

AVALIAÇÃO DA MORFOLOGIA DA PRÓSTATA VENTRAL DE RATOS *WISTAR* SUBMETIDOS AO CÂNCER COM DMH E TRATADOS COM QUERCETINA e *Bifidobacterium animalis*

Angelo Augusto Baptistoni de Oliveira (PIBIC-AF-IS/FA), Jaqueline de Carvalho Rinaldi (co-orientadora), Andrelson Wellington Rinaldi (orientador),
email: awrinaldi@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Dep. de Química,
Rinaldi Research Group - Maringá, PR.

Química – Química Inorgânica.

Palavras-chave: Carcinogênese experimental; prebiótico; probiótico.

RESUMO

A quercetina é um pré-biótico utilizado como coadjuvante no tratamento de displasias e/ou neoplasias. O *Bifidobacterium animalis* é um probiótico modulador da microbiota intestinal com resultados promissores no combate ao câncer colorretal. No entanto, os impactos do uso isolado ou associado destes agentes ainda não foram explorados nos órgãos reprodutores. Assim, este estudo avaliou os efeitos do uso da quercetina e do *Bifidobacterium animalis* na morfologia da próstata ventral de ratos *Wistar* submetidos à carcinogênese experimental com dimetilhidrazina (DMH). A metodologia constitui-se em cinco grupos experimentais (n=6): Grupo controle (GC), grupo submetido ao carcinógeno DMH (GCR), grupo GCR tratado com quercetina microencapsulada (GCRQ), grupo GCR tratado com *Bifidobacterium animalis* (GCRP) e grupo GCR tratado com quercetina + *Bifidobacterium animalis* (GCRPQ).

Após 112 dias de indução e tratamento, os animais foram eutanasiados, suas próstatas removidas, processadas e analisadas pelo método de *Weibel*. A avaliação das amostras ao microscópio revelou focos de inflamação no estroma prostático, mas ausência de neoplasias epiteliais. O método estereológico de *Weibel* demonstrou que a distribuição dos compartimentos prostáticos foi similar entre os grupos. Deste modo, sugere-se que os tratamentos com quercetina e *Bifidobacterium animalis*, de forma isolada ou associada, não provocaram mudanças significativas na histoarquitetura prostática. Embora este teste preliminar suporte a promissora aplicação destes agentes no contexto de prostatite, mais estudos são recomendados para explorar os impactos moleculares de seu uso.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte global, com hiperproliferação celular descontrolada que invade tecidos adjacentes. No Brasil, os tipos mais incidentes incluem pele não melanoma, mama, próstata e colorretal (INCA, 2023). Simbióticos, como a combinação de prebióticos e probióticos, podem ajudar na prevenção ou serem utilizados como coadjuvantes no tratamento convencional ao câncer. A quercetina, com propriedades antioxidantes, e a *Bifidobacterium animalis*, com efeitos moduladores do microbioma intestinal, são promissoras no combate ao câncer colorretal (Denipote; Trindade; Burinli, 2010). Contudo, há poucos estudos sobre os efeitos desses tratamentos em outros órgãos, como os do sistema reprodutor. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da administração isolada ou associada da quercetina e do *Bifidobacterium animalis* sobre a morfologia da próstata ventral em ratos *Wistar*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizados 30 ratos machos (*Wistar*), com 50 dias de idade, aleatoriamente distribuídos em 5 grupos: Grupo controle (GC), Grupo submetido à carcinogênese experimental com DMH (GCR), Grupo submetido à carcinogênese e tratado com quercetina microencapsulada (GCRQ), Grupo submetido à carcinogênese e tratado com *Bifidobacterium animalis* (GCRP) e Grupo submetido à carcinogênese e tratado com quercetina microencapsulada e *Bifidobacterium animalis* (GCRPQ). Todos os procedimentos foram realizados de acordo com os princípios éticos e sob aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá (CEAE).

A carcinogênese experimental foi induzida pela administração de 40 mg/Kg de 1,2-dimetilhidrazina (DMH) pela via intraperitoneal, duas vezes por semana, durante 2 semanas. A quercetina microencapsulada foi administrada na dosagem de 10 mg/Kg via gavagem e a administração do probiótico *Bifidobacterium animalis* subtipo *lactis* ocorreu a partir de uma solução que continha 5×10^7 UFC no volume adequado ao peso de cada animal, também via gavagem. Após o período experimental de 112 dias, os animais foram pesados e submetidos à eutanásia por superdosagem de tiopental (150 mg/Kg) e lidocaína (10 mg/Kg). Após laparotomia vertical, o complexo urogenital (bexiga, uretra, vesículas seminais e próstata) foi removido e a próstata foi dissecada, pesada e fixada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo investigou os efeitos do tratamento com quercetina microencapsulada e *Bifidobacterium animalis* subtipo lactis na morfologia da próstata ventral de ratos submetidos à carcinogênese experimental induzida por 1,2-Dimetilhidrazina (DMH). Na análise morfológica das amostras, foi observado que todos os grupos apresentaram organização nos compartimentos epitelial, estromal e luminal, sem alterações significativas na histoarquitetura prostática, quando comparados ao grupo controle. A avaliação quantitativa pela Grade de Weibel, apresentada na Figura 1 A, 1 B e 1 C (Epitélio, Estroma e Lumen respectivamente) revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em termos de distribuição dos compartimentos glandulares, embora a indução com DMH tenha causado desorganização epitelial e infiltrado inflamatório.

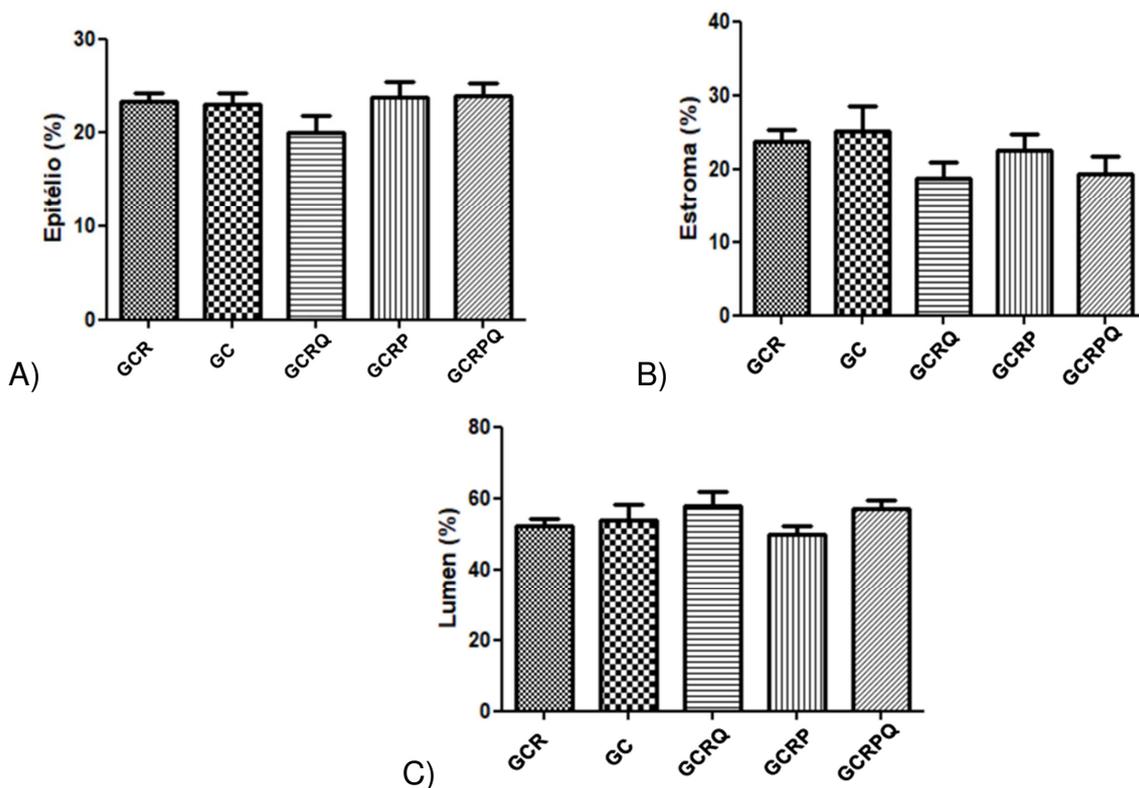


Figura 1. Gráfico de barras demonstrando o resultado da mensuração pela grade de Weibel. (A) evidenciando a porcentagem ocupada pelo compartimento epitelial; em (B) a porcentagem glandular ocupada pelo estroma e em (C) a porcentagem ocupada pelo lúmen glandular nos cinco grupos

presentes no experimento. (GC, GCR, GCRQ, GCRP, GCRPQ). Não houve diferença estatística ao ser realizada a comparação entre os grupos.

O método da Grade de Weibel foi utilizado para avaliar a distribuição dos compartimentos glandulares, porém não se observaram variações significativas. Embora a quercetina e o *Bifidobacterium animalis* tenham mostrado efeitos benéficos em outros estudos (Lin, *et al.*, 2018; Lotfi, *et al.*, 2023), neste experimento, não foram observadas alterações significativas na histoarquitetura da próstata. Houve desorganização epitelial e infiltrado inflamatório, mas sem impacto evidente na estrutura glandular.

CONCLUSÕES

O desenvolvimento deste estudo permitiu observar que o protocolo de DMH utilizado não foi suficiente para indução de lesões neoplásicas, apesar de levar a focos de inflamação no estroma prostático. Os tratamentos com quercetina e com *Bifidobacterium animalis* subtipo lactis não influenciaram a histoarquitetura glandular.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao grupo do laboratório pelos ensinamentos, aos meus orientadores pela ajuda, e a Fundação Araucária pela possibilidade de desenvolver esse projeto.

REFERÊNCIAS

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. 160 p. ISBN 978-65-88517-10-9 (versão eletrônica).

BURINI, R. C.; DENIPOTE, F. G.; TRINDADE, E. B. S. M. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 47, p. 93-98, 2010.

LIN, P. Y. *et al.* Germinated brown rice combined with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis inhibits colorectal carcinogenesis in rats. **Food science & nutrition**, v. 7, n. 1, p. 216-224, 2019.

LOTFI, N. *et al.* The potential anti-cancer effects of quercetin on blood, prostate and lung cancers: An update. **Frontiers in immunology**, v. 14, p. 1077531, 2023.