

MODELO DE SENSIBILIDADE NÃO CELÍACA AO GLÚTEN: ANÁLISE MORFOLÓGICA DA MUCOSA GÁSTRICA GLANDULAR DE RATOS WISTAR ALIMENTADOS COM NÍVEIS CRESCENTES DE GLÚTEN DE TRIGO

Mariana Navarro (PIC/ CNPq/FA/UEM), Anne Caroline Santa Rosa (PBC/UEM), Ghiovani Zanzotti Raniero (PEG), Antonio Roberto Giriboni Monteiro (DAL), Gabriela Barone Volce da Silva (PBC/UEM), Ana Luiza Russo Duarte (PBC/UEM), Maria Raquel Marçal Natali (DCM/UEM): e-mail: mrmnatali@uem.br

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

Área: Ciências Biológicas. Subárea: Morfologia

Palavras-chave: estômago; inflamação; gliadina;

RESUMO

O glúten, grupo de proteínas, chamadas de prolaminas e gluteninas, encontradas em grãos como trigo, centeio, cevada e aveia, tem potencial inflamatório. A sensibilidade não celíaca ao glúten (SNCG) é uma enteropatia de importância crescente, que acomete negativamente o trato gastrointestinal devido ao consumo de glúten. Neste estudo foi avaliado o impacto da dieta com diferentes níveis de glúten de trigo sobre a mucosa gástrica glandular de ratos Wistar. Foram utilizados 25 animais, machos, divididos em 5 grupos (n=5): G0-sem glúten (0%); G14- ração padrão com 14% de glúten; G42- 42% de glúten; G70- 70% de glúten; G70/0- ração contendo 70% de glúten de trigo até os 70 dias de idade, quando passaram a receber ração sem glúten. Após 121 dias experimentais foi realizada a eutanásia, coleta do estômago e preparação de lâminas histológicas para análise morfológica e quantificação das células da mucosa gástrica. Não houve diferença significativa na espessura das túnicas mucosa, submucosa e muscular nos diferentes grupos, bem como no número de células (mucosas superficiais, enteroendócrinas, parietais e principais). Conclui-se que o consumo de ração contendo níveis crescentes de glúten não alterou os parâmetros morfométricos da mucosa gástrica glandular de ratos Wistar.

INTRODUÇÃO

A sensibilidade não celíaca ao glúten (SNCG) é uma enteropatia causada pela presença de insumos alimentícios contendo glúten, um conjunto de proteínas chamadas gluteninas e prolaminas, encontradas em grãos como trigo, centeio,

cevada e aveia (ROSZKOWSKA et al., 2019). Não é uma doença autoimune como a Doença Celíaca, mas é considerada uma enfermidade de importância crescente com taxas de prevalência de indivíduos que relatam sintomas como vômitos, diarreia, distensão abdominal e dores de cabeça que acomete todas as idades (CÁRDENAS-TORRES et al., 2021). O primeiro órgão a ter contato com as porções de prolaminas, é o estômago, caracterizado por apresentar por quatro túnicas, mucosa, submucosa, muscular e serosa. onde estão distribuídas células responsáveis pela secreção de enzimas, hormônios e muco, células parietais, principais, enteroendócrinas e células mucosas superficiais. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de ração com níveis crescentes de glúten de trigo sobre a morfologia da mucosa gástrica glandular de ratos Wistar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Grupos experimentais

Após aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal (UEM) foram utilizados 25 *Rattus* Wistar, machos, com 21 dias de idade distribuídos em grupos (n=5) alimentados com: Grupo G0: sem glúten (0%); G14: controle com 14% de glúten; G42: com 42% de glúten; G70: com sobrecarga de glúten (70%) e G70/0-70% de glúten por 70 dias e ração isenta (0%) de glúten por 30 dias.

Coleta e processamento do material biológico

Após 121 dias, foi realizada a eutanásia dos animais, por aprofundamento de anestesia (Ketamina 90 mg/kg +Xilazina 9 mg/kg). O estômago foi coletado e fixado em paraformaldeído 4% para processamento histológico de rotina, inclusão em parafina, microtomia realizada em cortes semi-seriados com 6µm de espessura. Foram realizadas as colorações: 1. *Hematoxilina e Eosina (H.E)*- capturadas 16 imagens/animal (objetiva 10X), para a análise morfológica e morfométrica (µm), com mensuração de 64 pontos/animal das túnicas; também foram capturadas 45 imagens/animal e quantificadas as células parietais e principais presentes na mucosa. 2. *Ácido Periódico de Schiff (P.A.S)* - capturadas 45 imagens/animal e quantificadas as células mucosas superficiais. 3. *Método de Grimelius* - quantificadas as células enteroendócrinas localizadas no terço final glandular, a partir de 24 imagens/animal. Para a quantificação celular (µm²) as imagens foram capturadas com objetiva de 40X e utilizado o programa Image-Pro Plus 4.5 ® . Foi utilizado o software Prisma® e após verificado a normalidade os dados foram submetidos a

Análise de variância (one-way ANOVA) e pós-teste de Tukey. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Os resultados expressos como média \pm erro padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta a espessura das túnicas, as quais não diferiram ($p < 0,05$) entre os grupos indicando manutenção da arquitetura da parede do estômago independente do nível de glúten de trigo.

Tabela 1: Análise morfolométrica (espessura) das túnicas mucosa, submucosa e muscular da parede do estômago de ratos dos grupos G0, G14, G42, G70 e G70/0.

Parâmetros (μm)	G0	G14	G42	G70	G70/0
Mucosa	530.2 \pm 18.29	549.2 \pm 20.16	552.5 \pm 20.59	550.9 \pm 30.69	584.1 \pm 21.96
Submucosa	18.99 \pm 0.64	21.62 \pm 2.57	23.77 \pm 1.65	22.20 \pm 2.49	19.76 \pm 1.20
Muscular	296.0 \pm 7.84	260.5 \pm 20.70	305.8 \pm 34.61	309.0 \pm 25.94	297.3 \pm 32.37

Dados apresentados como média \pm erro padrão. Análise de variância One-way ANOVA seguido de pós teste de Tukey considerando $p > 0.05$

Em relação aos tipos celulares (Figura 1), as células enteroendócrinas (Figura 1, A) e células da mucosa superficial (Figura 1, C), e células parietais (Figura 1, E), e principais (Figura 1, G), não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos em relação ao controle 14%. Fatores que comprometem a mucosa gástrica, em sua maioria, estão relacionados à dieta. Alimentos que contêm glúten em altos níveis são descritos como inflamatórios para o trato gastrointestinal, principalmente acometendo a mucosa do intestino delgado, com aumento no número de linfócitos intraepiteliais, redução na altura das vilosidades e aumento das criptas intestinais.

CONCLUSÕES

O consumo de ração contendo níveis crescentes de glúten de trigo, não interferiu na morfologia e morfometria da mucosa gástrica glandular de ratos Wistar.

REFERÊNCIAS

CÁRDENAS-TORRES, F. I., CABRERA-CHÁVEZ, F., FIGUEROA-SALCIDO, O. G., & ONTIVEROS, N. **Non-celiac gluten sensitivity: an update.** *Medicina*, 57(6), 526, 2021. <https://doi.org/10.3390/medicina57060526>.

ROSZKOWSKA, A. et al. **Non-celiac gluten sensitivity: A review.** *Medicina* (Kaunas, Lithuania), v. 55, n. 6, p. 222, 2019.

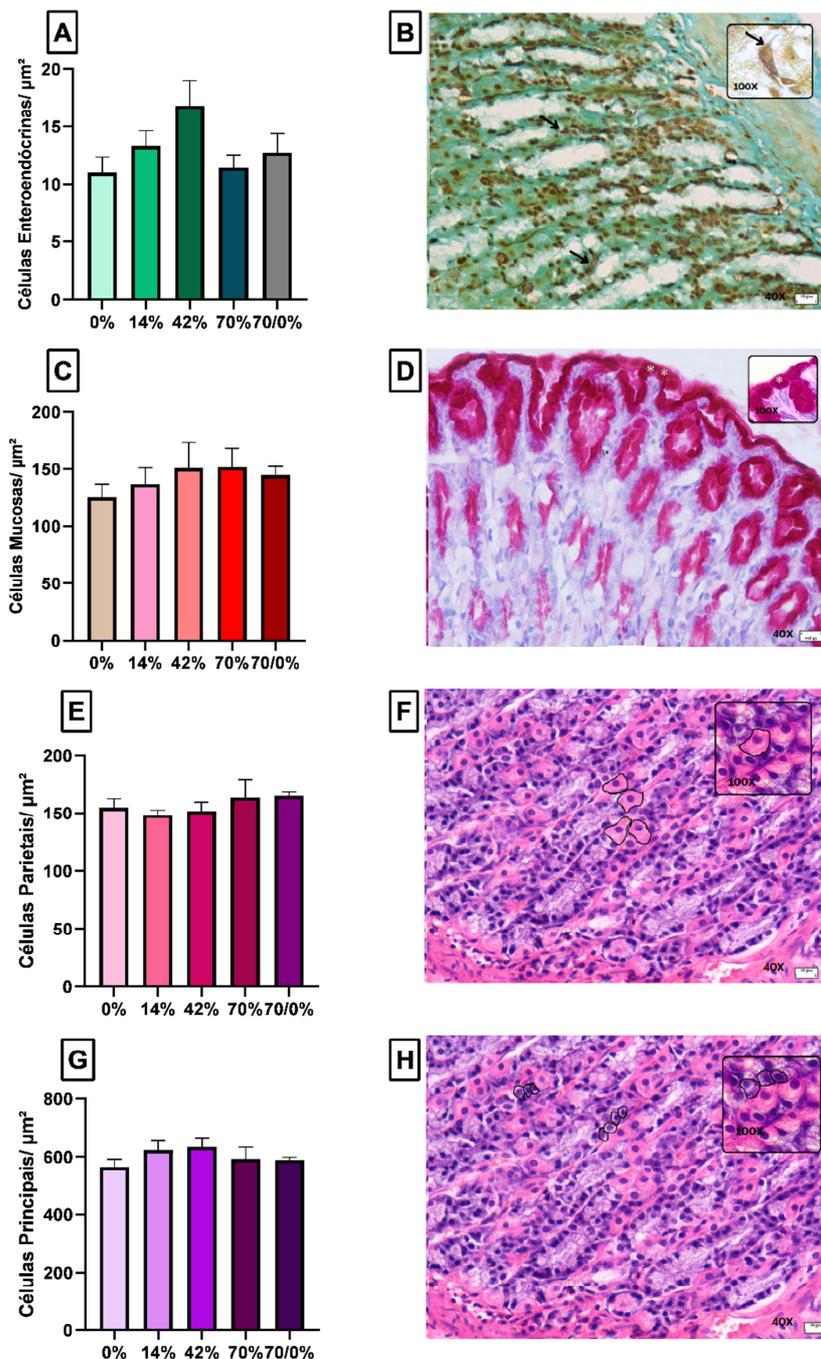


Figura 1: Mucosa gástrica de ratos. Grupos: isento de glúten (G0%), controle (14%), alto nível de glúten (42%), sobrecarga de glúten (70%), e 70/0%, com 70% até os 70 dias de idade e ração isenta



em glúten até a eutanásia. **A.** N° de céls. Enteroendócrinas. **C.** N° de céls. mucosas superficiais. **E.** N° de céls. parietais. **G.** N° de células principais. Fotomicrografias da mucosa **B.** Céls. enteroendócrinas (seta), PRATA (40X e 100X). **D.** Céls. mucosas (asterísco) P.A.S (40X e 100X). **F.** Céls. parietais (circuladas), HE (40X). **H.** Céls principais (circuladas) HE (40X). Barra de calibração: 10µm.