

# INIBIÇÃO FAGOCITÁRIA EM FÍGADO, BAÇO E PULMÃO DE RATOS<sup>1</sup>

Ivana Duval-Araujo<sup>2</sup>

Andy Petroianu<sup>3</sup>

Carlos Jorge Rodrigues Simal<sup>4</sup>

Iure Kalinine Ferraz de Souza<sup>5</sup>

José Estevão de Oliveira Neto<sup>6</sup>

Paulier Soares Brandão Júnior<sup>7</sup>

DUVAL-ARAÚJO, I.; PETROIANU, A.; SIMAL, C.J.R.; FERRAZ DE SOUZA, I.K.; OLIVEIRA NETO, J.E.; BRANDÃO JUNIOR, P.S. — Inibição fagocitária em fígado, baço e pulmão de ratos. *Acta Cir. Bras.*, 9(4):172-3, 1994.

**RESUMO:** O bloqueio macrófágico foi estudado em ratos, com o objetivo de avaliar o grau e a duração deste bloqueio em fígado, baço e pulmão. O bloqueio macrófágico foi obtido pela infusão intravenosa de enxofre coloidal (110 MBq/Kg de peso). A extensão e duração do bloqueio foi avaliada através da contagem de macrófagos contendo pigmentos de carbono coloidal injetado pela veia femoral. Os resultados mostraram inibição fagocitária hepática que perdurou por um tempo variável entre 24 e 72. No pulmão, a depressão da fagocitose ocorreu somente quando as duas partículas foram infundidas concomitantemente. No baço, a depressão fagocitária perdurou durante sete dias. Os resultados mostraram que partículas coloidais inibem a função fagocitária dos macrófagos. Tal bloqueio é reversível mais precocemente no pulmão e mais tardio no baço. Esses dados poderiam contribuir para compreender-se manifestações decorrentes da depressão funcional do sistema mononuclear fagocitário.

**DESCRITORES:** Bloqueio macrófágico. Sistema mononuclear fagocitário. Fagocitose de carbono coloidal.

## INTRODUÇÃO

A depressão do sistema retículo-endotelial ou sistema mononuclear fagocitário (SMF) vêm sendo estudada desde a década de cinquenta, ganhando importância principalmente em infecções e transplantes<sup>1-7</sup> e desde os primeiros trabalhos, demonstrou-se que partículas coloidais injetadas na circulação sanguínea eram capazes de inibir a fagocitose de um outro colóide injetado posteriormente<sup>1</sup>.

O fígado responde por cerca de 60% dos macrófagos fixos do organismo, enquanto o baço detém cerca de 30% desses macrófagos e o pulmão entre 5 e 10% deles<sup>8</sup>. A relação entre os diversos órgãos constituintes do SMF continua, em grande parte, desconhecida. Existe a possibilidade de um

órgão modular as respostas de outro, bem como o bloqueio da fagocitose em um órgão influenciar a fagocitose dos demais<sup>9-13</sup>.

Com vistas a avaliar o comportamento do SMF submetido ao bloqueio macrófágico, para maior compreensão das respostas desse sistema às condições adversas, avaliou-se as suas respostas no fígado, baço e pulmão após bloqueio macrófágico induzido e seu tempo de recuperação funcional.

## MÉTODO

Foram estudados 24 ratos Holtzman adultos, do sexo feminino, com peso entre 250 e 300 gramas. Os animais foram aleatoriamente divididos nos seguintes grupos:

1. Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia e Departamento de Propedêutica Complementar - Faculdade de Medicina da UFMG.
2. Professora Substituta do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG. Mestre em Medicina (Cirurgia Abdominal).
3. Professor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG. Docente-livre da Escola Paulista de Medicina e Docente Livre da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Pesquisador I do CNPq.
4. Professor do Departamento de Propedêutica Complementar da Faculdade de Medicina da UFMG.
5. Professor dos Departamento de Morfologia e Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
6. Acadêmico de Medicina, Bolsista do CNPq.
7. Acadêmico de Medicina.

- A (n = 4), infusão venosa de carbono coloidal (CC)
- B (n = 6), infusão venosa concomitante de enxofre coloidal (EC) e CC
- C (n = 4), infusão venosa de CC 3 horas após a infusão de EC
- D (n = 4), infusão venosa de CC 24 horas após a infusão de EC
- E (n = 4), infusão venosa de CC 72 horas após a infusão de EC
- F (n = 4), infusão venosa de CC 7 dias após a infusão de EC

O enxofre coloidal foi preparado no serviço de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina da UFMG. O colóide era utilizado até 3 horas após o seu preparo, após o que perdia suas características coloidais. A dose utilizada foi de 1 ml/kg de peso corporal.

O carbono coloidal foi obtido pela dessecação de um frasco de tinta nankin comercial (Pelikan®) em estufa a 100 °C. Após esta desidratação, obtinha-se uma pasta constituída de uma mistura de carvão em partículas finas e goma arábica. A goma arábica desta pasta conferia a característica coloidal da preparação, enquanto as partículas de carbono davam o aspecto de cor à partícula. À massa obtida e pesada, acrescentou-se água deionizada até se obter uma solução a 50%. A injeção foi feita nos animais na dose de 1 ml/kg de peso.

A infusão dos dois coloidais foi feita através da veia femoral sob anestesia inalatória com éter sulfúrico. Após 45 minutos da injeção do CC, os animais foram mortos por superdosagem inalatória de éter sulfúrico. Foram retirados fragmentos do fígado (lobo esquerdo), baço (pólo inferior) e pulmão (lobo inferior direito). Os órgãos foram fixados em solução de formol a 10%. As lâminas histológicas foram estudadas por um único observador (IKFS), em microscópio óptico com aumento de 430X. Este observador desconhecia a que grupo pertencia cada lâmina. Os macrófagos contendo pigmento de carbono coloidal foram contados em dez campos consecutivos (Fig. 1). A média desses valores foi considerada como o número de macrófagos funcionantes em cada órgão. As médias dos valores de cada órgão nos animais de cada grupo foram comparadas entre si e com os órgãos correspondentes dos demais grupos, pelo teste t de Student. A significância foi medida para valores com erro menor que 5%.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos nos seis grupos estão listados na tabela 1.

Houve redução significativa da captação hepática nas primeiras 24 horas após a injeção do EC.

Em seguida, a função fagocitária hepática retornou ao normal (Fig. 2). Em relação ao pulmão, observou-se redução apenas quando a injeção de EC e CC foi concomitante. Nos demais grupos, o EC não reduziu a capacidade fagocitária pulmonar. Observou-se também que, dos três órgãos do SMF estudados, somente os macrófagos pulmonares apresentaram fagocitose acima da média em presença de bloqueio em outro órgão do SMF (Fig. 3). O EC reduziu a capacidade fagocitária esplênica durante os sete dias de acompanhamento (Fig. 4).

## DISCUSSÃO

Conceitos anteriores creditavam ao SMF capacidade fagocitária ilimitada, bem como independência de suas ações<sup>8</sup>. Outros autores, entretanto, vêm demonstrando que o SMF, ao contrário, tem capacidade fagocitária limitada e ocorre a inibição da fagocitose de uma determinada partícula coloidal quando dada subsequente a outra dose desta mesma partícula<sup>1</sup>. Este conceito adquiriu importância nas observações posteriores de que transfusões sanguíneas acompanhavam-se de maior sobrevida de transplantes<sup>2,14</sup>, maior predisposição a infecções<sup>3,15,16</sup> e efeito estimulador sobre o crescimento de tumores<sup>17,18</sup>. A possibilidade destes eventos serem secundários ao bloqueio macrofágico estimulou pesquisas sobre a função fagocitária<sup>4-6</sup>.

Os resultados do presente trabalho mostram que, além da limitação desta capacidade, o bloqueio macrofágico ocorre de forma diferente nos três principais órgãos do SMF. O baço apresentou um bloqueio mais persistente e recuperação mais lenta, ao contrário do pulmão, com tendência a recuperação precoce do bloqueio. Observou-se também que somente o pulmão parece ter a função de fagocitose compensatória, talvez por maior reserva funcional do órgão ou pela existência de um eixo espleno-pulmonar no SMF<sup>9-13</sup>.

Concluindo, os resultados observados demonstram a indução do fenômeno do bloqueio macrofágico nos principais órgãos do SMF, que parece não ocorrer somente quando estudadas partículas semelhantes ou de mesma natureza. A magnitude desta resposta é extremamente variável, não tendo a mesma duração nos diferentes órgãos. Parece que fatores locais e a exposição a diferentes antígenos e diferentes imunoglobulinas faz com que cada parte do SMF responda de forma diversa a um mesmo estímulo, guardando contudo entre si algum tipo de interrelação, que poderiam constituir os "eixos de resposta", como o eixo espleno-pulmonar ou hepato-esplênico<sup>9-12</sup>. Esta possibilidade é corroborada pelo fato de que, neste trabalho, somente o pulmão pareceu ser um órgão que apresentou a fagocitose compensatória.