



USO DE ASPIRINA NA FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS NÃO MODIFICA A PROPORÇÃO DE CÉLULAS CALICIFORMES EM CAMUNDONGOS

Luiza Ariotti Maia (PIBIC/CNPq/Uem), Cristina Lorena Massocatto (UEM), Lainy Leiny de Lima (UEM), Neide Martins Moreira (UNIOESTE), Eduardo José de Almeida Araujo (UEL), Débora de Mello Gonçalves Sant' Ana (Orientador), e-mail: dmgsantana@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Ciências Morfológicas.

Área: Morfologia; Subárea: Histologia

Palavras-chave: Ácido Acetilsalicílico; Cólon proximal; PAS.

Resumo:

Objetivou-se avaliar o efeito da Aspirina (ácido acetilsalicílico, AAS) durante a fase aguda da doença de Chagas sobre a proporção de células caliciformes no cólon proximal de camundongos machos, swiss. Os animais foram separados em quatro grupos: GC animais não infectados com *T. cruzi* e tratados com PBS sem AAS, GCA animais não infectados com *T. cruzi* e tratados com AAS, GI animais infectados com *T. cruzi* tratados com PBS sem AAS e GIA animais infectados com *T. cruzi* tratados com AAS. O tratamento com AAS foi realizado do 5º ao 12º dia após a inoculação, com doses diárias de 20mg/kg, via intraperitoneal. Após a eutanásia, aos 135 dias de idade, foi coletado e analisado, pela técnica de PAS, a porção proximal do cólon de cada camundongo. Os resultados encontrados demonstraram que o uso de AAS não alterou a proporção de células caliciformes no cólon proximal de camundongos chagásicos crônicos.

Introdução

A doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana, é uma infecção causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*. Estima-se que cerca de 16 milhões de pessoas na América Latina estejam infectadas por este parasito, e que por volta de 75 a 90 milhões estejam sob risco potencial de se tornarem infectadas (COURA; DIAS, 2009).

Esta doença apresenta uma fase aguda (DCA) e uma fase crônica (DCC). Na DCC além das repercussões para o tecido cardíaco o *T. cruzi* provoca



importantes modificações na estrutura e no funcionamento do tubo digestório, sendo que as principais alterações apresentam hipertrofia no esôfago e no cólon intestinal (SANTOS et al., 2002)

O muco que recobre o epitélio intestinal, secretado por células caliciformes presentes nas glândulas de todo tubo digestório, forma a primeira linha de defesa da mucosa cólica (MELLO et al., 2012). Anormalidades na secreção, composição e padrão de distribuição das mucinas nas criptas intestinais vêm sendo demonstradas em diversas doenças inflamatórias que acometem o cólon (JUNQUEIRA, 1999).

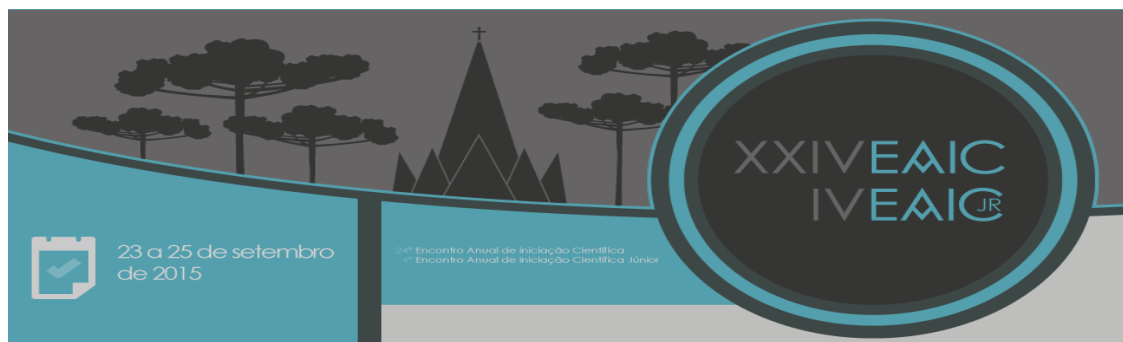
Antiinflamatórios não esteróides (AINES), como o ácido acetilsalisílico (aspirina; AAS), que bloqueia a conversão do ácido araquidônico (AA) em prostaglandinas (PG) e tromboxanos, são frequentemente empregados para o controle da febre, dor e inflamação. Desta forma, podem ser utilizados no tratamento da DC com intuito de se controlar o processo inflamatório e a febre que podem se instalar devido a doença. Existem evidências sugerindo o envolvimento da COX do hospedeiro durante a invasão do *T. cruzi* (COURA; DIAS, 2009).

Assim esse trabalho tem como objetivo verificar se a utilização do AAS na fase aguda influencia na proporção de células caliciformes no cólon de camundongos chagásicos crônicos.

Materiais e métodos

Os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá sob o protocolo 057/2013. Camundongos (*Mus musculus*) Swiss, machos com 60 dias de idade foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: GC animais não infectados com *T. cruzi* e tratados com PBS sem AAS, GCA animais não infectados com *T. cruzi* e tratados com AAS, GI animais infectados com *T. cruzi* tratados com PBS sem AAS e GIA animais infectados com *T. cruzi* tratados com AAS. Os animais de GI e GIA foram infectados com 1300 formas tripomastigotas de *T. cruzi* (cepa Y) por via intraperitoneal (ip). O tratamento com AAS foi realizado do 5º ao 12º dia após a inoculação (dpi), com doses diárias de 20mg/kg, via ip. Os animais foram submetidos a eutanásia aos 75 dias dpi (135 dias de idade). Após laparotomia vertical, os cólons foram retirados, fixados em Bouin e corados pela técnica histoquímica Periodic-Acid-Schiff (PAS). Foram contadas 2.500 células do epitélio da túnica mucosa de cada animal, em microscópio óptico e aumento de 100x, diferenciando-as em células caliciformes e enterócitos. Posteriormente, calculou-se a proporção de células caliciformes em 100 células epiteliais.

Resultados e Discussão



Os valores da proporção de células caliciformes estão disponíveis na Tabela 1.

Tabela 1 – Média \pm Desvio-Padrão da proporção de células caliciformes/100 células epiteliais evidenciadas pela técnica histoquímica de PAS: Periodic-Acid-Schiff no colón proximal de camundongos *swiss*, machos, com 135 dias de idade. Grupo controle não infectado tratado com PBS (GC), Grupo controle tratado com AAS (GCA), Grupo infectado tratado com PBS (GI), Grupo infectado tratado com AAS (GIA). Infecção com 1300 tripomastigotas sanguíneos da cepa Y do *T. cruzi*.

	GC	GCA	GI	GIA
PAS	3,19 \pm 0,53	2,77 \pm 1,02	2,75 \pm 0,42	2,72 \pm 0,22

*Os valores não apresentaram diferença estatística quando submetidos ao Teste t de student ($p > 0,05$).

A técnica de PAS permite identificar células mucossecretoras de mucinas neutras e sialomucinas lábeis. Quanto a infecção pelo *T. cruzi* e o efeito da utilização de AAS na DCA sobre as células caliciformes da porção proximal do intestino de camundongos, não foi observada diferença significativa entre os grupos estudados na fase crônica da doença ($p > 0,05$). Moreira et al. 2013, ao estudar o cólon de camundongos chagásicos constatou aumento da secreção de mucinas neutras de 7% causado pela infecção. No entanto, o estudo não relatou qual porção do órgão foi utilizado e os valores absolutos encontrados ($0,60 \pm 0,03$ células caliciformes / 100 células epiteliais em camundongos infectados) foram menores do que os achados neste estudo. Ainda, sabe-se que as células caliciformes variam em número ao longo dos diferentes segmentos do intestino grosso, ocorrendo um aumento à medida que se avança em direção aos segmentos mais caudais onde ocupam, praticamente, toda a extensão das glândulas (Mello et al., 2012). Desta forma, não descarta-se a possibilidade de ocorrer variações no número destas células em outras porções do cólon.

Conclusões

Conclui-se que o uso de AAS na fase aguda da infecção causada pelo *T. cruzi* não altera a população de células caliciformes produtoras de mucinas neutras e sialomucinas lábeis do cólon de camundongos chagásicos crônicos.

Agradecimentos



À doutoranda Cristina Lorena Massocatto e à mestrande Lainy Leiny de Lima, pelo total auxílio durante o projeto. Ao CNPq, pela concessão da bolsa de iniciação científica ao primeiro autor do trabalho.

Referências

CÔBO, E. de C. Pesquisa do *Trypanosoma cruzi* e análise do infiltrado inflamatório no esôfago e cólon de chagásicos crônicos com e sem mega. Setembro, 2009. 87 p. Tese Mestrado - Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba, 2009.

COURA, J.R.; DIAS, J.C. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after discovery. **Mem. Inst. Oswald Cruz**, v. 104, suppl. 1, p. 31-40, 2009.

DIAS, J.C.P.; COURA, J.R. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Fiocruz, 1997. 486p.

GRAHAM DY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and ulcers: where we stand. *Am J Gastroenterol* 2004.

JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J. *Histologia Básica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.

MELLO, R. de O. et. al. Evaluation of the number of goblet cells in crypts of the colonic mucosa with and without fecal transit. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 39, p. 139-145, 2012.

MOREIRA N.M. et al. Moderate physical exercise reduces parasitaemia and protects colonic myenteric neurons in mice infected with *Trypanosoma cruzi*. **Int J Exp Pathol.**, v. 94, p. 426-35, 2013. doi: 10.1111/iep.12049.

SANTOS JÚNIOR J.C.M. Megacólon - Parte II: Doença de Chagas; **Rev bras Coloproct**, p. 266-277, 2002.