

- Ronan José Vieira -

INTERRELAÇÃO ENTRE O BAÇO E A HIPÓFISE.

INFLUÊNCIA DO BAÇO SOBRE O AUMENTO DO PESO DE RATOS JOVENS.

Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da UNICAMP, para obten-
ção do grau de Mestre em Ciências.

Campinas, SP

1976

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Í N D I C E

	Pág.
I. Introdução	1
II. Material e Métodos	3
III. Resultados	7
IV. Discussão	9
V. Conclusão	21
Referências Bibliográficas	22

Meus agradecimentos:

Prof. Dr. Walter August Hadler

Profa. Dra. Sineli Rita Silveira

Prof. Dr. José Alberto Melo de Oliveira

Sra. Maria Raimunda Ilma Banholati

Que muito me auxiliaram na execução
deste trabalho.

Uma lembrança a minha mulher

Neiva Rocha Vieira

e aos meus filhos

Walasse Rocha Vieira

e

Welson Rocha Vieira

I. INTRODUÇÃO

A denominação de "órgão cheio de mistérios", usada por Galeno (citado por SCHREIBER, 1965), ainda é atual, principalmente em relação à participação do baço no sistema endócrino.

A interrelação entre o baço e a hipófise tem sido demonstrada por diversos autores (EDWARDS & WRIGHT, 1937; HOUSSAY, 1947), tanto através de dados experimentais quanto clínicos: maior eliminação urinária de hormônios hipofisários, em animais esplenectomizados (SAUERBRUCH & KNAKE, 1937); hipertrofia da hipófise em caso clínico de esplenectomia (WAUGH, 1932); efeito estimulante do crescimento provocado pela esplenectomia, no "nanismo esplenomegálico" humano (LEREBoullet *et al.*, 1939; MASUDA, 1952).

A influência do baço sobre o crescimento humano foi comprovada pela observação clínica. Entre nós, FERREIRA (1957), em casos de nanismo, verificados na esquistossomose mansônica, observou que a esplenectomia determina grande crescimento estatural, em pacientes portadores de esplenomegalia. Estes resultados confirmam observações anteriores, que assinalavam deficiência de desenvolvimento somático, em doentes portadores de esplenomegalia de diferentes etiologias (MARQUES, 1936; DANDY & REICHERT, 1938; MARESCOTTI & FABBRINI, 1955; TRONCHETTI & RICCI, 1955; HUANG *et al.*, 1957; KUO & CHIANG 1958; TRONCHETTI 1955, 1958; MORITA, 1967). Nestes doentes, a esplenectomia determinava acentuado surto de desenvolvimento somático (MARQUES, 1936; MASUDA, 1952; TRONCHETTI & RICCI, 1956; FERREIRA, 1957; TRONCHETTI, 1958).

A ação da esplenectomia sobre o crescimento foi investigada, experimentalmente, em ratos recém-nascidos (HALLER *et al.*, 1966; MOODY & REED, 1968; NAKOU *et al.* (1969); a esplenectomia, efetuada no 1º dia de vida, não provocou modi

ficação do crescimento dos animais. Este resultado está em aparente desacordo com as observações clínicas e com a influência da esplenectomia sobre o peso da hipófise, revelando a necessidade de novas investigações.

Em trabalho anterior, HADLER *et al.* (1959) verificaram que a esplenectomia, em ratos, produz aumento significativo do peso da hipófise, em relação aos animais com baço marsupializado e aos controles submetidos à operação fictícia; verificaram, também, que a parabiose não altera significativamente o peso da hipófise; porém, a parabiose com esplenectomia de um dos parabiontes provoca diminuição significativa do peso da hipófise do parabionte com baço. Na parabiose com esplenectomia o baço do parabionte não esplenectomizado é, acentuadamente, hipertrofiado, o que seria responsável pela redução do peso da hipófise. No mesmo trabalho, foi sugerido um mecanismo de relação entre o baço e a hipófise. Estes resultados foram confirmados por CURONE (1962).

A partir de nosso trabalho anterior (HADLER *et al.*, 1959) várias indagações podem ser feitas, dentre elas as seguintes: 1) qual o lobo hipofisário responsável pela alteração de peso da hipófise? 2) há evidência morfológica de hiperatividade de tipos celulares da hipófise? 3) existem manifestações de hipo ou hiperatividade de hormônios hipofisários nos animais com hipófise aumentada ou diminuída de peso?

No presente trabalho, procurou-se verificar qual o lobo hipofisário responsável pela alteração do peso da glândula, assim como determinar possível alteração do volume nuclear das células acidófilas, basófilas e cromóforas da adenohipófise; além disso, investigou-se a eventual alteração do crescimento de animais esplenectomizados.

II. M A T E R I A L E M É T O D O S

Foram usados ratos jovens, da raça Wistar, de ambos os sexos, que pesavam, no início da experiência, entre 50 e 70g. Os animais foram divididos nos seguintes grupos experimentais:

a) Grupo controle: Estes ratos foram submetidos a uma operação fictícia, comparável à esplenectomia, mas sem se proceder à retirada do baço, porém com a retirada de pequeno fragmento do grande epiplon. Fazem parte deste grupo 10 machos e 10 fêmeas.

b) Grupo com esplenectomia: 10 ratos machos e 10 fêmeas foram submetidos à esplenectomia, segundo a técnica descrita por PALMER *et al.* (1951), ligeiramente modificada.

Técnica da esplenectomia: Incisão abdominal paramediana da pele, com aproximadamente 2 cm de extensão; abertura dos músculos e do peritônio, usando-se tesoura; exposição do baço, que é retirado da cavidade abdominal; ligadura e secção do pedículo esplênico, com fio de algodão 50. Fechamento do abdômen em dois planos (peritônio-muscular e cutâneo).

c) Grupo com marsupialização do baço: 10 ratos machos e 10 fêmeas foram submetidos à marsupialização do baço, efetuada por uma modificação da técnica de CAMERON & SARAN (1939) e ANDRADE (1964).

Técnica de marsupialização do baço:

A operação foi realizada em dois tempos:

1º tempo - foi feita uma incisão longitudinal da pele, na linha mediana do abdômen; por dissecação, com tesoura de ponta romba, ao nível do tecido subcutâneo, abriu-se uma loja na região do flanco esquerdo; em seguida, foi feita uma pequena abertura da parede da cavidade abdominal, ao nível da

loja, através da qual o baço foi, delicadamente, tracionado sem lesar seus vasos. Efetuou-se um ponto, com fio de algodão 50, aproximando, frouxamente, a musculatura, com a finalidade de manter o baço na loja sub cutânea. Sutura da incisão mediana em 2 planos (peritônio-músculos em um plano e pele-subcutâneo em outro), efetuada com pontos separados de fio de algodão 50.

29 tempo - sete dias após a primeira operação, efetuou-se laparotomia mediana com a finalidade de ligar o pedículo esplênico, com fio de algodão 50; fechamento da parede em dois planos (peritônio-músculos e cutâneo).

d) Grupo com parabiose: A parabiose foi efetuada em 5 pares de machos, pela técnica de POUMEAU-DELILLE (1953) e FINERTY (1952), com algumas modificações.

Técnica de parabiose: Após tricotomia, efetuou-se incisão longitudinal da pele de um dos flancos (do lado direito de um dos animais e esquerdo de outro); a incisão iniciava-se no rebordo costal, cranialmente, atingindo a crista ilíaca, caudalmente. Efetuou-se sutura contínua da pele dos lábios posteriores das incisões dos dois animais, com fio de algodão 50. Abriu-se a camada músculo-peritoneal, longitudinalmente, usando-se tesoura reta. Efetuou-se sutura contínua destes planos, unindo-se os dois animais, ancorando duas ou três vezes, com pontos separados e deixando-se ampla abertura comunicando as cavidades abdominais dos animais. Antes de finalizar o fechamento destes planos, colocou-se parte das alças do intestino delgado de um animal na cavidade abdominal do outro. Fechamento do lábio anterior da pele dos dois animais. Imobilização parcial dos animais, com esparadrapo.

e) Grupo com parabiose mais esplenectomia: A parabiose foi efetuada em 5 pares de machos, pela mesma técnica

descrita, seguida da ablação do baço de um dos parabiontes.

Como anestésico foi sempre usada a inalação com éter.

Todos os animais operados foram mantidos com ração adequada, durante todo o período da experiência.

Determinação do crescimento

Os animais foram pesados semanalmente, durante 11 semanas e depois sacrificados.

O crescimento dos ratos, de cada grupo, foi estimado através das médias de peso, obtidas semanalmente. Foi estabelecida, para cada grupo e para cada sexo, a linha de regressão do aumento de peso sobre o tempo e calculado o respectivo coeficiente de regressão. A comparação entre os grupos foi estabelecida através do teste t da diferença entre os coeficientes de regressão. Além disso, foi calculado o intervalo de confiança para a linha de regressão do ganho de peso sobre o tempo, para cada grupo controle, o qual foi projetado em gráfico.

Peso da hipófise: A hipófise foi retirada no final da experiência, após os animais terem sido sacrificados por inalação de éter, e pesada em balança com sensibilidade de 0,1 mg. As médias do peso da hipófise foram comparadas através de análise de variância.

Determinação do volume dos lobos hipofisários:

Imediatamente após a pesagem, a hipófise foi fixada em Bouin, durante 24 horas, incluída em parafina e toda

cortada seriadamente com 10 μ m de espessura. Os cortes histológicos foram corados com tricrômico de Masson. A determinação do volume dos lobos foi feita através da planimetria da projeção dos cortes, em série, da hipófise, com 50 aumentos. Foi planimetrado 1 corte em cada 5 cortes seriados. A soma das áreas planimetradas, computada separadamente para cada lobo, constituiu o parâmetro do volume dos lobos hipofisários.

A determinação do volume dos lobos hipofisários foi efetuada em 5 animais controles e 5 esplenectomizados. As médias obtidas, para cada grupo e cada lobo, foram comparadas através da análise de variância.

Determinação do volume nuclear das células do lobo anterior da hipófise: Foi efetuada pela medida do diâmetro dos núcleos das células α , β e cromóforas, separadamente. Foram medidos 50 núcleos, de cada tipo de célula, para cada animal e estabelecidas as médias. Em 6 animais controles e 6 esplenectomizados, as médias obtidas para o volume nuclear das células foram comparadas através da análise de variância, sendo os resultados expressos em unidades arbitrárias. Em 5 pares de ratos machos em parabiose e 5 pares em parabiose com esplenectomia, o volume nuclear das células α , β e cromóforas foi determinado, e também expresso em unidades arbitrárias. As médias foram comparadas através da análise de variância.

III. RESULTADOS

Crescimento dos ratos: Nos gráficos 1 e 2 estão projetadas as linhas de regressão do ganho de peso sobre o tempo, em grupos de ratos dos 2 sexos, submetidos à operação fictícia (controles), à esplenectomia e à marsupialização do baço. A análise estatística, feita através do teste t da diferença entre os coeficientes de regressão (ao nível de 5%), obtidos para os diversos grupos, revela que o grupo esplenectomizado cresce significativamente mais do que o controle. Ao contrário, o grupo marsupializado não apresenta diferenças quanto ao crescimento, quando comparado com o grupo de controle. Este último resultado elimina a influência dos "stress" sobre o crescimento dos ratos.

A projeção gráfica (gráficos 1 e 2) da linha de regressão do crescimento e do respectivo intervalo de confiança, para o grupo controle, evidencia a diferença significativa em relação à linha de regressão do grupo esplenectomizado.

Peso da hipófise: As médias do peso da hipófise, em animais controles, esplenectomizados e com baço marsupializado, estão expostas no quadro 1. A análise estatística revela diferenças significativas (ao nível de 5%) do peso da hipófise, quando se comparam os grupos esplenectomizados, de ambos os sexos, com os respectivos controles. A esplenectomia produz aumento do peso da hipófise. Ao contrário, a marsupialização do baço não altera o peso da hipófise, o que revela ausência de interferência do stress cirúrgico sobre o peso da hipófise.

Volume dos lobos da hipófise: No quadro 2 estão expostos os valores médios dos parâmetros do volume dos lobos hipofisários de ratos machos controles e esplenectomizados. A comparação entre as médias, efetuada através de análises de variância (ao nível de 5%), revela que a esplenectomia provoca aumento significativo do volume do lobo anterior da hipófise.

A diferença entre as médias do grupo controle e do grupo esplenectomizado, para os lobos médio e posterior não foi significativa.

Volume nuclear das células da adenohipófise: O quadro 3 mostra o volume nuclear das células α da adenohipófise, expresso em unidades arbitrárias, em ratos controles e em ratos esplenectomizados. A comparação entre as médias (análise de variância) mostra que nos ratos esplenectomizados o volume nuclear é significativamente maior.

No quadro 4 estão expostos os volumes nucleares das células α , β e cromóforas, obtidos em ratos em parabiose sem esplenectomia e com esplenectomia. A análise estatística revela:

1) Na parabiose com esplenectomia, o parabionte com baço apresenta volume nuclear das células α significativamente menor, em comparação com o volume nuclear destas mesmas células dos parabiontes sem baço.

2) Não há diferenças significativas quanto ao volume nuclear das células α , quando se comparam ratos em parabiose sem esplenectomia com o parabionte sem baço do grupo parabiose mais esplenectomia. Estes resultados mostram que a hipertrofia do baço, além de diminuir o peso da hipófise (HADLER *et al.*, 1959), também diminui o volume nuclear das células α .

3) O volume nuclear das células β e das cromóforas não apresenta variações significativas, quando se comparam animais parabiosados sem esplenectomia, com ratos parabiosados com esplenectomia de um dos parabiontes.

IV. DISCUSSÃO

Conforme os resultados expostos anteriormente, a esplenectomia, efetuada em ratos jovens, com 50 e 70 g. de peso, provoca aumento do crescimento dos animais, verificado através do aumento ponderal, observado durante 11 semanas.

O crescimento dos animais foi determinado indiretamente, através do peso, e não diretamente, em virtude das causas de erro que comumente se associam com as determinações do comprimento de ratos. Este resultado, no entanto, é significativo, uma vez que KINSELL *et al.* (1948) verificaram que o aumento ponderal pré-pubere está relacionado, diretamente, com o crescimento do animal, o qual, por sua vez, é dependente do nível de somatotrofina.

Por outro lado, a influência do baço sobre o peso da hipófise foi demonstrada por HADLER *et al.* (1959), em ratos machos, os quais verificaram que a ausência do baço determina aumento ponderal da hipófise, enquanto que a hipertrofia do baço provoca redução do peso dessa glândula. A eventual influência do "stress" sobre o peso da hipófise foi eliminada, por estes autores, através da observação de animais adrenalectomizados e em parabiose.

O aumento ponderal da hipófise, devido à esplenectomia, foi confirmado em ratos machos e verificado, também, em fêmeas, no presente trabalho.

A determinação do volume dos lobos hipofirários mostrou que a hipertrofia da hipófise é proveniente de aumento do volume do lobo anterior. Por outro lado, os valores do volume nuclear, que foram tomados como índice da atividade celular, (citar autores) mostram que as células α estão hiperativas nos ratos esplenectomizados e hipoativas nas condições de hipertrofia esplênica; esta última condição ocorre no parabionte com

baço, na parabiose com esplenectomia de um dos parabiontes.

Nossos resultados demonstram que ratos jovens esplenectomizados apresentam, na adenohipófise, condições morfológicas compatíveis com a hipersecreção de somatotrofina, indicando que o aumento do crescimento, por eles apresentado, possa ser uma decorrência desta hipersecreção.

Estes resultados constituem um apoio experimental às observações clínicas, efetuadas no homem, que correlacionam esplenomegalias de etiologias diversas com o nanismo (LUZ, 1935; MARQUES, 1936; DANDY & REICHERT, 1938; MARESCOTTI & FABBRINI, 1955; TRONCHETTI & RICCI, 1955; FERREIRA, 1957; HUANG *et al.*, 1957; KUO & CHIANG, 1958; TRONCHETTI, 1958; MORITA, 1967) e que revelam os efeitos benéficos da esplenectomia em casos de nanismo (MARQUES, 1936; LEREBoullet *et al.*, 1939; MASUDA, 1952; TRONCHETTI & RICCI, 1956; FERREIRA, 1957; TRONCHETTI, 1958).

A determinação do nível de atividade somatotrófica, efetuada através do teste da cartilagem de conjugação da tíbia de ratos hipofisectomizados, realizada em 12 pacientes com esplenomegalia de várias etiologias (ESPOSITO *et al.*, (1962), mostrou ser baixo o nível deste hormônio, em 6 pacientes. Após a esplenectomia, houve aumento evidente do nível da atividade somatotrófica, nestes pacientes, a qual atingiu níveis normais.

No entanto, em casos de nanismo esquistosomótico humano, foi verificado que o nível do fósforo sanguíneo se apresenta dentro dos limites normais (FERREIRA, 1957; MORITA, 1967), sugerindo ausência de alterações da secreção de somatotrofina. Estes resultados estão em aparente contradição com o efeito da esplenectomia, que condiciona grande e rápido crescimento, nos casos de nanismo esquistosomótico com esplenomega-

lia. O efeito da esplenectomia pode, no entanto, ser interpretado de outra forma: o nanismo esplenomegálico poderia ocorrer como consequência de maior inativação das gonadotrofinas, pelo baço hipertrofico, conforme sugere FERREIRA (1957). No entanto, os resultados experimentais, do presente trabalho, permitem correlacionar o maior crescimento de ratos jovens esplenectomizados com a hipertrofia da adenohipófise e com a hiperfusão das células α .

Com referência às relações espleno-gonodais existem numerosos trabalhos, experimentais e clínicos: MATTEACE (1936), em coelhos, mostrou que a esplenectomia, em animais im-puberes, produz rápido desenvolvimento dos folículos ovarianos, com hiperplasia das células tecais, enquanto que a administração de extrato esplênico produz efeito oposto; em ratos machos, a esplenectomia leva à hiperplasia das células de Leydig e das células germinativas do testículo (KOSTITCH, 1938; FABBRINI & MARESCOTTI, 1955); FABBRINI E MARESCOTTI (1956), comparando os testículos de ratos hipofisectomizados e esplenectomizados que, além disso, recebem gonadotrofinas, com os de animais apenas hipofisectomizados recebendo gonadotrofinas, verificaram hiperplasia das células de Leydig e maior maturação das células germinativas, nos animais esplenectomizados, em relação aos animais com baço. Estudos quantitativos da síntese de ATP, no testículo de animais esplenectomizados, efetuados com emprego do P32, mostram aumento da síntese de ATP nestas condições experimentais (ESPOSITO, et al., 1962); Este método é sensível e permite avaliar a atividade gonadotrófica (MARINONI, 1962), que é proporcional à síntese de ATP; assim sendo, os resultados indicam aumento da atividade gonadotrófica, nos animais esplenectomizados. ORLANDI et al. (1964a), e MARINONI, et al., (1964b) observaram, em ratos jovens, aumento da vesícula seminal e da prostata, em animais esplenectomizados. Em ratas fêmeas jovens, a esplenectomia provoca aceleração do desenvolvi-

to ovariano (BOTTURINI, 1941; MATTEACE, 1939). ORLANDI *et al.* (1964a) julgam que o baço inativaria várias trofinas, em seu parenquima, além de poder bloquear a produção e a eliminação de gonadotrofinas. No entanto, ORLANDI (1964b), não obstante confirmar o aumento de peso do ovário, do útero, da vesícula seminal e da próstata, observados 15 dias após a esplenectomia, verifica o retorno ao peso normal, 30 dias após a operação. ORLANDI *et al.* (1968), através da determinação do conteúdo nuclear médio de DNA, nas células de Leydig e nas células germinativas, encontra valores maiores nos animais esplenectomizados, o que sugere maior atividade gonadotrófica; esta hiperatividade, entretanto, volta aos níveis normais 40 dias após a operação. Foi também verificado surto de desenvolvimento gonadal em casos de "infantilo nanismo" esquistossomótico humano (FERREIRA, 1957), após a esplenectomia.

Numerosos trabalhos têm procurado estudar os efeitos de extratos esplênicos sobre as gônadas. O grupo italiano, da Universidade de Piza (RICCI, 1956; FABBRINI *et al.*, 1956; MARESCOTTI *et al.*, 1956; TORENTINO, 1956; MARESCOTTI *et al.*, 1957; MARESCOTTI 1958), trabalhando com extrato desproteínizado de baço concluem:

a) O extrato inibe o crescimento ponderal e testicular de ratos, em fase de crescimento (RICCI, 1956).

b) O extrato esplênico inibe a hipertrofia testicular vicariante, em ratos orquiectomizados unilateralmente, sugerindo ação inibidora sobre a secreção da hipófise, ou então inativação periférica das gonadotrofinas hipofisárias (MARESCOTTI *et al.*, 1956; MARESCOTTI *et al.*, 1957).

c) Doses pequenas de extrato esplênico provocam degranulação das células β , enquanto que doses altas produzem

aumento dos mesmos grânulos; porém, o citograma hipofisário e o peso da hipófise não são alterados (FABBRINI et al., 1956).

d) O extrato esplênico teria ação antigonadotrófica (TORENTINO, 1956), a julgar pela luteinização e pelo desenvolvimento do ovário, quando implantado em baço de animais castrados.

Em excelente revisão, ESPOSITO et al. (1962), no entanto, não acham que os trabalhos com extratos esplênicos tenham contribuído para o esclarecimento das relações esplenendócrinas.

Embora os trabalhos com extratos esplênicos sejam de difícil interpretação, eles parecem exercer efeito inibidor sobre o desenvolvimento gonadal de animais pré-puberes. Não podemos, por isso, excluir a participação das gonadotrofinas hipofisárias na aceleração do crescimento de nossos animais. Embora não tenham sido observadas alterações significativas do volume nuclear das células β da hipófise anterior, nos animais esplenectomizados, este resultado não exclui que as células secretoras de FSH e LH estejam hiperativas, pois entre as células β da hipófise estão incluídas, também, as células que secretam ACTH e TSH. Devido a esse fato, o aumento do volume nuclear das células basófilas, secretoras de gonadotrofinas, pode não resultar em alterações significativas do volume nuclear de toda a população de células β .

Se de um lado existem, na literatura, evidências que suportam a hipótese de que o baço exerceria ação inibidora sobre a atividade gonadotrófica e de que o aumento da atividade gonadotrófica, após a esplenectomia, poderia explicar o surto de crescimento verificado em nossos animais, de outro lado, nossos resultados constituem evidências morfológicas em fa

vor da hipótese de que o surto de crescimento, após a esplenectomia, seja devido à hipersecreção do hormônio de crescimento. Não podemos, por isso, afastar a possibilidade de que o aumento do crescimento decorra da hipersecreção tanto do hormônio de crescimento como de gonadotrofinas.

Não encontramos trabalhos recentes relacionados com o assunto.

Quadro 1: Peso médio da hipófise (em miligramas) de ratos controles (operação fictícia), esplenectomizados e com baço marsupializado. Médias de grupos com 10 animais.

GRUPOS	MACHOS	FÊMEAS
Controle	5,45 ± 0,21	5,61 ± 0,23
Esplenectomizado	6,36 ± 0,23	6,78 ± 0,30
Baço marsupializado	5,43 ± 0,22	5,49 ± 0,23

Quadro 2: Parâmetro do volume dos lobos anterior, intermédio e posterior da hipófise, em ratos controles (operação fictícia) e esplenectomizados, do sexo masculino. As médias representam unidades planimétricas arbitrárias, obtidas em grupos de 5 animais.

CONTROLE			ESPLENECTOMIZADO		
Lobo Ant.	Lobo Int.	Lobo Post.	Lobo Ant.	Lobo Int.	Lobo Post.
30,4±2,14	2,2±0,38	4,2±0,30	37,7±2,94	2,1±0,58	4,2±0,41

Quadro 3: Volume nuclear das células α da hipófise de ratos controles (operação fictícia) e esplenectomizados. O volume nuclear foi determinado em 6 animais de cada grupo. As médias estão expressas em unidades arbitrárias.

GRUPOS	VOLUME NUCLEAR
Grupo controle	62,07 \pm 3,62
Grupo esplenectomizado	71,97 \pm 3,44

Quadro 4: Volume nuclear das células α , β e cromóforas da hipófise de ratos machos em parabiose sem esplenectomia e com esplenectomia de um dos parabiontes. O volume nuclear foi determinado em cinco pares de animais de cada grupo. As médias estão expressas em unidades arbitrárias.

		VOLUME NUCLEAR EM UNIDADES ARBITRÁRIAS		
Grupos		Células α	Células β	Células cromóforas
Parabiose sem esplenectomia		82,66 \pm 5,33	102,72 \pm 4,48	100,18 \pm 3,77
Parabiose com esplenectomia	c/baço	64,79 \pm 5,33	101,21 \pm 3,73	95,73 \pm 4,29
	s/baço	76,78 \pm 6,02	98,16 \pm 5,31	94,56 \pm 5,14

Gráfico 1: Curva de peso de ratos machos. Comparação entre os grupos controle (operação fictícia), esplenectomizado e com baço marsupializado. Duração da experiência: 8 semanas. Grupos de 10 animais.

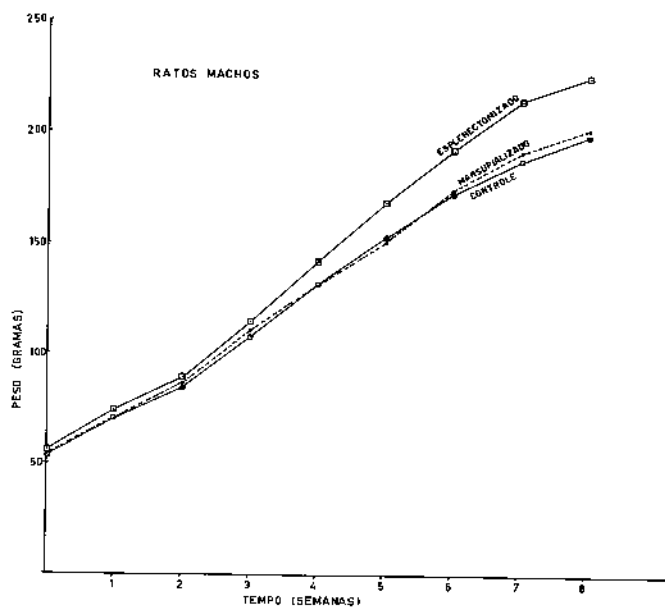


Gráfico 2: Curva de peso de ratos fêmeas. Compa
ração entre os grupos controle (operação fictícia), esplenecto
mizado e com baço marsupializado. Duração da experiência: 11 se
manas. Grupos de 10 animais.

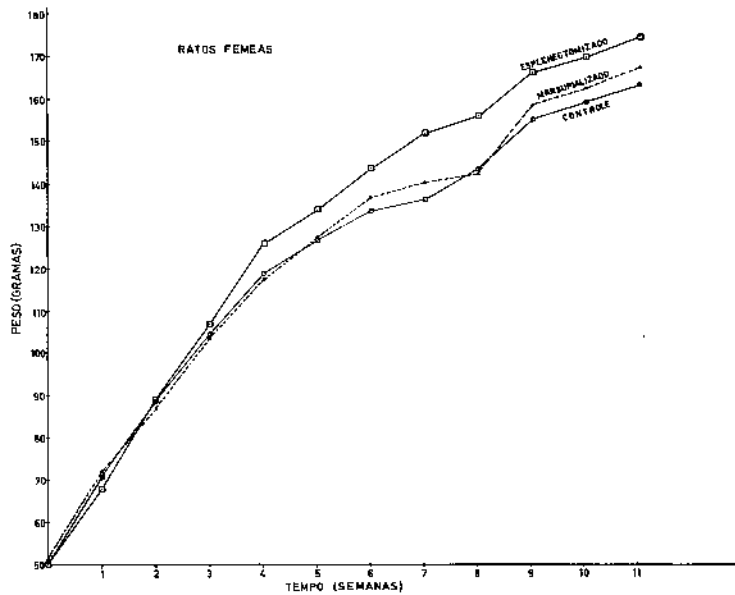


Gráfico 3: Linhas de regressão do crescimento de ratos fêmeas. Comparação entre os grupos controle (operação fictícia), esplenectomizado e com baço marsupializado. Duração da experiência: 11 semanas (pesagens semanais). Grupos de 10 animais.

A faixa escura é limitada pelo intervalo de confiança da linha de regressão do grupo controle.

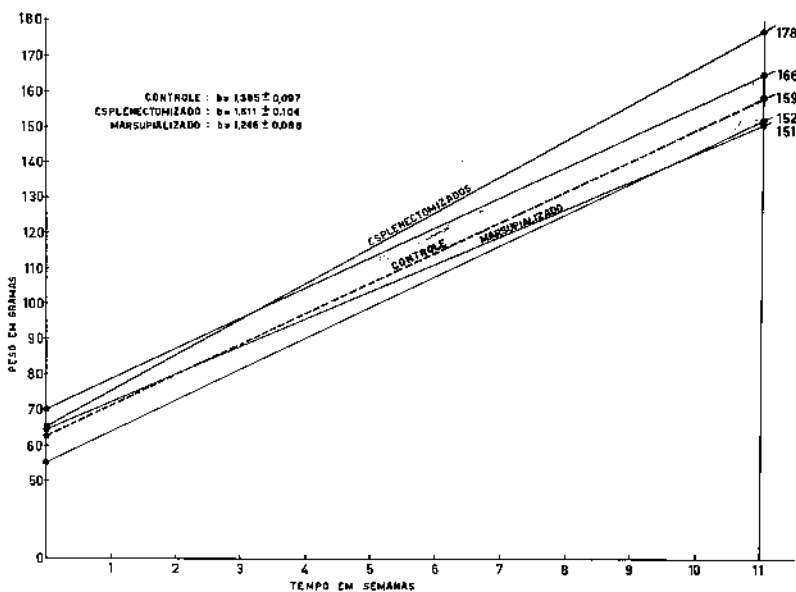
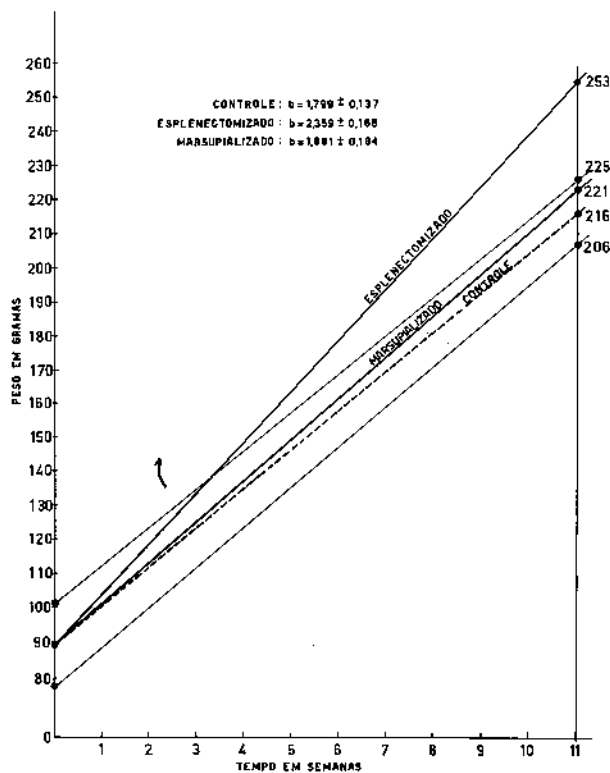


Gráfico 4: Linhas de regressão do crescimento de ratos machos. Comparação entre os grupos controle (operação fictícia), esplenectomizado e com baço marsupializado. Duração da experiência: 11 semanas (pesagens semanais). Grupos de 10 animais.

A faixa escura é limitada pelo intervalo de confiança da linha de regressão do grupo controle.



V. CONCLUSÕES

A esplenectomia em ratos jovens, de ambos os sexos, com peso entre 50 e 70g., aumenta, significativamente, o ganho de peso dos animais, em relação aos controles.

A esplenectomia efetuada em ratos, de ambos os sexos, produz aumento significativo do peso da hipófise, confirmando dados anteriores obtidos em ratos machos. Provoca, também, aumento do volume da hipófise anterior e aumento do volume nuclear médio das células acidófilas, sem determinar alterações significativas do volume nuclear das células basófilas e cromóforas.

A influência do baço sobre o volume nuclear das células α , observada através do efeito da esplenectomia, é confirmado pela diminuição do volume nuclear dessas mesmas células, que ocorre quando o baço se apresenta em hipertrofia; em ratos parabiosados, quando um dos parabiontes é esplenectomizado, verifica-se diminuição do volume nuclear médio das células acidófilas, no parabionte com baço hipertrófico.

Os resultados morfológicos obtidos para a aden hipófise são compatíveis com a hipersecreção do hormônio de crescimento, nos ratos esplenectomizados, o que poderia ser, em parte, responsável pelo maior crescimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, S. G. - Alterações esplênicas na esquistossomose experimental. I Estudo com baço marsupializado. *Hospital*, 66: 773, 1964.

BOTTURINI, U. - Correlazioni spleno-ovariche. *Rass. Fisiopatol. Clin. Ter.*, 13: 93, 1941.

CAMERON, G. R. & SARAM, G. S. W. - A method for permanently dissociating the spleen from portal circulation (the marsupialized spleen) and its use in the study of experimental liver cirrhosis. *J. Pathol. Bacteriol.*, 48: 41, 1939.

CURONE, A. - Ricerche sperimentali sui rapporti tra ipofise e milza. *Riv. Astet. Ginec. Prat.*, 44: 241, 1962.

DANDY, W. E. & REICHERT, F. E. - Studies on experimental hypophysectomy in dogs. III. Somatic, mental and glandular effects. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 62: 122, 1938.

EDWARDS, L. F. & WHIGHT, C. W. - The effect of splenectomy on the weight of the hypophysis of the albino rat. *Endocrinol.*, 21: 808, 1937.

ESPOSITO, S.; GIRALDI, A.; NICOLINI, E. VELTRI, C. & CATTAROZZI, G. - Ricerche sulla fisiologia e la fisiopatologia della milza. III. I rapporti fra la milza e l'apparato endocrino. *Haemat.*, 47: 29, 1962.

FABBRINI, A. & MARESCOTTI, V. - Correlazioni splenogonadiche. Indagini sperimentali. *Folia Endocrinol.*, 8: 955, 1955.

FABBRINI, A. & MARESCOTTI, V. - Correlazione splenogonadiche. Indagini sperimentali. *Folia Endocrinol.*, 9: 256, 1956.

- FABBRINI, A.; MARESCOTTI, V.; GIACOMELLI, F. & FRANCHI, F. -
Ricerche intorno agli effetti dell'estratto splenico su
le ghiandole endocrine. *Folia Endocrinol.*, 9: 697, 1956.
- FERREIRA, J. M. - Aspectos endócrinos da esquistossomose mansô
nica hepato-esplênica. Tese Fac. Med. USP., 1957.
- FINERTY, J. C. - Parabiosis in physiologic studies. *Physiol.*
Rev., 32: 277, 1952.
- HADLER, W. A.; VIEIRA, R. J.; MELO DE OLIVEIRA, J. A. & LISON
L. A. J. - L' influence de la splenectomie sur l'hypophyse
chez le rat. *Ann. Endocrinol.*, 20: 125, 1959.
- HALLER, J. A. Jr.; RAUENHORST, J. & CALABRESE, C. - Effect of
splenectomy on growth and development in new born mice.
Surg., 32: 23, 1966.
- HOUSSAY, H. E. J. - Hipófises y crecimiento. *El Ateneo*, Buenos
Aires, 1947.
- HUANG, M. H., CHIANG, S. C.; LU, C. W.; YÜ, K. J.; P'AN, J. P.
P'AN, J. S. & KUO, P. F. - Schistosomiasis dwarfish.
Chin. Med. J., 75: 448, 1957.
- KINSELL, L. W.; MICHAELS G. D.; LI, C. H. & LARSEN, W. E. -
Studies in growth; interrelationship between pituitary
growth factor and growth promoting androgens in
acromegaly and gigantism; quantitative avaiation of
bone and soft tissue growth in acromegaly and gigantism.
J. Clin. Endocrinol., 8: 1013, 1948.
- KOSTITCH, A. - Quelques acquisitions experimentales nouvelles -
concernant le rôle de la rate. *Prensse Med.*, 1:685, 1938.

KUO, P. F. & CHIANG, S. C. - Observations on skeletal development in schistosomiasis dwarfism. *Chin. Med. J.*, 77: 144, 1958.

LEREBoulLET, P.; GRÉGOIRE, R. B. J. & IBARRA, R. M. - Splenomegalie fibreuse avec retard de la croissance staturale. *Le. Sang.*, 13: 791, 1939.

LUZ, F. - Schistosomose do baço. Comunicação à Sociedade de Medicina da Bahia. *Bahia Médica*, 1: 147, 1930.

MARESCOTTI, V. - Corrélations spléno-endocriniennes. *Sem. Hosp. Paris*, 34: 44, 1958.

MARESCOTTI, V. & FABBRINI, A. - Correlazioni splenoendocrine. Ricerche ormonologiche. *Folia Endocrinol.*, 8: 471, 1955.

MARESCOTTI, V.; FABBRINI, A. & FRANCHI, F. - L'azione degli estratti splenici su l'ipertrofia vicaria del testicolo - nel ratto monorchiettomizzato. *Folia Endocrinol.*, 9: 257, 1956.

MARESCOTTI, V.; FABBRINI, A. & GIACOMELLI, F. - Indagini sperimentali intorno all'azione di alcuni farmaco frenatori ipofisari. *Folia Endocrinol.*, 10: 89, 1957.

MARINONI, G. - *in vivo* anatomical and histological bases of spleen diseases. *Minerva Med. (Totino)*, 53: 3725, 1962.

MARQUES, A. - Esplenomegalias crônicas e sistema retículo endotelial. Tese Fac. Med. Vet. Recife. Empresa Jornal do Comércio S/A (ed), Recife, 1936.

MASUDA, M. - Esplenomegaly. *Acta Path. JPN.*, 2: 201, 1952.

MATTEACE, F. - Rapporti fra milza, organi genitali ed ipofise.
Ricerche sperimentali. *Ann. Ost.*, 58: 1427, 1936.

MOODY, J. K. & REED, N. D. - Neonatal splenectomy and survival
of mice. *Nature*, 218: 1056, 1968.

MORITA, H. - A clinical study on splenomegaly. *Acta Neomatol.*
JPN, 30: 143, 1967.

NAKOU, L.; SEJKOROVÁ, J. & NOUZA, K. - Neomatol splenectomy in
rats. *Folia Biol. (Praha)*, 15: 439, 1969.

ORLANDI, F.; ABATE, G.; FICUS, E. & DEL GUIDICE, G. - Corre -
Correlazione spleno-endocrine. Nota 1: Rilieve sull'ati-
vità gonadostimolante dell'ipofise in ratti trattati con
estratti splenici. *Folia Endocrinol.*, 41: 89, 1964a.

ORLANDI, F.; ABATE, G.; FICUS, E. & DEL GUIDICE, G. - Correlaz
zioni spleno-endocrine. Nota 2: Rilieve sull'attività go-
nadostimolante dell'ipofisi in ratti splenectomizzati.
Arch. Pat. Clin. Med., 41: 124, 1964b.

ORLANDI, F.; BACCI, G. & CASALI, A. M. - Variazioni del conte-
nuto nucleare medio in acido desossiribonucleico (ADN) di
alcune ghiandole endocrine dopo splenectomia. Studio speri-
mentali. *Folia Endocrinol.*, 21: 746, 1968.

PALMER, J. G.; ILEEN KEMP, B. A.; CARTWRIGHT, G. E. & WINTROBE,
M. M. - Studies on the effect of splenectomy on total
leukocyte count in albino rat. *Blood.*, 6: 3, 1951.

PAUMEAU-DELILLE, G. - Techniques Biologiques en Endocrinologie
experimentale chez le rat. Masson, Paris, 1953.

RICCI, P. D. - Correlazioni spleno-endocrine. Quadro istologico e disposizione dei lipidi del testicolo del ratto in accrescimento dopo trattamento con estratti splenici.

Folia Endocrinol., 3: 409, 1956.

SAUERBRUCH, F. & KNAKE, E. - Ueber Beziehungen zwischen Milz und Hypophysenvordelappen. *Klin. Wschr.*, 16: 1268, 1937.

SCHREIBER, H. W. - Zur Geschichte der Chirurgie der Milz.

Bruns Beitr Klin Chir., 211: 104, 1965.

TORENTINO, C. - Su "Milza e ghiandole endocrine". *Atti Giornata Pisanana Endocrinol.*, (Pisa), 1956.

TRONCHETTI, F. - Milza e ghiandole endocrine. *Rass. Fisiopatol. Clin. Ter.*, 30: 850, 1958.

TRONCHETTI, F. & RICCI, P. D. - Rapporti tra splenomegalia e infantilonanismi. *Folia Endocrinol.*, 8: 343, 1955.

WAUGH, T. R. - Acquired haemolytic jaundice in woman previously splenectomized for essential thrombocytopenia. *Folia Endocrinol.*, 48: 248, 1932.