

I CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR X CURSO DE INVERNO

ALTERAÇÕES HEPÁTICAS EM CAMUNDONGOS INOCULADOS POR VIA ORAL COM *Trypanosoma cruzi* II TRATADOS COM BENZONIDAZOL

Hevillyn F. Lucas da Silva¹; Marcella P. M. Sarto¹; Ana Paula de Abreu¹; Nilma de S. Fernandes²; João Vitor de S. Trovo¹; Ingrid G. M. dos Santo¹; Aline F. da Silva³; Alice M. de Souza-Kaneshima³; Jurandir Fernando Comar^{2,3}; Max Jean de Ornelas Toledo^{1,2,4}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá.

³Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá.

⁴Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.



hevillyn@gmail.com

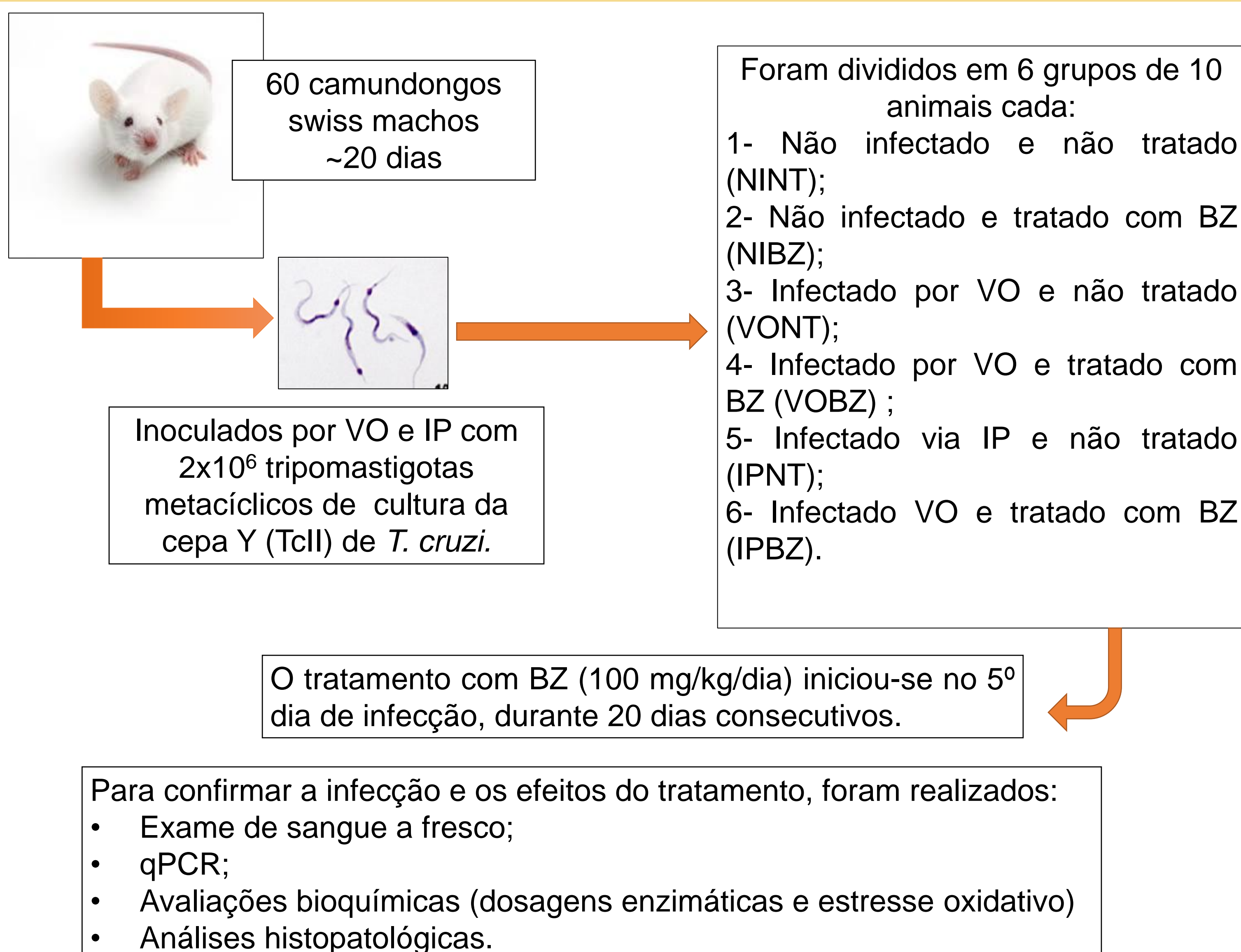
Introdução

Na doença de Chagas (DC), causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, a infecção pela via oral, tem sido a forma de transmissão mais frequente, associada a maior gravidade e pior resposta ao benzonidazol (BZ), fármaco utilizado no tratamento da DC.

Objetivos

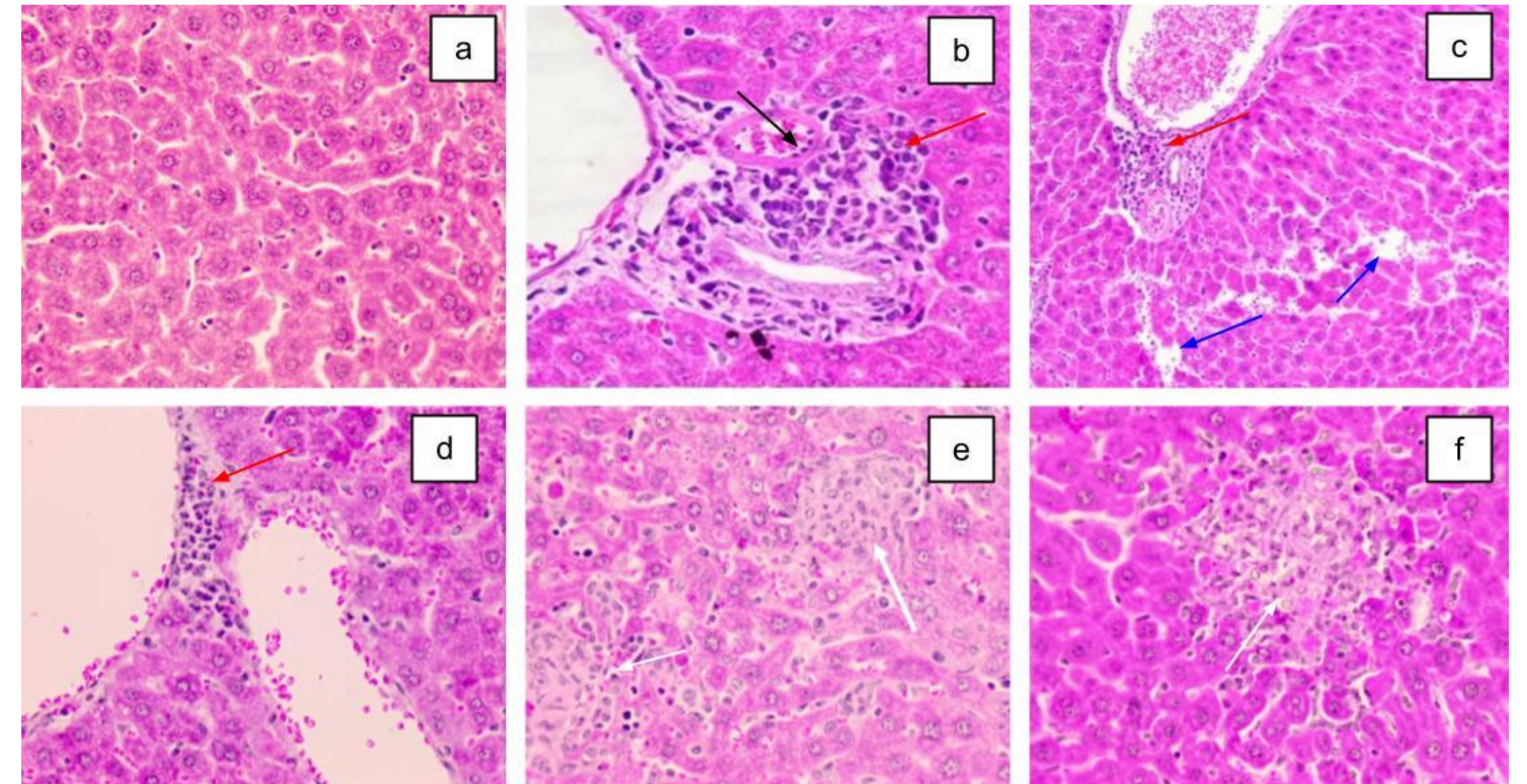
Avaliar o impacto de infecção por via oral (VO) e do tratamento com BZ, sobre as alterações hepáticas de camundongos inoculados com *T. cruzi* II.

Metodologia



Resultados

Os parâmetros parasitológicos mostraram que os animais infectados com a cepa Y por via IP apresentaram maior virulência. O tratamento com BZ dos animais controles não infectados causou aumento da atividade das enzimas AST e ALT mostrando que a droga sozinha afeta o fígado. O que também foi confirmado pelo aumento do estresse oxidativo (EO) do fígado destes animais, e pelas análises histopatológicas. As infecções de camundongos pela via IP foram mais virulentas do que as infecções adquiridas por VO. A infecção pela cepa Y de *T. cruzi* pelas vias oral e IP causou mais danos hepáticos que o tratamento etiológico. Entretanto, o tratamento com BZ reduziu os parâmetros de EO nos animais infectados, promovendo benefícios aos animais tratados.



a - Controle não infectado e não tratado (NINT) (400X em HE), b - Animal VONT apresentando processo inflamatório (seta vermelha) na triade portal e hiperemia ativa da arteriola hepática com marginalização de células mononucleares (seta preta) (600X em HE), c - animal IPNT apresentando processo inflamatório (seta vermelha) em triade portal com congestão da veia porta e dilatação sinusóide (seta azul) (200X em HE), d - animal não infectado tratado com BZ (NIBZ) apresentando processo inflamatório focal (seta vermelha) (400X em HE), e - animal infectado VO e tratado com BZ (VOBZ) mostrando área de fibrose (seta branca) no parênquima hepático (400X em HE), e f - Animal IPBZ apresentando células inflamatórias e área de fibrose (400X em HE).

Conclusões

- ✓ O BZ administrado em camundongos não infectados causou processo inflamatório leve, e aumentou os parâmetros plasmáticos de dano hepático e ES, confirmando que o fármaco sozinho afeta o fígado.
- ✓ O tratamento com BZ dos animais infectados atenuou as lesões teciduais e retornou os níveis enzimáticos a níveis normais, sugerindo reversão do dano hepático e EO, outro benefício do tratamento.
- ✓ Camundongos infectados por VO com a cepa Y (TcII) apresentaram lesões menos intensas no fígado do que a IP, sugerindo uma menor gravidade da VO por esta cepa de *T. cruzi*. Esses dados sugerem que a gravidade da via de infecção depende da cepa ou DTU de *T. cruzi*.

Agradecimentos

Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Paraná, PROAP/UEM e CNPq.

Referências

- Barreto-de-Albuquerque J et al. (2015) *Trypanosoma cruzi* Infection through the Oral Route Promotes a Severe Infection in Mice: new disease form from an old infection? PLoS Negl Trop Dis 9 (6): 1-21.
- Dias GBM et al. (2013) Evolution of infection in mice inoculated by the oral route with different developmental forms of *Trypanosoma cruzi* I and II. Exp Parasitol 135: 511-517.
- Gruending AP et al. (2015) Impact of Benznidazole on Infection Course in Mice Experimentally Infected with *Trypanosoma cruzi* I, II, and IV. Am J Trop Med Hyg 92: 1178-1189.
- Meza SKL et al. (2014) Comparative pathogenicity in Swiss mice of *Trypanosoma cruzi* IV from northern Brazil and *Trypanosoma cruzi* II from southern Brazil. Exp Parasitol 146: 34-42.