

ANÁLISES HISTOPATOLÓGICAS DO DUODENO DE CAMUNDONGOS INFECTADOS POR *Giardia duodenalis* E TRATADOS COM *Camellia sinensis*

Livia Komai Gaspar (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Vinícius França Scanavaca, Mariana Cristina Tenório Leonardi (Programa de Pós Graduação em Biociências e Fisiopatologia), Liara Izabela Lopes Romera (Programa de Pós Graduação em Biociências e Fisiopatologia), Mônica Lúcia Gomes (Departamento de Ciências Básicas da Saúde), Gessilda de Alcantara Nogueira de Melo (Coorientador), Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana (Orientador). E-mail: ganmelo2@uem.br E-mail: dmgsana@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Morfológicas,
Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Farmácia/ Parasitologia

Palavras-chave: Giardíase; Plantas medicinais, Tratamentos convencionais.

RESUMO

Giardíase é uma infecção intestinal causada pelo protozoário *Giardia duodenalis*. É adquirida a partir da ingestão de cistos do parasito e é incidente em regiões que apresentam precárias condições de saneamento básico, sendo uma doença tropical negligenciada. Os tratamentos convencionais causam diversos efeitos adversos. Neste cenário, estudos baseados em tratamentos alternativos à base de substâncias naturais e plantas medicinais vêm apresentando resultados benéficos, como o uso do chá de *Camellia sinensis*. A literatura carece de dados sobre as alterações histopatológicas intestinais em casos de giardíase tratada de forma não alopática. Portanto, o presente trabalho analisou as alterações patológicas no intestino de camundongos infectados por *G. duodenalis* tratados com chá de *C. sinensis*, através de cortes histológicos e escore. Os resultados obtidos apontam maiores alterações inflamatórias nos grupos tratados com metronidazol e com a associação de metronidazol e chá preto, sugerindo que esta associação apresenta maior efeito pró-inflamatório.

INTRODUÇÃO

As pesquisas acerca do uso de substâncias naturais e plantas medicinais vêm sendo aprofundadas ao longo dos anos. O principal objetivo destes estudos é a redução dos efeitos adversos. As plantas medicinais possuem componentes bioativos, sendo alternativas aos tratamentos convencionais. *C. sinensis* é exemplo de uma planta com efeitos antiprotozoários e anti-helmínticos (DWIVEDI et al., 2010). O Metronidazol é preconizado como escolha terapêutica frente à giardíase, porém, são relatados diversos efeitos adversos. Além disso, o chá em questão possui diversas propriedades terapêuticas (NAVEED et al., 2018). A giardíase é uma infecção parasitária causada pelo protozoário *G. duodenalis*, que possui duas formas evolutivas, trofozoíta e cística. Diarreia, perda de peso e dor abdominal são sinais clínicos observados. O intestino é o principal sítio afetado. Apesar desse órgão possuir sistemas de defesa, diversas alterações intestinais são observadas durante a infecção (PAVANELLI et al., 2018). Diante do exposto, este trabalho teve o intuito de avaliar histopatologicamente os efeitos do tratamento de *C. sinensis* frente à infecção por *G. duodenalis*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá (CEUA/UEM) sob protocolo no 1360080620. Foram utilizados 48 camundongos suíços machos, com 21 dias, divididos em 8 grupos experimentais (n=6). Os animais permaneceram no biotério do Laboratório de Parasitologia Ambiental e de Alimentos da Universidade Estadual de Maringá (LPAA/UEM). Foram utilizados como tratamento a infusão de chá preto (*C. sinensis*), o Metronidazol e a associação entre os dois. Os infectados receberam uma suspensão de 300 µL contendo cistos viáveis de *G. duodenalis* do genótipo BIV por via intragástrica. O tratamento teve duração de 7 dias, no qual foi administrado 500 mg/kg de Metronidazol e 200 mg/kg de chá preto quando isoladamente e 100 mg/kg em associação com o metronidazol. O chá preto foi preparado por infusão de 2 gramas de *C. sinensis* em 100 ml de água destilada (20 mg/ml).

Os animais foram submetidos à eutanásia por aprofundamento anestésico com vapor de isoflurano inalatório a 0,5% e deslocamento cervical. Foi realizada a laparotomia vertical, onde os duodenos dos animais foram coletados. Foram obtidos cortes de 4 µm, corados por hematoxilina e eosina. Os cortes foram avaliados de forma semi quantitativa, quanto a histoarquitetura e infiltrado celular inflamatório, seguindo o escore: 0: ausente; 1: leve; 2: moderado; 3: intenso. Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram inflamação intestinal e edema elevados nos grupos tratados com metronidazol e associação de metronidazol com chá preto em relação ao grupo infectado não tratado. Com relação ao edema, observou-se que os grupos GC-CM, GI-MT e GI-CM apresentaram edema aumentado em relação ao GC e o grupo GC-CM também apresentou maior edema em relação ao GC-CP. Sobre a hiperemia, houve aumento significativo nos grupos GC-CM, GI e GI-MT em comparação ao GC. Edema e hiperemia já foram relatados anteriormente no duodeno de camundongos BALB/c infectados por *G. duodenalis* (Wakid et al., 2020). Quanto ao infiltrado inflamatório, notou-se um aumento no grupo GC-CM em comparação ao GC e ao GI, além disso, este grupo também apresentou aumento na intensidade do infiltrado em comparação com GC-CP e GI-CM. Os animais do grupo GI apresentaram maior hiperemia de vasos, devido à resposta inflamatória provavelmente pela liberação de substâncias, evidenciando os efeitos nocivos dos trofozoítos aderidos à parede intestinal. O infiltrado inflamatório foi maior no grupo GC-CM. Sabe-se que o metronidazol possui efeito frente microbiota Gram positiva, adentrando a parede celular destas bactérias e inibindo a síntese de DNA, ocasionando assim um desbalanço da microbiota intestinal e isso colabora com a inflamação (Pilla et al., 2020). O grupo GC-CM apresentou maiores alterações inflamatórias que os demais, sugerindo um maior efeito pró-inflamatório quando o metronidazol é associado com o chá preto.

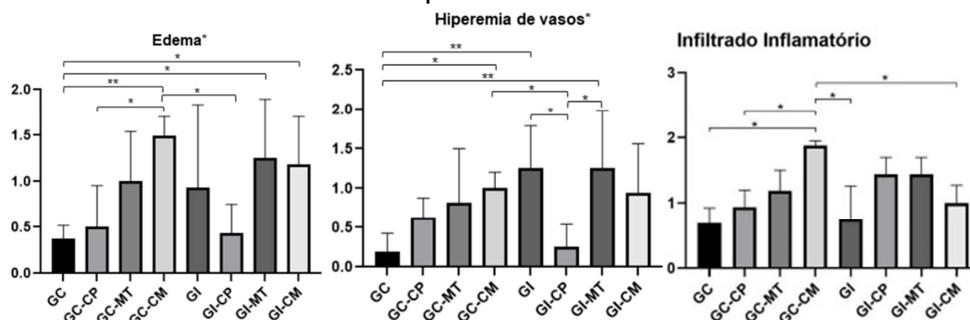


Figura 1 - Médias dos escores inflamatórios. GI: animais infectados e não tratados; GI-CP: animais infectados e tratados com chá preto (200 mg/kg); GI-MT: animais infectados e tratados com metronidazol (500 mg/kg); GI-CM: animais infectados e tratados com a associação de chá preto (100 mg/kg) e metronidazol (500 mg/kg).

CONCLUSÕES

A análise histopatológica demonstrou alterações inflamatórias nos animais tratados com metronidazol. A associação entre chá preto e metronidazol resultou em uma inflamação intestinal mais intensa. Esse resultado sugere que a associação entre os compostos pode promover uma resposta inflamatória que pode ser eficiente em eliminar o parasito, porém, pode ser prejudicial às células intestinais. Ademais, mais estudos precisam ser realizados a fim de definir o papel do chá preto frente à giardíase.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Universidade Estadual de Maringá (PIBIC) e Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). À Prof Débora de Mello e à Prof Gessilda Nogueira pelos ensinamentos, paciência e compreensão durante a execução do projeto. Ao Vinicius França pelo auxílio, paciência e desenvolvimento do trabalho.

REFERÊNCIAS

DWIVEDI, G.; RAWAL, D.; NAGDA, S.; JAIN, T. Anthelmintic activity of Tea (*Camellia sinensis*) extract. **International Journal of Pharma Sciences and Research**, 2010.

NAVEED M., et al. Pharmacological values and therapeutic properties of black tea (*Camellia sinensis*): A comprehensive overview. **Biomed and Pharmacotherapy**. 2018.

PAVANELLI MF., et al. Comparative study of effects of assemblages All and BIV of *Giardia duodenalis* on mucosa and microbiota of the small intestine in mice. **Biomed Pharmacother**. 2018

PILLA R., et al. Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2020.

WAKID M.H., et al. *Giardia duodenalis* pathogenicity on immunosuppressed animal model. **Tropical Biomedicine**, 2020.