48	19,7	41
Pig 29	48	24,3	50,6
Pig 33	48	20,6	42,9

Quadro 5. Área dos elipsoides do grupo 2.

Grupo 2 (HES)	Área total (cm²)	Área das elipses (cm²)	Área ocupada pelos elipsoides (%)
Pig 3	48	36,1	75,2
Pig 5	48	23,3	48,5
Pig 7	48	34,4	71,7
Pig 9	48	22,4	46,7
Pig 10	48	19,5	40,6
Pig 17	48	15,1	31,5
Pig 19	48	30,8	64,2
Pig 22	48	24,5	51
Pig 25	48	20,9	43,5
Pig 30	48	38,4	80
Pig 31	48	32,1	66,9

A área ocupada pelos elipsoides foi classificada em graus, de acordo com o quadro 6.

Quadro 6. Escala de classificação dos elipsoides.

Grau	% da área esplênica
1	30 a 40
2	40 a 60
3	60 a 80

A escala utilizada para avaliar o grau de congestão baseou-se no estudo realizado por Oliveira *et al.* (2011), em que o parâmetro semiquantitativo congestão foi avaliado por dois examinadores independentes e classificado numa escala específica de 0 (ausente) a 3 (intensa e com dano extensivo), das quais foram apresentadas imagens exemplificativas, para melhor caracterização do sistema de avaliação utilizado (Quadro 7).

Quadro 7. Escala de classificação do grau da congestão (Adaptado de Oliveira *et al.*, 2011).

Grau	Classificação
0	Ausente
1	Ligeira
2	Moderada
3	Intensa

O grau de infiltrado inflamatório foi avaliado seguindo a escala indicada no quadro 8.

Quadro 8. Escala de classificação do grau de infiltrado inflamatório (Adaptado de Oliveira *et al.*, 2010).

Grau	Descrição	Classificação
0	Sem infiltrado inflamatório	Ausente
1	Infiltrado inflamatório misto discreto, rico em macrófagos, linfócitos, plasmócitos, PMN, neutrófilos e escassos eosinófilos	Discreto
2	Infiltrado inflamatório misto moderado, rico em macrófagos, linfócitos, plasmócitos, PMN, neutrófilos e escassos eosinófilos	Moderado
3	Infiltrado inflamatório misto intenso, rico em macrófagos, linfócitos, plasmócitos, PMN, neutrófilos e escassos eosinófilos.	Intenso

Para comparar o grau das lesões provocadas pela hemorragia no grupo de controlo com o grupo sujeito a Ringer Lactato e com o grupo sujeito a HES, foram efetuadas comparações não-paramétricas, recorrendo ao teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste *post hoc* de Dunn's, uma vez que o teste D'Agostino-Pearson *omnibus* K2 permitiu inferir a não normalidade das distribuições. As análises foram realizadas com o programa estatístico GraphPad Prism ver. 5.01 (GraphPad

Software, San Diego, CA). Apenas valores de P inferiores a 0.05 foram considerados estatisticamente significativos.

4. RESULTADOS

4.1. GRUPO DE CONTROLO

Nos animais do grupo de controlo observaram-se 2 suínos com o grau 1 (28,6%) de hiperplasia da polpa branca e 5 suínos registaram grau 2 (71,4%) (Quadro 9, 10 e Figura 17).

Relativamente à área ocupada pelos elipsoides, neste grupo 5 suínos foram caracterizados com o grau 2 (71,4%), 1 suíno registou o grau 1 (14,3%) e 1 suíno o grau 3 (14,3%) (Quadro 9, 10 e Figura 17).

Quanto à congestão, 3 suínos registaram o grau 2 (42,8%), 2 suínos o grau 1 (28,6%) e 2 suínos o grau 3 (28,6%) (Quadro 9, 10 e Figura 17).

No infiltrado inflamatório, registaram-se 5 suínos com o grau 1 (71,4%), 1 suíno com o grau 2 (14,3%) e 1 suíno com o grau 3 (14,3%) (Quadro 9, 10 e Figura 17).

Quadro 9. Caracterização semiquantitativa dos parâmetros analisado no grupo de controlo.

N.º do suíno	Hiperplasia da PB	Elipsoides	Congestão	Infiltrado Inflamatório
Pig 14	Grau II	Grau II	Grau III	Grau I
Pig 21	Grau II	Grau II	Grau II	Grau I
Pig 23	Grau II	Grau II	Grau II	Grau III
Pig 26	Grau II	Grau III	Grau II	Grau II
Pig 28	Grau I	Grau II	Grau III	Grau I
Pig 32	Grau II	Grau I	Grau I	Grau I
Pig 34	Grau I	Grau II	Grau I	Grau I

De um modo geral, a maioria dos animais do grupo controlo apresentaram graus baixos (1 e 2) em todas as lesões, com uma única exceção nos elipsoides (Pig 26), na congestão (Pig 14 e 28) e no infiltrado inflamatório (Pig 23).

Quadro 10. Resultados dos diferentes parâmetros no grupo de controle.

	Hiperplasia da PB	Elipsoides	Congestão	Infiltrado Inflamatório
Grau 0	0 %	0 %	0 %	0 %
Grau 1	(2/7) 28,6 %	(1/7) 14,3 %	(2/7) 28,6 %	(5/7) 71,4 %
Grau 2	(5/7) 71,4 %	(5/7) 71,4 %	(3/7) 42,8 %	(1/7) 14,3 %
Grau 3	0 %	(1/7) 14,3 %	(2/7) 28,6 %	(1/7) 14,3 %

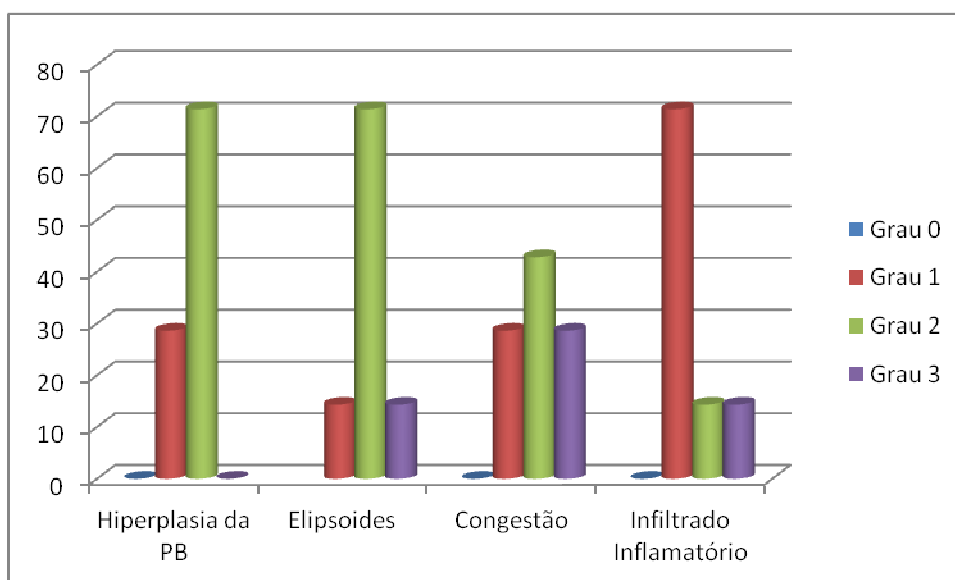


Figura 17. Distribuição dos diferentes parâmetros no grupo de controle.

4.2. GRUPO 1

No grupo 1, tratado com ringer lactato, todos os suínos apresentaram grau de hiperplasia na PB superior a 1. 2 suínos registraram o grau 2 (15,4%) e 11 suínos o grau 3 (84,6%) (Quadro 11, 12 e Figura 18).

Quanto à área ocupada pelos elipsoides, neste grupo 11 suínos foram caracterizados com grau 2 (84,6%), 1 suíno com o grau 1 (7,7%) e 1 com o grau 3 (7,7%) (Quadro 11, 12 e Figura 18).

Relativamente à congestão, 7 suínos foram caracterizados com o grau 2 (53,8%), 5 suínos com o grau 1 (38,5%) e 1 suíno com o grau 3 (7,7%) (Quadro 11, 12 e Figura 18).

Neste grupo 8 suínos foram caracterizados com o grau 2 (61,5%) de infiltrado inflamatório, 4 suínos com o grau 1 (30,8%) e 1 suíno com o grau 3 (7,7%) (Quadro 11, 12 e Figura 18).

Quadro 11. Caracterização semiquantitativa dos parâmetros analisado no grupo 1.

N.º do suíno	Hiperplasia da PB	Elipsoides	Congestão	Infiltrado Inflamatório
Pig 4	Grau III	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 6	Grau III	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 8	Grau II	Grau II	Grau I	Grau II
Pig 11	Grau III	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 12	Grau III	Grau II	Grau I	Grau II
Pig 13	Grau III	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 16	Grau III	Grau I	Grau II	Grau I
Pig 18	Grau III	Grau II	Grau I	Grau II
Pig 20	Grau III	Grau III	Grau I	Grau I
Pig 24	Grau III	Grau II	Grau II	Grau III
Pig 27	Grau III	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 29	Grau II	Grau II	Grau I	Grau I
Pig 33	Grau III	Grau II	Grau III	Grau I

Neste grupo, quanto à hiperplasia da PB, predominou claramente o grau 3, nas restantes lesões o grau 2, embora na congestão e no infiltrado inflamatório tenha surgido o grau 1 num número significativo de animais (5 e 4, respetivamente).

Quadro 12. Resultados dos diferentes parâmetros no grupo 1.

	Hiperplasia da PB	Elipsoides	Congestão	Infiltrado Inflamatório
Grau 0	0 %	0 %	0 %	0 %
Grau 1	0 %	7,7 %	38,5 %	30,8 %
Grau 2	15,4 %	84,6 %	53,8 %	61,5 %
Grau 3	84,6 %	7,7 %	7,7 %	7,7 %

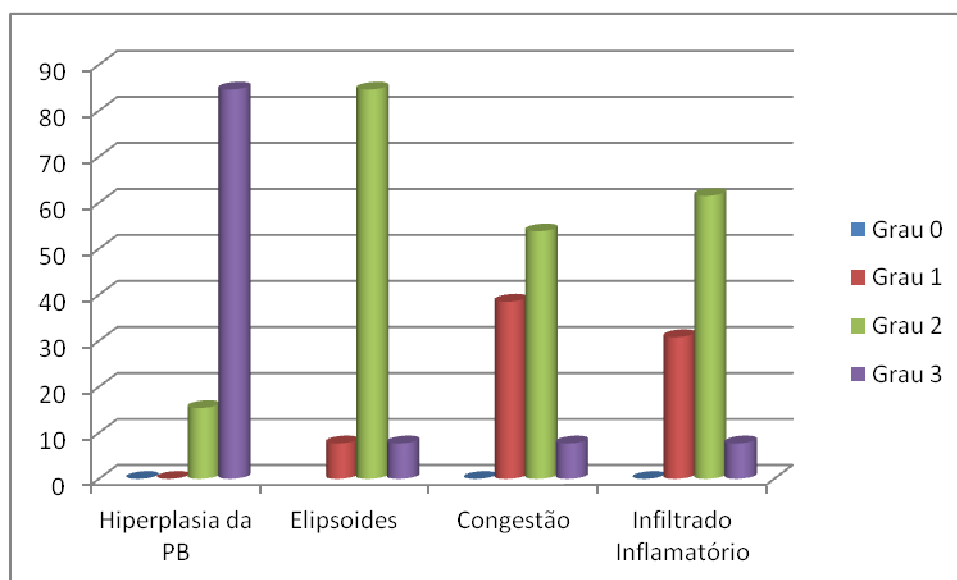


Figura 18. Distribuição dos diferentes parâmetros no grupo 1.

4.3. GRUPO 2

No grupo 2, tratado com HES, todos os suínos apresentaram algum grau de hiperplasia na PB; 3 suínos registaram o grau 2 (27,3%), 4 suínos o grau 1 (36,4%) e 4 suínos o grau 3 (36,4%) (Quadro 13, 14 e Figura 19).

Quanto à área ocupada pelos elipsoides, neste grupo 5 suínos registaram o grau 2 (45,5%) e 5 o grau 3 (45,5%); 1 suíno foi caracterizado com o grau 1 (9,1%) (Quadro 13, 14 e Figura 19).

Relativamente à congestão, 7 suínos foram caracterizados com o grau 2 (63,6%), 2 suínos com o grau 1 (18,2%) e 2 suínos com o grau 3 (18,2%) (Quadro 13, 14 e Figura 19).

Em todos os baços deste grupo foi detetado infiltrado inflamatório: 9 suínos foram caracterizados com o grau 2 (81,8%) e 2 suínos com o grau 1 (18,2%) (Quadro 13, 14 e Figura 19).

Quadro 13. Caracterização semiquantitativa dos parâmetros analisado no grupo 2.

N.º do suíno	Hiperplasia da PB	Elipsoides	Congestão	Infiltrado Inflamatório
Pig 3	Grau I	Grau III	Grau I	Grau I
Pig 5	Grau II	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 7	Grau I	Grau III	Grau II	Grau II
Pig 9	Grau I	Grau II	Grau I	Grau II
Pig 10	Grau I	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 17	Grau II	Grau I	Grau II	Grau I
Pig 19	Grau III	Grau III	Grau II	Grau II
Pig 22	Grau III	Grau II	Grau II	Grau II
Pig 25	Grau III	Grau II	Grau III	Grau II
Pig 30	Grau II	Grau III	Grau III	Grau II
Pig 31	Grau III	Grau III	Grau II	Grau II

Neste grupo verificou-se uma grande variabilidade quanto à hiperplasia, não se registando qualquer animal caracterizado com o grau 0. Os elipsoides registaram-se predominantemente nos 2 graus superiores, mas predominou o grau 2 na congestão e no infiltrado inflamatório.

Quadro 14. Resultados dos diferentes parâmetros no grupo 2.

	Hiperplasia da PB	Elipsoide	Congestão	Infiltrado Inflamatório
Grau 0	0 %	0 %	0 %	0 %
Grau 1	(4/11) 36,4 %	(1/11) 9,1 %	(2/11) 18,2 %	(2/11) 18,2 %
Grau 2	(3/11) 27,3 %	(5/11) 45,5 %	(7/11) 63,6 %	(9/11) 81,8 %
Grau 3	(4/11) 36,4 %	(5/11) 45,5 %	(2/11) 18,2 %	0 %

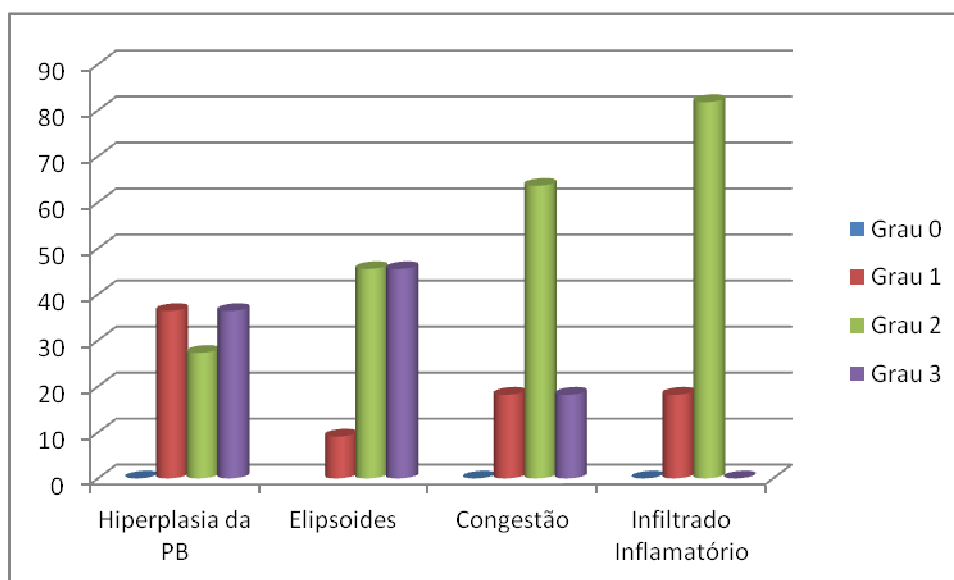


Figura 19. Distribuição dos diferentes parâmetros no grupo 2.

4.4. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

Relativamente à hiperplasia da polpa branca, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de controlo e o grupo 1 e entre o grupo 1 e o grupo 2 (Quadro 15 e Figura 20). A mediana das lesões hiperplásicas foi mais significativa no grupo tratado com Ringer Lactato do que no grupo tratado com HES e no grupo de controlo (Kruskal-Wallis com Dunn's *post hoc* para Lactato de Ringer *versus* controlo, $p < 0.01$, e para Lactato de Ringer *versus* HES, $p < 0.05$) (Quadro 15).

Quadro 15. Resultado estatístico da hiperplasia da PB nos diferentes grupos.

Table Analyzed	Data 1		
Kruskal-Wallis test			
P value	0,0017		
Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation		
P value summary	**		
Do the medians vary signif. (P < 0.05)	Yes		
Number of groups	3		
Kruskal-Wallis statistic	12,75		
Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary
Control vs HES	-3,922	No	Ns
Control vs RL	-12,86	Yes	**
HES vs RL	-8,941	Yes	*

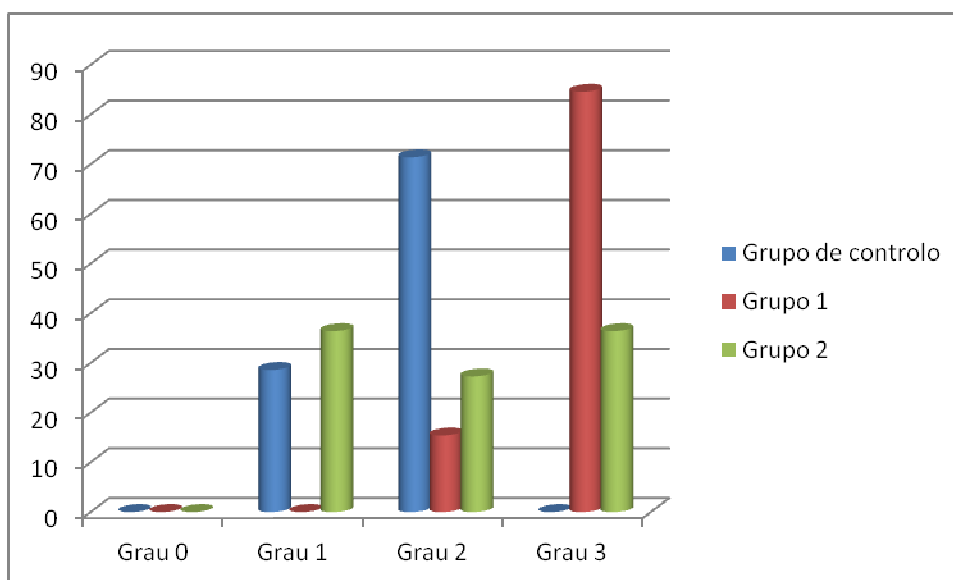


Figura 20. Distribuição da hiperplasia da PB nos diferentes grupos.

Relativamente aos elipsoides, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Em todos os grupos em estudo, apenas 1 suíno em cada grupo apresentou grau 1 (Quadro 16 e Figura 21).

No grupo de controlo e no grupo 1 na análise dos elipsoides verificou-se o predomínio do grau 2, mas no grupo 2 registou-se uma percentagem idêntica entre os graus 2 e 3 (Quadro 16 e Figura 21).

Quadro 16. Resultados dos elipsoides nos diferentes grupos.

	Grupo de controlo	Grupo 1	Grupo 2
Grau 1	1/7	1/13	1/11
Grau 2	5/7	11/13	5/11
Grau 3	1/7	1/13	5/11

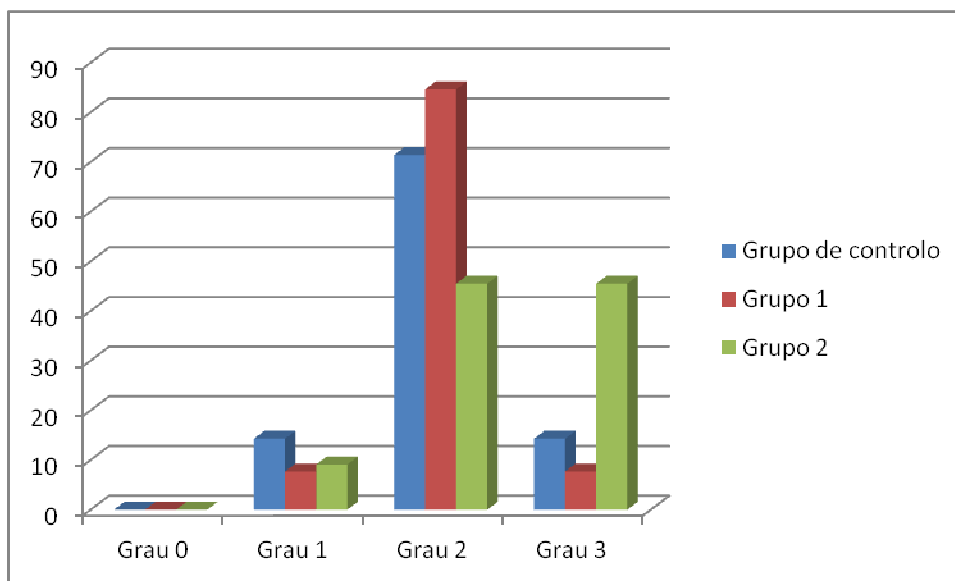


Figura 21. Distribuição dos elipsoides nos diferentes grupos.

Relativamente à congestão, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre grupos.

A congestão verificou-se em todos os grupos, com predomínio do grau 2. No grupo de controlo registou-se uma percentagem semelhante nos graus 1 e 3 e o mesmo se verificou no grupo 2. No grupo 1 prevaleceu o grau 1 em relação ao grau 3 (Quadro 17 e Figura 22).

Quadro 17. Resultados da congestão nos diferentes grupos.

	Grupo de controlo	Grupo 1	Grupo 2
Grau 0	0	0	0
Grau 1	2/7	5/13	2/11
Grau 2	3/7	7/13	7/11
Grau 3	2/7	1/13	2/11

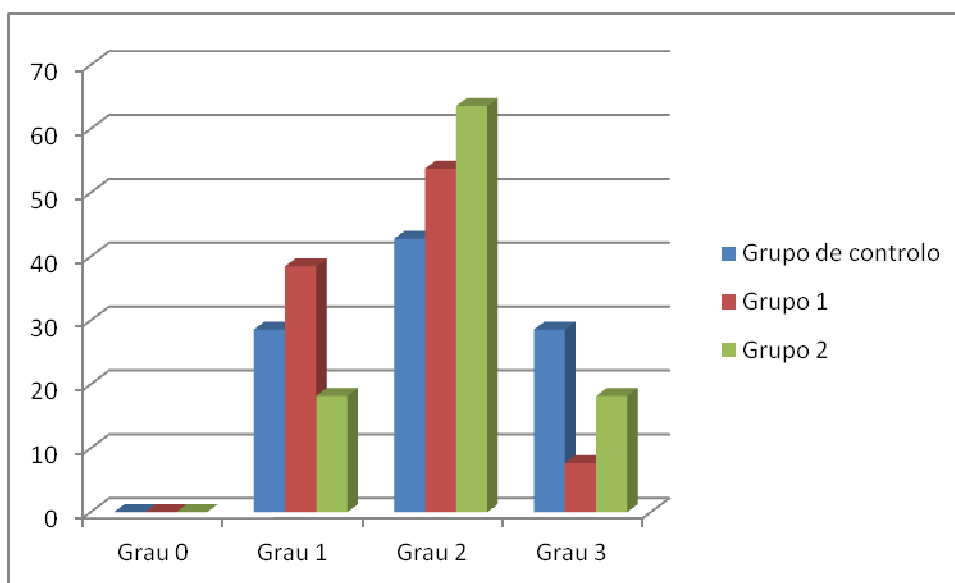


Figura 22. Distribuição da congestão nos diferentes grupos.

Relativamente ao infiltrado inflamatório, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre grupos.

Em todos os grupos houve infiltrado inflamatório e no grupo de controlo verificou-se o predomínio do grau 1. Nos grupos 1 e 2 verificou-se uma prevalência do grau 2. No grupo 2 não se verificou qualquer animal com grau 3 (Quadro 18 e Figura 23).

Quadro 18. Resultados do infiltrado inflamatório nos diferentes grupos.

	Grupo de controlo	Grupo 1	Grupo 2
Grau 0	0	0	0
Grau 1	5/7	4/13	2/11
Grau 2	1/7	8/13	9/11
Grau 3	1/7	1/13	0

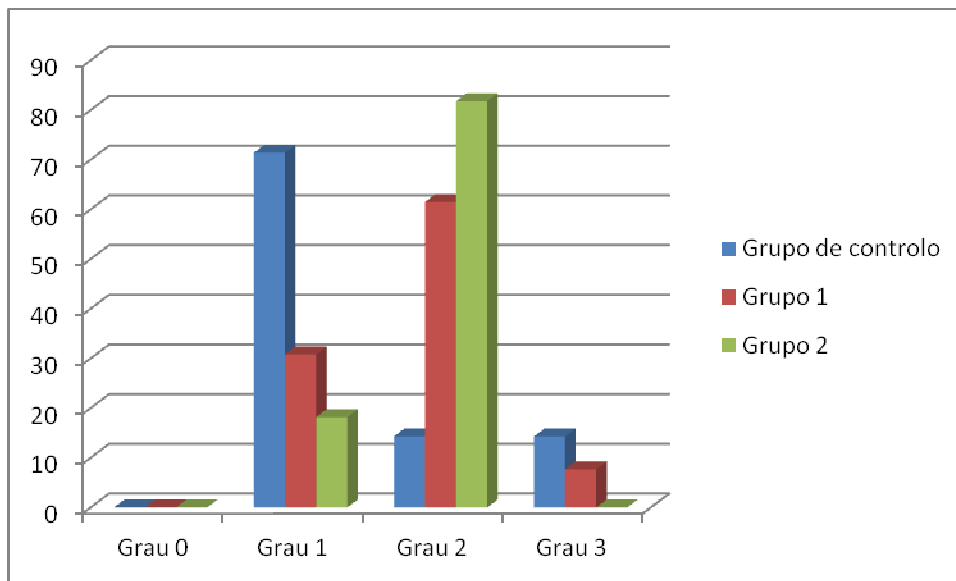


Figura 23. Distribuição do infiltrado inflamatório nos diferentes grupos.

5. ICONOGRAFIA

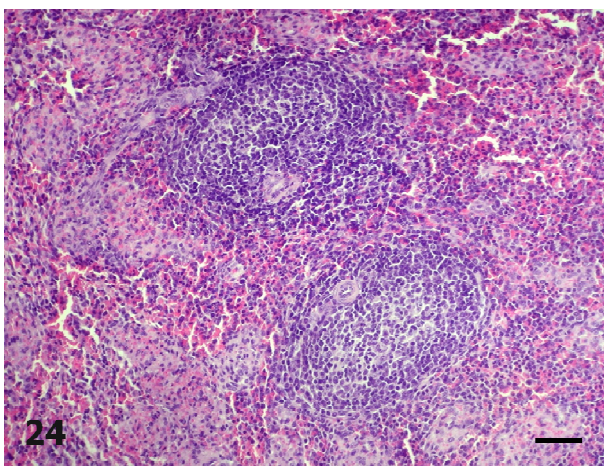


Figura 24. Baço. Pig 4. Hiperplasia da PB (grau 2) e congestão (grau 2) HE. Bar = 25 μ m.

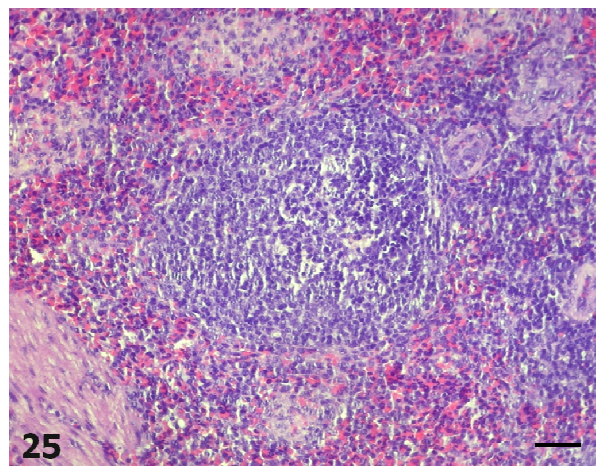


Figura 25. Baço. Pig 8. Hiperplasia da PB (Grau 1) HE. Bar = 50 μ m.

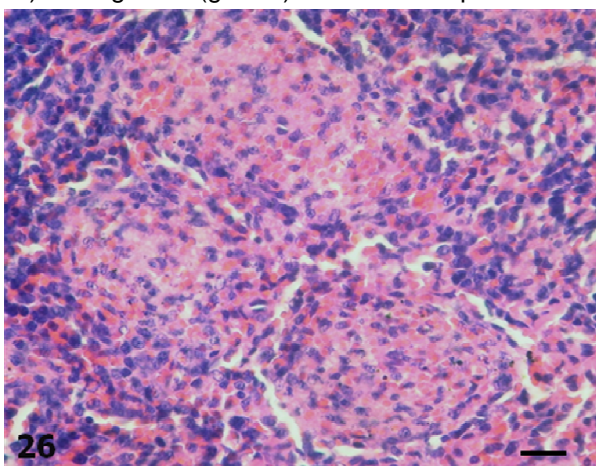


Figura 26. Baço. Pig 17. Elipsoides (grau 1) HE. Bar = 25 μ m.

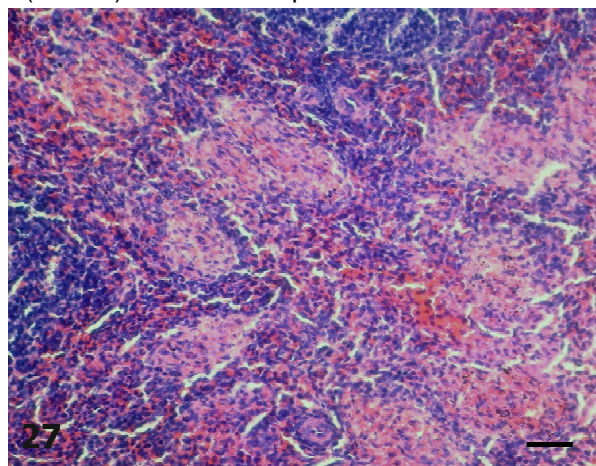


Figura 27. Baço. Pig 19. Congestão (grau 2) e elipsoides (grau 3) HE. Bar = 25 μ m.

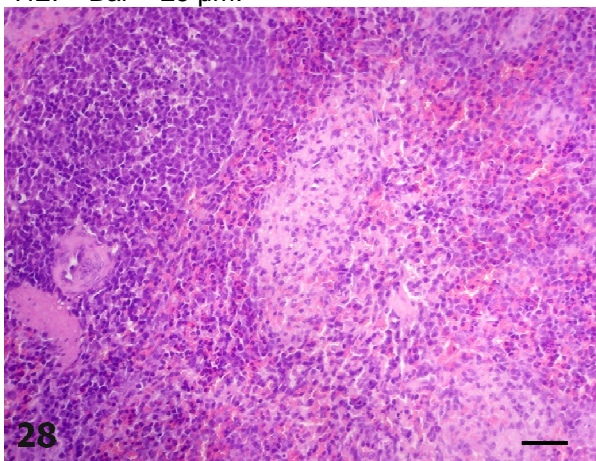


Figura 28. Baço. Pig 20. Congestão (grau 1) e elipsoides (grau 3) HE. Bar = 50 μ m.

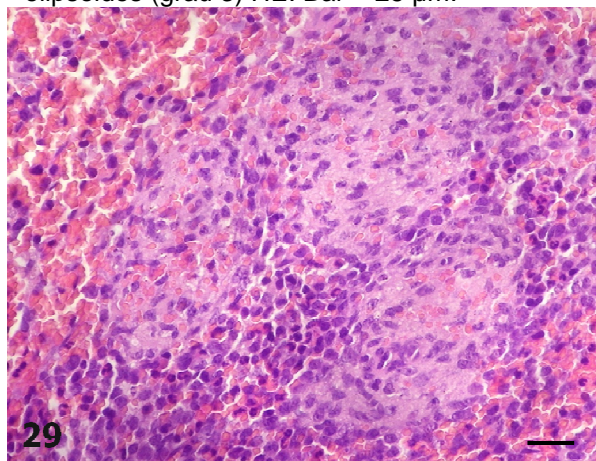


Figura 29. Baço. Pig 24. Elipsoides (grau 2) e congestão (grau 2) HE. Bar = 25 μ m.

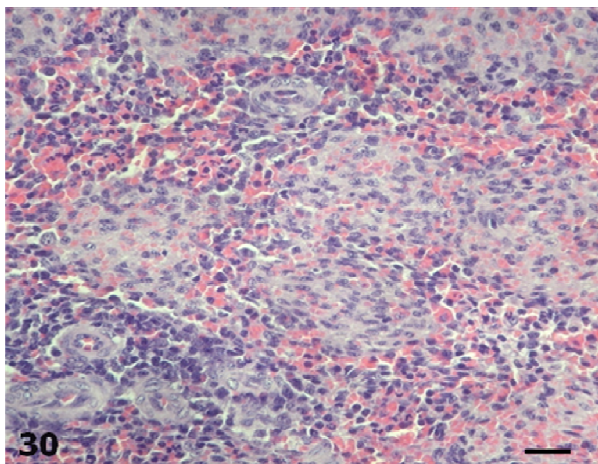


Figura 30. Baço. Pig 26. Elipsoides (grau 3) e congestão (grau 2) HE. Bar = 50 μ m.

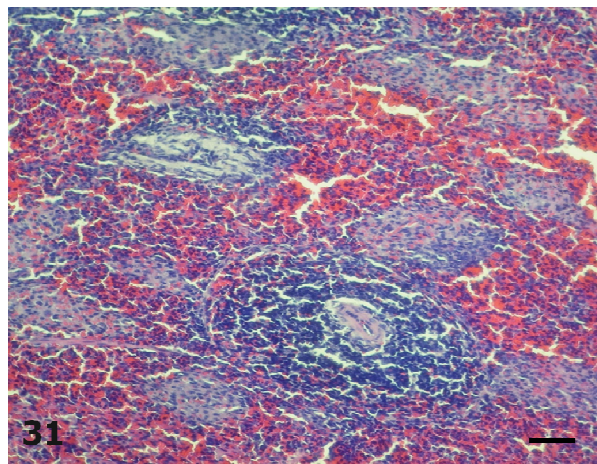


Figura 31. Baço. Pig 28. Hiperplasia da PB (grau 1), congestão (grau 3) e elipsoides (grau 2) HE. Bar = 50 μ m.

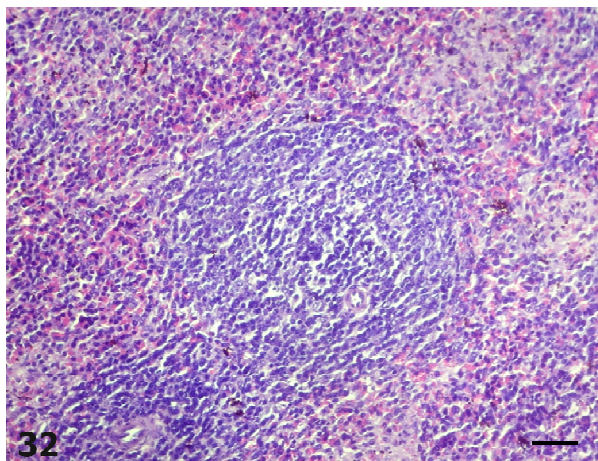


Figura 32. Baço. Pig 29. Hiperplasia da PB (grau 2) HE. Bar = 25 μ m.

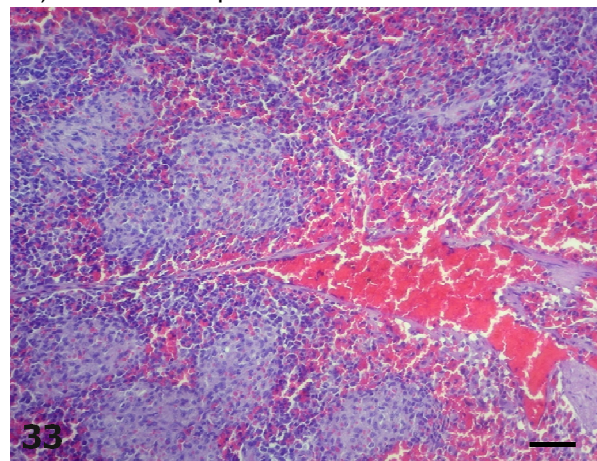


Figura 33. Baço. Pig 30. Congestão (grau 3) e elipsoides (grau 3) HE. Bar = 50 μ m.

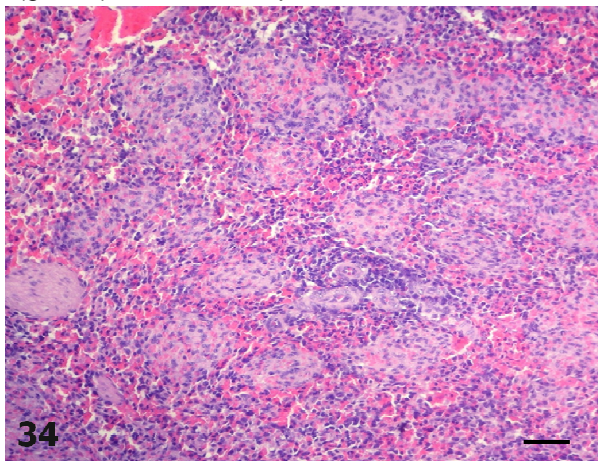


Figura 34. Baço. Pig 31. Elipsoides (grau 3) e congestão (grau 2) HE. Bar = 50 μ m.

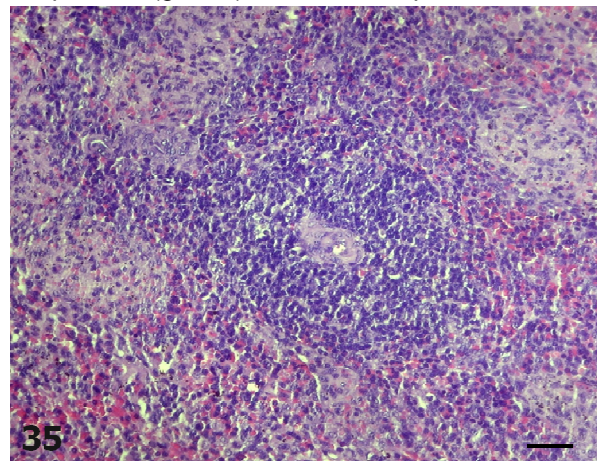


Figura 35. Baço. Pig 33. Hiperplasia da PB (grau 2) HE. Bar = 50 μ m.

6. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A hipovolemia é uma das alterações mais comuns e potencialmente reversível. Resulta da perda de fluido ou da vasodilatação do volume circulante e a sua rápida correção torna-se imperativa (Hillman, 2004).

A diminuição da perfusão do baço é conhecida por aumentar a suscetibilidade às infeções (Horton *et al.*, 1982). Até mesmo graus leves de hipovolemia predispõem à hipoperfusão esplénica (Price *et al.*, 1966), predeterminando a translocação de bactérias e produtos de degradação bacteriana (Koziol, 1988).

Na hiperplasia da PB registou-se um aumento significativo das lesões no grupo 1; esta situação justifica-se pelo facto de ter havido reperfusão com uma solução fisiológica de ringer lactato – que possui uma concentração de sódio muito semelhante à do plasma – desprovida de proteína, não possuindo, portanto, pressão oncótica (Moss & Gould, 1988). Além da necessidade da administração de grandes volumes de infusão, a expansão do volume plasmático que se obtém com estas soluções é de curta duração. Os coloides possuem elevada pressão oncótica e em pequenos volumes são efetivos a promoverem a expansão volémica de longa duração (Fraga & Júnior, 1999).

Um estudo realizado por Cruz *et al.* 2012 que avaliou as lesões renais em suínos, após reperfusão volémica com HES 130/0.4 e com ringer lactato, permitiu concluir que o HES 130/0.4 pode reduzir a incidência de lesões histopatológicas secundárias à hipoperfusão renal após hemorragia grave, quando comparado com o ringer lactato, o que confirma os dados obtidos na presente investigação.

Oliveira *et al.* 2011 realizou um estudo em suínos para avaliar os efeitos na mucosa do intestino delgado, com reperfusão volémica de uma solução HES 130/0.4 e de ringer lactato, após hemorragia grave, e concluiu que o HES 130/0,4 pode reduzir a perda da mucosa no intestino delgado, quando comparado com o ringer lactato.

Observações microscópicas da microcirculação *in vivo*, realizadas em orelha de coelho, demonstraram que uma infusão intravenosa com HES mantém a circulação periférica, a hemodinâmica e o débito cardíaco, de forma mais eficaz,

num modelo de hemorragia aguda, comparando com a solução fisiológica de RL (Komori *et al.*, 2005).

Um estudo sobre o fluxo sanguíneo do miocárdio em hemorragias graves e ressuscitação em cães revelou também que o uso de HES a 6% resultou numa hiperémia compensatória, com o aumento do fluxo sanguíneo no miocárdio, mantendo o transporte de oxigénio adequado, o que não foi observado com o RL (Tait & Larson, 1991).

A aparência dos elipsoides numa secção depende do plano de corte, ou seja, na zona de ramificação a sua forma é altamente irregular (Oláh *et al.*, 1994). Contudo esta variabilidade foi obviada pelo facto do corte do baço ter sido sempre realizado na mesma zona anatómica em todos os baços.

A área dos elipsoides variou nos diferentes grupos, mas as diferenças entre eles não foram significativas, o que é conforme à teoria defendida por Buysens *et al.* (1984), que defende que o número de elipsoides é inconstante em indivíduos diferentes e em espécies diferentes, variando com as adaptações funcionais, sendo consideradas estruturas histológicas dinâmicas com uma atividade funcional destinada ao transporte de linfócitos.

Os elipsoides são reguladores da resposta imune nos folículos linfoides, funcionando como um filtro de captação de antigénios durante a filtração do sangue. A presença de macrófagos também sugere que os elipsoides possuem uma função imunológica, suportada pela descoberta de recetores Fc na superfície de macrófagos nos elipsoides do baço no suíno e pela presença de células apresentadoras de antigénios nos elipsoides do cavalo (Sorby *et al.*, 2005).

O grau de congestão avaliado nos três grupos em estudo não revelou diferenças significativas entre eles, mas seria de esperar que nos grupos 1 e 2 o grau de congestão fosse menor, porque estes grupos foram submetidos a uma hemorragia grave, o que não aconteceu no grupo de controlo. Contudo, os efeitos anestésicos do propofol comuns aos 3 grupos são geradores de vasodilatação, afetando tanto os vasos venosos como os arteriais, e têm efeitos na circulação sistémica, por relaxamento da musculatura lisa, em parte, devido à modulação do influxo do cálcio (Samain *et al.*, 2000; Koch *et al.*, 2008), o que pode justificar a congestão observada nos 3 grupos.

Quanto ao infiltrado inflamatório, verificou-se que no grupo de controlo predominou o grau 1, enquanto nos grupos 1 e 2 prevaleceu o grau 2, o que se justifica pelo facto dos grupos 1 e 2 terem sido submetidos a uma hemorragia cuja situação não ocorreu no grupo de controlo.

A hipovolemia grave e as situações de choque hemorrágico estão associadas à diminuição do volume intravascular e conseqüentemente à diminuição da perfusão aos órgãos. Esta situação gera uma resposta inflamatória aguda que afeta vários sistemas de órgãos (Lee *et al.*, 2007, Namas *et al.*, 2009). O infiltrado inflamatório em ambos os grupos, para além da hemorragia também pode estar relacionado com as respostas inflamatórias que ocorreram durante a fase de reperfusão (Blikslager *et al.*, 2007).

7. CONCLUSÕES

Os resultados do nosso estudo sugerem que o HES 130/0,4 pode minimizar a hiperplasia da PB no baço, após hemorragia grave controlada, quando comparado com o RL.

Podemos concluir que os elipsoides não sofrem qualquer afetação em situações de alterações hemodinâmicas, apresentando-se como estruturas fisiologicamente normais.

Com base na descrição e nas imagens apresentadas, tornámos claro um sistema de classificação para avaliação de congestão esplênica, usando o modelo suíno mas que também poderá ser usado para avaliar a congestão esplênica não só em outros animais domésticos – cães, gatos... – como até nos humanos, o qual pretende essencialmente contribuir para a caracterização das lesões em doenças e em condições específicas.

Verificamos ainda que as situações causadoras de alterações hemodinâmicas ou da perfusão tecidual provocam aumento do infiltrado inflamatório.

8. BIBLIOGRAFIA

- Ansel KM, Mcheyzer-Williams LJ, Ngo VN, Mcheyzer-Williams MG, Cyster JG** (1999). In vivo-activated CD4 T cells upregulate CXC chemokine receptor 5 and reprogram their response to lymphoid chemokines. *J Exp Med* **190(8)**: 1123-34.
- Aster JC** (2005). Diseases of white blood cells, lymphnodes, spleen, and thymus. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (Eds.) *Robbins and Cotran Pathological basis of disease*. (7ª edição). Philadelphia. Saunders Elsevier: 702-705.
- Ato M, Stager S, Engwerda CR, Kaye PM** (2002). Defective CCR7 expression on dendritic cells contributes to the development of visceral leishmaniasis. *Nat Immunol.* **3(12)**: 1185-91.
- Attanavanich K, Kearney JF** (2004). Marginal zone, but not follicular B cells, are potent activators of naïve CD4 T cells. *J Immunol* **172(2)**: 803-11.
- Autran de Moraes H, O'Brien RT** (2005). Non-neoplastic diseases of the spleen. In: Ettinger SJ & Feldman EC (Eds.). *Textbook of veterinary internal medicine*. (6ª edição). St. Louis Missouri. Saunders Elsevier: 1944-1957.
- Bacha Jr WJ & Bacha LM** (2000). Lymphatic system. In: Bacha Jr WJ & Bacha LM (Eds.). *Color atlas of veterinary histology*. (2ª edição). Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins: 69-84.
- Balazs M, Martin F, Zhou T, Kearney J** (2002). Blood dendritic cells interact with splenic marginal zone B cells to initiate T-independent immune responses. *Immunity* **17(3)**: 341-52.
- Banks WJ** (1983). Lymphatic system and immunity. In: Banks WJ (Eds.). *Applied Veterinary Histology*. (1ª edição). Baltimore/ London. Williams & Wilkins: 327-340.
- Bardinelli MB, Pavarini SP, Oliveira EC, Gomes DC, Cruz CEF & Driemeier D** (2011). Estudo retrospectivo de lesões em baços de cães esplenectomizados: 179 casos. *Pesq Vet Bras* **31(8)**: 697-701.
- Bjorling DE** (1998). Surgery of the spleen. In: Bojrab MJ, Ellison GW, Slocum B (Eds.). *Current Techniques in Small Animal Surgery* (4ª edição). Baltimore, Maryland. Williams & Wilkins: 707-711.
- Blikslager AT, Moeser AJ, Gookin JL, Jones SL and Odle J** (2007) Restoration of Barrier Function in Injured Intestinal Mucosa. *Physiol Rev* **87**: 545-564.
- Blue J, Weiss J** (1981). Vascular pathway in nonsinusal red pulp-an electron microscopi study of the cat spleen. *American Journal of Anatomy*. **161**: 135-168.

- Boyd JS, Paterson C, May AH** (2002). *Atlas Colorido de Anatomia Clínica do cão e do gato*. (1ª Edição). Editora Manole Ltda: 146.
- Braun U, Sicher D** (2006). Ultrasonography of the spleen in 50 healthy cows. *The veterinary Journal*. **171**: 513-518.
- BuysSENS N, Paulus G & Bourgeois N** (1984). Ellipsoids in the human spleen. *Virchows Archiv A: Pathological Anatomy and Histopathology*. **403**: 27-40.
- Carneiro JJ, Donald DE** (1977). Blood reservoir function of dog spleen, liver and intestine. *American journal of physiology*. **232**: 67-72.
- Cesta MF** (2006). Normal structure, function and histology of the spleen. *Toxicologic Pathologic*. **34**: 455-465.
- Chen JM, Huang MJ, Chang WH, Wang TE, Wang HY, Chu CH, Lin S & Shih SC** (2005). Ultrasonography of splenic abnormalities. *World Journal of Gastroenterology*. **26**: 4061-66.
- Christensen NI, Canfield PJ, Matin P, Krockenbergr, Spielman D & Bosward KL** (2009). Cytopathological and histopathological diagnosis of canine splenic disorders. *Australian Veterinary Journal*. **87**: 175-181.
- Cotran RS, Kumar V & Robbins SL** (1996). Doenças dos leucócitos, gânglios linfáticos e baço. In: Cotran RS, Kumar V & Robbins SL (eds). *Robbins Patologia Estrutural e Funcional* (5ª edição). Rio de Janeiro. Editora Guanabara-Koogan: 557-597.
- Cruz R, Vala H, Venâncio C, Mesquita J, Mega AC, Silva A, Ortiz AL, Ferreira D.** (2012). Histopathological assessment of renal lesions after volume replacement with HES 130/0.4 or Ringer solution, following acute bleeding. *Virchows Archiv*. 461 (Suppl 1): S268. Obtido de <http://repositorio.ipv.pt/handle/10400.19/1600>, consultado em 13/02/2013.
- Dellman EH & Brown EM** (1976). Sistema linfático. In: Dellman EH, Brown EM (Eds) *Histologia veterinária* (1ª edição) Zaragoza. Editorial Acriba: 189-199.
- Dellman EH, Brown EM** (1982). *Histologia veterinária*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan: 139-146.
- Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG** (1997). Abdomen dos carnívoros. In: Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG (Eds). *Tratado de Anatomia Veterinária*. (2ª edição). Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S.A: 410-411.
- Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG** (1997). Sistema cardiovascular. In: Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG (Eds.). *Tratado de Anatomia Veterinária*. (2ª edição). Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S. A: 254-255.

- Edwards JD** (1994). A new debate: colloid versus colloid? In: Vicent JL, ed. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlin. Springer-Verlag: 152-64.
- Eichner RR** (1979). Splenic function: normal, too much and too little. *The American Journal of Medicine*. **66**: 311.
- Ellenport CR** (1986). Sistema linfático em geral. In: Getty R (Eds.). *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos*. (5ª edição). Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S. A: 166-167.
- Elmore SA** (2006). Enhanced Histopathology of the Spleen. *Toxicol Pathol*. **34(5)**: 648-655.
- Elomaa O, Kangas M, Sahlberg C, Tuukkanen J, Sormunen R, Liakka A, Thesleff I, Kraal, G, Tryggvason K** (1995). Cloning of a novel bacteria-binding receptor structurally related to scavenger receptors and expressed in a subset of macrophages. *Cell* **80(4)**: 603-9.
- Engelhardt WV** (2004). *Fisiologia del esfuerzo com especial consideracion del caballo de deporte*. Editorial Acribia SA Zaragoza: 515.
- Eurell J A C** (2004). Spleen in Veterinary Histology, Teton NewMedia, Jackson, USA: 43.
- Fossum TW** (2007). Surgery of the spleen. In: Fossum TW, Hedlund CS, Johnson AL, Schulz KS, Seim III MB, Willard, MD, Bahr A, Carroll, GL (Eds.) *Small Animal Surgery*. (3ª edição) St. Louis, Missouri. Mosby Elsevier: 624-634.
- Fraga AO & Júnior JOCA** (1999). Choque hemorrágico: Fisiopatologia a reposição volêmica. *Ver Bras Anesthesiol*. **49(3)**: 213-224.
- Frandsen RD, Spurgeon TL** (1992). Sistema circulatorio. In: *Anatomia y Fisiologia de los Animales Domésticos*. (5ª edição.) Interamericana McGraw-Hill: 261-262.
- Fry MM & McGavin MD** (2007). Bone marrow, blood cells, and lymphatic system. In: McGavin MD, Zachary JF (Eds.). *Pathologic basis of veterinary disease*. (4ª edição). St. Louis Missouri. Mosby Elsevier: 751-755.
- Gavazza A, Sacchini F, Lubas G, Gugliucci B, Valori E** (2009). Clinical, laboratory, diagnostic and prognostic aspects of canine lymphoma: a retrospective study. *Comparative Clinical Pathology*. **18**: 291-299.
- Gonçalez PO, Carneiro e Silva FO, Severino RS, Drummond SS** (2003). Origens e ramificações da artéria celíaca em fetos de suínos (*Sus scrofa domesticus* Linnaeus, 1758) da linhagem "Rezende". *Biosci. J.* **19**:87-95.

- Gordon S** (2002). Pattern recognition receptors: doubling up for the innate immune response. *Cell* **111(7)**: 927-30.
- Greenway CV, Stark RD** (1969). Vascular responses of the spleen to rapid haemorrhage in the anaesthetized cat. *J Physiol.* **204(1)**: 169-79.
- Greenway CV, Lister GE** (1974). Capacitance effects and blood reservoir function in the splanchnic vascular bed during non-hypotensive haemorrhage and blood volume expansion anaesthetized cats. *J Physiol.* **237(2)**: 279-94.
- Harari J** (1999). Baço. In: Harari J (Eds). *Cirurgia de Pequenos Animais*. Porto Alegre. Artes Médicas Sul: 244-248.
- Hecht S** (2008). Spleen. In: Pennick D, Anjo MA. *Atlas of small animal ultrasonography*. Iowa: Blackwell Publishing. 7: 263.
- Hillman K** (2004). Colloids versus crystalloids in shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine.* **8**: 14-21.
- Horton J, Ogden ME, Williams S & Coln D** (1982). The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms. *Annals of surgery.* **195**: 172-176.
- Iversen PO, Benestad HB, Nicolaysen G** (1992). Marked splenic hyperaemia during post-haemorrhagic hypotension in the rat, rabbit and cat. *J Physiol.* **448**: 437-52.
- Jones TC, Hunt RD, King NW** (1997). The hemic and lymphatic systems. In: Jones TC, Hunt RD & King NW (Eds). *Veterinary pathology.* (6ª edição). Baltimore, Maryland. Lippincott Williams & Wilkins: 1022-1025.
- Junqueira LC, Carneiro J** (2004). Sistema imunitário. In: Junqueira LC, Carneiro J (Eds.). *Histologia Básica.* (10ª edição). Rio de Janeiro. Guanbara Koogan S. A: 276-280.
- Karlsson MC, Guinamard R, Bolland S, Sankala M, Steinman R M, Ravetch J V** (2003). Macrophages control the retention and trafficking of B lymphocytes in the splenic marginal zone. *J Exp Med.* **198(2)**: 333-40.
- Knutson M, Wessling-Resnick M** (2003). Iron metabolism in the reticuloendothelial system. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* **38**: 61-88.
- Koch M, De Backer D, Vincent JL, Barvais L, Hennart D & Schmartz D** (2008). Effects of propofol on human microcirculation. *British journal of anaesthesia* **101(4)**: 437-8.

- Komori M, Takada K, Tomizawa Y, Uezono S, Nishiyama K & Ozaki M** (2005). Effects of colloid resuscitation on peripheral microcirculation, hemodynamics, and colloidal osmotic pressure during acute severe hemorrhage in rabbits. *Shock* **23**(4): 377-382.
- König HE, Liebich H-G** (2005). Sistema imunitario y órganos linfáticos (Organa lymphopoetica). In: König HE, Liebich H-G (Eds). *Anatomía de los Animales Domésticos (Órganos, sistema circulatório y sistema nervioso)*. (2ª edição). Tomo 2. Madrid. Editorial Médica Panamericana: 200-202.
- Koziol JM, Rush BJ Jr, Smith SM, Machiedo GW** (1988). Occurrence of bacteremia during and after hemorrhagic shock: Efficacy and cardiopulmonary consequences. *Critical Care Medicine*. **28**:10-6.
- Landsverk T & Charles MCL** (1998). Immune system. In: Dellman HD & Eurell J (Eds). *Textbook of Veterinary Histology*. (5ª edição). Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins: 142-147.
- Lanzavecchia A, F Sallusto** (2001). Antigen decoding by T lymphocytes: from synapses to fate determination. *Nat Immunol*. **2**(6): 487-92.
- Lee CC, Chang IJ, Yen ZS, Hsm CY, Chen SY, Su CP, Chiang WC, Chen SC, Chen WJ** (2007). Delayed fluid resuscitation in hemorrhagic shock induces proinflammatory cytokine response. *Ann Emerg Med*. **49**: 37-44.
- Lipowitz A J, Blue I** (1998). Baço. In: Slatter D (Eds). *Manual de cirurgia de pequenos animais*. (2ª edição). São Paulo. Manole. 1: 1143-1153.
- Lopes-Carvalho T, Kearney JF** (2004). Development and selection of marginal zone B cells. *Immunol Rev*. **197**: 192-205.
- Martin F, Kearney JF** (2002). Marginal-zone B cells. *Nat Rev Immunol* **2**(5): 323-35.
- McGavin MD, Carlton WW, Zachary JF** (2001). The hemaopoietic system. In: McGavin MD, Carlton WW & Zachary JF (Eds). *Thomson's special veterinary pathology*. (3ª edição). St. Louis Missouri. Mosby: 373-379.
- Mebius RE, Kraal G** (2005). Structure and function of the spleen. *Nature Reviews Immunology*. **5**: 606-616.
- Merin RG, Hoffman WL, Kraus AL** (1977). The role of the canine spleen in cardiovascular homeostasis during halothane anesthesia. *Circ Shock*. **4**(3): 241-6.
- Meuten DJ, Raskin RE & Rebar AH** (2005). Cytology of internal organs. Proceeding of the North American Veterinary Conference: 190-197. Obtido de www.ivis.org, consultado em 10/09/2012.

- Mitchell J** (1973). Lymphocyte circulation in the spleen. Marginal zone bridging channels and their possible role in cell traffic. *Immunology*. **24(1)**: 93-107.
- Moss GS, Gould SA** (1988). Plasma expanders: an update. *Am J Surg*. 155:425-434.
- Namas R, Ghuma A, Hermus L, Zamora R, Okonkwo DO, et al.** (2009). The acute inflammatory response in trauma/ hemorrhage and traumatic brain injury: Current and emerging prospects. *Libyan J Med*. **4**: 136-148.
- Noble BJ, Drinkhill MJ, Myers DS, Hainsworth R** (1998). Reflex control of splanchnic blood volume in anaesthetized dogs. *Journal of Physiology*. **531**: 263-272.
- Nolte MA, Hoen EN, Van Stijn A, Kraal G, Mebius RE** (2000). Isolation of the intact white pulp. Quantitative and qualitative analysis of the cellular composition of the splenic compartments. *Eur J Immunol* **30(2)**: 626-34.
- Ohta H, Takagi S, Murakami M, Sasaki N, Yoshikawa M, Nakamura K, Hwang S, Yamasaki M & Takiguchi M** (2009). Primary splenic torsion in a Boston Terrier. *Journal of Veterinary Science*. **71**: 1533-1535.
- Oliveira AL, Ferreira D, Vala H** (2010). Histological assessment of small bowel hypoperfusion lesions in the pig. *Virchows Archiv*. **457(2)**: 197. Obtido de <http://repositorio.ipv.pt/handle/10400.19/1600>, consultado em 12/02/2012.
- Oliveira AL, Vala H, Silva A, Venâncio C, Ferreira D** (2011). Characterization of a grading system to evaluate splenic congestion. Livro de resumos do V Congresso da Sociedade Portuguesa de Ciências Veterinárias. As Ciências Veterinárias para uma só saúde: 978-989-20-2675-6: 31. Obtido de <http://repositorio.ipv.pt/handle/10400.19/1600>, consultado em 12/02/2012.
- Otero LC, Pérez MJB, Villamandos JCG, Martinez FJP, Campilho JS & Alvarez JS** (2004). Sistema inmunológico y linfóide. In: Ortiz AG & Rodríguez AB. (Eds.) *Tratado de Histología Veterinaria*. (1ª edição). Barcelona. Masson: 230-238.
- Ownby CL** (2002). Histology Part 2 Index. <http://instruction.cvhs.okstate.edu/Histology/HistologyReference/hrlym.htm>, consultado a 28/09/2012.
- Pape KA, Kouskoff V, Nemazee D, Tang HL, Cyster JG, Tze LE, Hippen KL, Behrens TW, Jenkins MK** (2003). Visualization of the genesis and fate of isotype-switched B cells during a primary immune response. *J Exp Med* **197(12)**: 1677-87.
- Peter SC & Murali S** (1984). Regional blood flow in dogs during halothane anesthetic and controlled hypotension produced by nitroprusside or nitroglycerin. *Anesth Analg*. **63**: 503-10.

- Pinto e Silva JRC, Guazzelli Filho J, Filadelpho AL, Francelino LKS** (2009). Estudo comparado da vascularização arterial do baço do gato (*Felis catus*). *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. FAMED/FAEF e Editora FAEF **12**. www.revista.inf.br, consultado em 12/02/2012.
- Price HL, Deutsch S, Marshal BNE, Stephen GW, Behar MG, Neufeld GR** (1966). Hemodynamic and metabolic effects of hemorrhage in man, with particular reference to the splanchnic circulation. *Circulation Research*. **18**: 469-74.
- Raiser Alceu Gaspar** (2005). Choque. In: Rabelo Rodrigo Cardoso, Crowe JR, Dennis T (Eds). *Fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais: condutas no paciente crítico*. Rio de Janeiro. LF Livros. 10: 71-104.
- Raskin RE, Meyer DJ** (2010). Canine and feline cytology. (2ª edição). Saunders Elsevier: 104-115.
- Reif K, Ekland EH, Ohl L, Nakano H, Lipp M, Forster R, Cyster JG** (2002). Balanced responsiveness to chemoattractants from adjacent zones determines B-cell position. *Nature*. **416** (6876): 94-9.
- Ryan MF, Hamilton PA, Sarrazin J, Chu P, Benjaminov O, Lam K** (2005). The halo sign and peripancreatic fluid: useful CT signs of hypovolaemic shock complex in adults. *Clin Radiol*. **60**: 599-607.
- Saito H, Yokoi Y, Watanabe S, Tajima J, Kuroda H and Namihisa T** (1988). Reticular meshwork of the spleen in rats studied by electron microscopy. *Am J Anat*. **181**: 235-52.
- Samain E, Bouillier H, Marty J, Safar M & Dagher G** (2000). The effect of propofol on angiotensin II-induced Ca(2+) mobilization in aortic smooth muscle cells from normotensive and hypertensive rats. *Anesthesia and analgesia*. **90(3)**: 235-52.
- Samuelson Don A** (2007). Tratado de Histologia Veterinária. Saunders Elsevier: 250-255.
- Santos JA** (1975). *Patologia Especial dos Animais Domésticos (mamíferos e aves)*. (1ª edição). Rio de Janeiro. Instituto Interamericano de Ciências Agrícolas – OEA: 371-382.
- Schalm OW, Jain NC & Carroll EC** (1975). The hematopoietic system. In: Schalm OW, Jain NC & Carroll EC. *Veterinary Hematology*. (3ª edição). Philadelphia. Lea & Febiger: 327-329.
- Sisson S.** (2001). Bazo. In: Getty R (Eds). Sisson y Grossman. *Anatomia de los animales domesticos*. (5ª edição). Barcelona. Masson, S. A: 703-705; 1176-1177; 1497; 1829-1830.

- Sorby R, Wien TN, Husby G, Esprenes A & Landsverk T** (2005). Filter function and immune complex trapping in splenic ellipsoids. *J Comp Pathol.* 132: 313-321.
- Stites DP, Terr AI, Parlow TG** (1997). *Medical Immunology.* (9ª edição) Singapore: Appleton & Lange: 55-59.
- Suttie AW** (2006). Histopathology of the spleen. *Toxicologic Pathology.* **34**: 466-503.
- Tait A R & Larson L O** (1991). Resuscitation fluids for the treatment of hemorrhagic shock in dogs: effects on myocardial blood flow and oxygen transport. *Crit Care Med.***19(12)**:1561-5.
- Tilson M** (2003). Spleen. In: Slatter D (Eds). *Textbook of Small Animal Surgery.* (3ª edição) Philadelphia: Elsevier Science: 1046-1062.
- Tischendorf F** (1985). On the evolution of the spleen. *Experientia* **41(2)**: 145-52.
- Tsapogas MJ, Peabody RA, Karmody AM, Chuntrasakul C, Goussous H & Eckert C** (1973). Patho-Physiological changes following ischemia of the spleen. *Ann Surg.* **178(2)**: 179-85.
- Valli VEO** (2007). Hematopoietic system. In: Jubb KVF, Kennedy PC & Palmer N. (Eds.). *Pathology of domestic animals.* (5ª edição). Philadelphia: Saunders Elsevier: 284-291.
- Van Ewijk W & Nieuwenhuis P** (1985). Compartments, domains and migration pathways of lymphoid cells in the spleen pulp. *Experientia* **41(2)**: 199-208.
- Vatner SF & Braunwald E** (1975). Cardiovascular control mechanism in the conscious state. *The New England Journal of Medicine.* **293**: 970-976.
- Vaz N, Faria AM, Verdolin BA, Carvalho C R** (1997). Immaturity, ageing and oral tolerance. *Scand_J Immunol* **46(3)**: 225-9.
- Vnuk D, Lemo N, Neseck-Adam V, Maticic D, Radisic B, Kos J, Rumenjak V, Dohan Ehrenfest DM** (2010). Cardiopulmonary effects of hemorrhagic shock in splenic autotransplanted pigs: A new surgical model. *Antropol* **34(3)**: 923-30.
- Ward JM, Mann PC, Morishima H and Frith CH** (1999). Thymus, Spleen, and Lymph Nodes. In: Maronpot RR (Eds). *Pathology of the Mouse.* Cache River Vienna, Illinois. Press: 333-60.
- Wolf HM, Eibl MM, Georgi E, Samstag A, Spatz M, Uranus S, Passal R** (1999). Long-term decrease of CD4+CD45RA+ T cells and impaired primary immune response after post-traumatic splenectomy. *Br J Haematol.* **107(1)**: 55-68.