



ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO INTESTINO DELGADO DE RATOS EXPOSTOS À DOSE AGUDA E CRÔNICA DE FLUORETO

Erika Xavier dos Santos (PIBIC/AF/IS-CNPq-FA-UEM), Jacqueline Nelisis Zaroni (Orientador), e-mail: zanonijn@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas/ Maringá, PR.

Área e subárea: Morfologia- Histologia

Palavras-chave: Fluoreto. Morfometria. Intestino delgado.

Resumo:

O objetivo desse trabalho foi analisar a morfometria dos três segmentos do intestino delgado expostos à dose aguda e crônica de fluoreto (F). Os animais foram divididos em: exposição crônica (0 ppm, 10 ppm, 50 ppm de F) e exposição aguda (0, 25 mgF/Kg). Foram coletados e processadas amostras do duodeno, jejuno e íleo para coloração de HE e análise morfométrica. Na avaliação da espessura total da parede intestinal, houve um aumento na espessura no duodeno e uma redução no jejuno e no íleo, no tratamento agudo. Já no tratamento crônico, cada segmento se comportou diferentemente. Na exposição aguda, ocorreu a redução da espessura da túnica muscular nos 3 segmentos enquanto que na exposição crônica, ocorreu um aumento significativo na espessura da túnica muscular no grupo de 50 ppm F, nos 3 segmentos. Esses resultados demonstram que o F promoveu alterações estruturais no duodeno, jejuno e íleo, tanto após a exposição aguda quanto crônica.

Introdução

É bastante divulgado que o fluoreto é capaz de ser absorvido através do trato gastrointestinal, porém em altas doses, isso desencadeia importantes quadros clínicos associados a casos de intoxicação aguda com sintomas como náusea, vômito, diarreia e dores abdominais (Vogt et al., 1982). Embora exista descrito em literatura os efeitos tóxicos do fluoreto, não há estudos relacionados à sua toxicidade sobre o intestino delgado. Logo, o objetivo deste estudo foi analisar a morfometria dos três segmentos do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) expostos à dose aguda e crônica de fluoreto.





Materiais e métodos

Foram utilizados ratos adultos machos, da linhagem Wistar divididos em cinco grupos 2 à exposição aguda (GRUPO I: 0 mg/kg ou GRUPO II: 25 mgF/Kg, vo); e 3 destinados à exposição crônica (GRUPO III: 0 ppm, GRUPO IV: 10 ppm e GRUPO V: 50 ppm de F na água de beber) O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da USP campus de Bauru (Protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais nº 014/2011).

No experimento agudo, os animais que foram expostos ao F, receberam água deionizada por 30 dias, e no último dia do tratamento (90 dias de idade), receberam por gavagem gástrica, uma dose única de 25 mg F/Kg, na forma de NaF dissolvido em água deionizada, com o objetivo de simular uma intoxicação aguda acidental com F. Enquanto que no experimente crônico os animais foram expostos ao F durante 30 dias, iniciando com 60 dias de idade, concentrações fixas de F (10 ppm F ou 50 ppm F), na forma de NaF, dissolvido em água deionizada, com um grupo controle recebendo apenas água deionizada (0 ppm F).

Os três segmentos do intestino delgado, jeuno, duodeno e íleo, foram coletados, lavados e abertos pela borda mesentérica e colocados numa placa de cortiça com a superfície epitelial para cima, fixadas em formol a 10% por 48 horas e submetidas foram submetidas a tratamento histológico de rotina. Foram feitos cortes semi-seriados de 5 µm de espessura orientados longitudinalmente em relação ao órgão. As imagens dos cortes preparados foram capturadas com câmera acoplado a um microscópio de fluorescência e gravadas em pen drive.

A espessura da túnica muscular e espessura total da parede foram mensuradas através do programa de análise de imagens Image-Pro Plus, em imagens capturas com a objetiva de 10x, em 10 secções por animal em 5 regiões diferentes (um total de 50 medições/animal). Os resultados foram expressos em micrômetros e os dados foram analisados utilizando-se os softwares Statistica 8.0 e GraphPad Prism 6.0, após checagem da normalidade e homogeneidade. Para a exposição aguda, foi utilizado o teste t de Student, enquanto para a crônica foi utilizada ANOVA, seguida pelo teste de Bonferroni. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados e Discussão

No presente estudo, após a exposição aguda ao F, observou-se uma redução da espessura da túnica muscular no duodeno, jejuno e íleo dos





animais que receberam dose única de 25 mg F/Kg F. Estudos em que foram realizados análises morfométricas da espessura da túnica muscular da parede do íleo de ratos com o objetivo de verificar o efeito da desnutrição sobre a morfologia intestinal, mostrou uma redução em mais de 50% da espessura dessa camada, sendo esta alteração considerada pelos autores como uma das possíveis explicações para o comprometimento da motilidade intestinal, descrita como uma consequência da desnutrição (Viteri e Schneider, 1974).

Enquanto, na exposição crônica ao F, foi observado um aumento significativo na espessura da túnica muscular no grupo de 50 ppm F em relação ao grupo controle, no duodeno, jejuno e íleo, sendo que no íleo o grupo de 10 ppm F também apresentou aumento do parâmetro analisado. Um estudo desenvolvido com ratas em período gestacional (período gestacional 14 e 21 dias), também apresentaram um aumento na espessura da túnica muscular no duodeno. Os autores consideraram como uma tentativa do próprio organismo dos animais de aumentar a capacidade digestória do duodeno (Sabet Sarvestani, Rahmanifar e Tamadon, 2015).

No que diz respeito a avaliação da espessura total da parede intestinal, foi observado que no tratamento agudo houve um aumento na espessura total da parede do duodeno e uma redução na parede do jejuno e do íleo. Por outro lado, no tratamento crônico cada segmento se comportou diferentemente entre si e entre as doses de exposição ao flúor, não havendo alteração significativa no duodeno, enquanto que no jejuno foi observado uma redução na espessura total da parede para a maior dose de exposição ao F. No íleo foi onde houve maior variação de resultado, foi observado um aumento e uma diminuição na espessura total da parede para a menor dose e para a maior dose de exposição ao F, respectivamente.

Tabela 1. Espessura total da parede espessura da túnica muscular em μm^2 , nos três segmentos do intestino delgado, duodeno, jejuno e íleo, de animais: Controle (0 mg/kg) e 25 mg F/Kg F, tratados por um período agudo (dose única) e controle (0 ppm F), 10 ppm F e 50 ppm de F, tratados por um período crônico de 30 dias. Resultados expressos em média \pm erro padrão. (n = 6).

GRUPOS	Espessura da túnica muscular (μm^2)			Espessura total (μm^2)		
	DUODENO	JEJUNO	ÍLEO	DUODENO	JEJUNO	ÍLEO
Controle	197,5 \pm 9,83 ^a	116,4 \pm 3,76 ^a	223,6 \pm 7,808 ^a	1006,0 \pm 15,93 ^a	784,4 \pm 10,44 ^a	784,1 \pm 17,05 ^a
25 mg/Kg	172,9 \pm 4,25 ^b	90,1 \pm 1,91 ^b	134,0 \pm 2,485 ^b	1194,0 \pm 9,33 ^b	697,1 \pm 9,599 ^b	756,5 \pm 12,92 ^b





Controle	129,6±1,73 ^a	81,5±1,08 ^a	111,85±1,81 ^a	1028,3±13,17 ^a	783,1±5,80 ^a	774,0±9,47 ^a
10 ppm F	137,2±2,24 ^a	84,2±2,47 ^a	160,79±4,98 ^b	1224,1±10,14 ^a	734,4±11,78 ^a	1165,8±10,75 ^b
50 ppm F	161,5±3,73 ^b	93,0±1,37 ^b	135,06±3,54 ^c	1245,7±13,00 ^a	742,2±7,78 ^b	833,6±10,09 ^c

Médias seguidas por diferentes letras na mesma coluna são significativamente diferentes de acordo com o teste t de Student ($p < 0,05$).

Conclusões

Em virtude dos resultados obtidos no presente estudo, observou-se que tanto a exposição crônica quanto aguda ao F causam alterações na morfologia da parede intestinal dos três segmentos avaliados e levando em consideração os dados compilados da literatura sobre correlações estabelecidas por vários pesquisadores, acreditamos que esses resultados à respeito da análise da espessura da parede intestinal e da túnica muscular oferecem dados importantes à respeito da toxicidade do F, o qual provavelmente pode estar comprometendo funcionalmente o intestino delgado por alterar estruturalmente sua parede, tanto após a exposição aguda quanto crônica.

Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq e a Fundação Araucária pelo auxílio financeiro.

Referências

SABET SARVESTANI, F.; RAHMANIFAR, F.; TAMADON, A. Histomorphometric changes of small intestine in pregnant rat. **Vet Res Forum**, v. 6, n.1, p.69-73, 2015. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25992254>.> Acesso em: 15 nov. 2015.

VITERI, F. E.; SCHNEIDER, R. E. Gastrointestinal alterations in protein-calorie malnutrition. **Med clin North Am**, v. 58, n. 6, p. 1487-505, Nov 1974. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4214971>.> Acesso em: 20 ago. 2015.

VOGT, R. L. et al. Acute Fluoride Poisoning Associated with an On-Site Fluoridator in a Vermont Elementary School. **Am J Public Health**, v.72, n. 10, Oct 1982.

