



**EFEITO DE MEDICAMENTO ALTAMENTE DILUÍDO NA
HISTOPATOLOGIA DE CAMUNDONGOS INFECTADOS POR
*Trypanosoma cruzi***

Willian do Nascimento de Souza Rodrigues (PIBIC/CNPq-UEM), Matheus Joacir Benvenuti, Patrícia Flora Sandri, Larissa Ciupa, Denise Lessa Aleixo, Silvana Marques de Araújo (Orientador). e-mail: smaraujo@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá – UEM / Departamento de Ciências Básicas da Saúde – Maringá/PR

Área do conhecimento: Parasitologia; Sub-área: Protozoologia de parasitos

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, medicamento ultradiluído, *Atropa belladona*.

Resumo

Objetivo: Avaliar parâmetros histoparasitológicos de camundongos infectados por *Trypanosoma cruzi* e tratados com medicamentos altamente diluídos. **Metodologia:** 70 camundongos suíços distribuídos em grupos: (1) grupos de animais infectados tratados com: **Et_{6cH}** - Álcool 1:10¹², **BEL_{6cH}** – *Atropa belladona* 1:10¹², **Et_{30cH}** - Álcool 1:10⁶⁰, **BEL_{30cH}** - *Atropa belladona* 1:10⁶⁰, e (2) grupo controle **CI**—animais infectados, tratados com água não dinamizada. Foram analisados sobrevida, sobrevivência esperada, mortalidade e parasitismo tecidual no coração. **Resultados:** O álcool dinamizado apresenta efeito biológico, aumentando sobrevida e diminuindo mortalidade, embora provoque aumento do parasitismo tecidual.

Introdução

A infecção por *Trypanosoma cruzi*, atinge cerca de 10 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, aproximadamente três milhões de pessoas estão infectadas (SANDRI et al, 2012) .

A doença de Chagas é negligenciada embora trate-se de um problema de saúde pública. O benznidazol é o único medicamento etiológico disponível, o qual apresenta baixa eficácia na fase crônica da doença, além de desencadear efeitos colaterais importantes (SANDRI et al, 2014). A busca de um medicamento mais efetivo e com efeitos adversos menos significativos é objetivo de muitos pesquisadores (SANDRI et.al, 2014). Medicamentos altamente diluídos apresentam bons resultados em



diversas infecções,(SANDRI et al, 2014) e seu uso pode constituir alternativa de tratamento. Estudos relatam que o álcool de cereais quando consumido em doses iguais ou inferiores a 25 mg promove proteção do tecido cardíaco, efeito que está relacionada com o aumento do colesterol HDL- High Density Lipoprotein e com a oxidação do LDL- Low Density Lipoprotein e também com a redução da tensão arterial, entre outros fatores. (GONÇALVES et al., 2005). *Atropa belladonna* possui propriedade imunoprotetora e gastroprotetora, associados aos efeitos neurotrópicos e ansiolíticos, sendo capaz de reduzir o estresse e diminuir a lesão gástrica em camundongos (BOUSTA et. al, 2001). O objetivo deste projeto foi avaliar o efeito de álcool de cereais e *Atropa belladonna* altamente diluídos na infecção murina por *T. cruzi*.

Materiais e métodos

Em estudo cego, controlado e randomizado, 70 camundongos suíços, machos, com 4 semanas de idade (Biotério Central UEM), foram distribuídos em grupos de acordo com o tratamento: grupos de animais infectados tratados com: Álcool $1:10^{12}$ - **Et_{6cH}**, *Atropa belladonna* $1:10^{12}$ – **BEL_{6cH}**, - Álcool $1:10^{60}$ - **Et_{30cH}**, *Atropa belladonna* $1:10^{60}$ – **BEL_{6cH}** e tratados com água purificada Sigma não dinamizada, grupo controle de infecção - **CI**. Os camundongos foram inoculados com 1.400 tripomastigotas sanguíneos da cepa Y-*T. cruzi*. Os medicamentos foram preparados de acordo com a Farmacopéia Homeopática Brasileira e oferecidos *ad libitum*, diluídos em água (1mL/100mL) durante 16 horas consecutivas. Foram avaliados sobrevida, sobrevivência esperada, mortalidade e parasitismo tecidual em cortes de coração (TELLERIA, J; TIBAYRENC, M. 2010). Os dados foram comparados utilizando o teste Mann-Whitney, com significância de 5%. O trabalho foi aprovado pelo CEEA/ UEM sob parecer nº 054/2011.

Resultados e Discussão

A Tabela 1 resume os resultados obtidos para sobrevida, sobrevivência esperada e mortalidade. O **Et_{6cH}** obteve maior sobrevida em dias (59.9 ± 33.3) com maior sobrevivência esperada (12.83 dias) em relação ao CI (27.8 ± 22.9 dias e 7.18 dias). Já *Atropa belladonna*, nas duas dinamizações estudadas apresentou significativamente menor sobrevida com menor sobrevivência esperada em relação à CI (Tabela 1). Visto que neste estudo, o álcool de cereais apresentou melhor desempenho no controle da infecção, o estudo de parasitismo tecidual foi realizado somente para os grupos **Et_{6cH}** e **Et_{30cH}** e **CI** (Tabela 2).

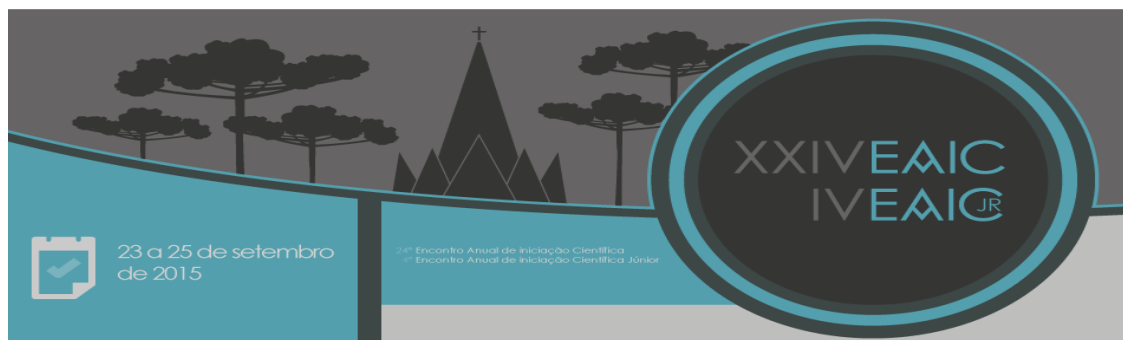


Tabela 1 – Sobrevida, sobrevivência esperada e mortalidade observadas em camundongos suíços, machos, 8 semanas de idade infectados por *T. cruzi*, tratados com Álcool de cereais ou *Atropa belladonna* em diferentes dinâmizações e seu Controle de Infecção.

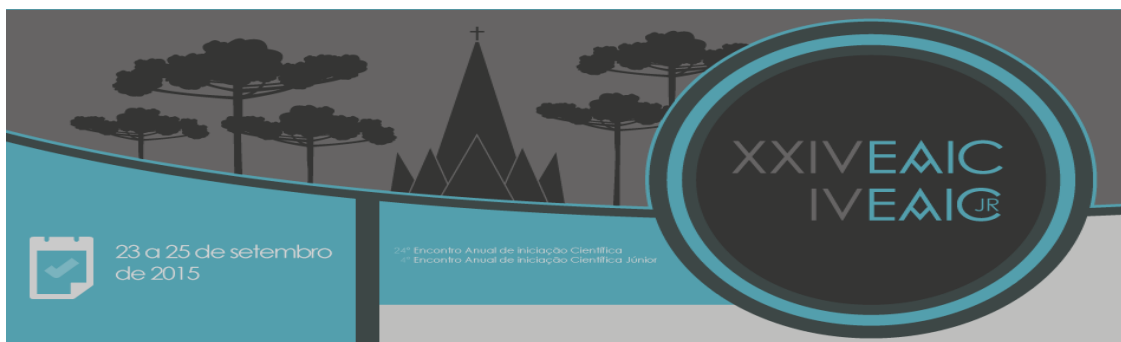
Grupo	Sobrevida (dias)	Sobrevivência esperada (dias)	Mortalidade (%)	Mortalidade (N/T)
CI	27.8±22.9 ^a	7.18 ^a	94.2 ^a	(16/17) ^a
Et _{6cH}	59.9±33.3 ^b	12.83 ^b	70.6 ^a	(12/17) ^a
Et _{30cH}	26.0±23.6 ^{ab}	6.02 ^a	94.2 ^a	(16/17) ^a
Ab _{6cH}	19.4±2.9 ^{ac}	5.21 ^{ac}	100 ^a	(17/17) ^a
Ab _{30cH}	16.1±1.1 ^c	3.41 ^c	100 ^a	(17/17) ^a

CI – Controle infectado com *T. cruzi*; Et_{6cH} – Tratado com álcool na potência 6cH; Et_{30cH} – Tratado com álcool na potência 30cH; e Ab_{6cH} – Tratado com *Atropa belladonna* na potência 6cH; Ab_{30cH} – Tratado com *Atropa belladonna* na potência 30cH. Letras diferentes na coluna corresponde a diferença estatística - Teste Mann-Whitney, nível de significância de 5%

Tabela 2 - Parasitismo tecidual em cortes de coração no 12º dpi em camundongos suíços, machos, com oito semanas de idade, infectados com 1400 formas tripomastigotas sanguíneos da cepa Y do *T. cruzi*, tratados com medicamentos constitucionais Álcool 6CH (Ca), Álcool 30CH.

GRUPO	CORACÃO	
	Ninhos de amastigotas	Amastigotas/ Ninho
CI	0,12±0,33 ^a	5,93± 18,07 ^a
Et 6Ch	0,26±0,44 ^b	14,69±27,85 ^b
Et 30 cH	0,22± 0,42 ^b	11,12± 27,89 ^b

No 12º dia de infecção, os grupos tratados com os medicamentos Et_{6cH} e Et_{30cH} apresentaram maior parasitismo tecidual que o grupo CI com diferença estatística para número de ninhos de amastigotas ($p=0,0061$) e de amastigotas/ninhos ($p=0,0372$), porém não apresentaram diferenças significativas entre si ($p=0,4056$) (Tabela 2). Este resultado está relacionado com a agravação que pode ser observada em tratamentos com medicamentos altamente diluídos (HAHNEMANN, 1835). Embora o parasitismo esteja aumentado, Sandri et al. 2014, demonstrou que a inflamação tecidual está significativamente diminuída. Esta diminuição está relacionada com a redução da apoptose e aumento nos níveis séricos de



TGF-beta (Sandri et al, 2014) citocina relacionada com a regulação fina do sistema imunológico.

Conclusões

O álcool de cereais dinamizado apresenta efeito biológico sobre a infecção murina por *T. cruzi*, aumentando sobrevida e diminuindo mortalidade, embora provoque aumento do parasitismo tecidual. As dinamizações testadas (6cH e 30cH) causaram efeitos distintos na sobrevivência esperada para os camundongos infectados.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e Fundação Araucária pelo apoio financeiro.

Referências

BOUSTA D. et al. Neurotropic, immunological and gastric effects of low doses of *Atropa belladonna* L., *Gelsemium sempervirens* L. and *Poumon* histamine in stressed mice. **Journal of Ethnopharmacology** v.74, p. 205-215, 2001.

HAHNEMANN, S. **Doenças crônicas**. São Paulo: GEHSP “Benoit Mure” 202p.1835.

GONÇALVES, A. M; CORREIA, A. M; FALCÃO, L. M; RAVARA, A. L. Miocardiopatia alcoólica - Significado clínico e prognóstico. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, v.12 , n.2, p. 89-101, 2005.

SANDRI, P. F. et al. *Trypanosoma cruzi*: Biotherapy made from trypomastigote modulates the inflammatory response. **Homeopathy**, 2014. ISSN 1475-4916. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1475491614000745> >.

TELLERIA, J. & TIBAYRENC, M. eds. **American trypanosomiasis**: Chagas disease one hundred years of Research. ELSEVIER, 2010.

