

# A INFLUÊNCIA DA CEPA Y DE *Trypanosoma cruzi* NO CORAÇÃO EM RATOS WISTAR MACHOS SUBMETIDOS AO PROCESSO DE ADRENALECTOMIA.

Elaine Simões Guerra Lopes<sup>1</sup>  
José Clóvis do Prado Júnior<sup>2</sup>

**RESUMO:** A doença de Chagas é causada por um parasita intracelular - *Trypanosoma cruzi*, que provoca distintas patogenias com diferentes sintomatologias, dependendo do tipo de cepa e de seu tropismo, acometendo vários órgãos, sendo mais freqüentes o coração, baço, fígado, intestino e esôfago. O presente trabalho avalia as alterações histopatológicas do coração de ratos *Wistar* machos, infectados ou não com a cepa Y de *Trypanosoma cruzi*, que sofreram adrenalectomia com ou sem reposição de dexametasona, comparados com os grupos Controle e Sham. A análise do parasitismo tecidual foi realizada no 5º, 9º, 14º e 23º dias após o inóculo. Já a cariometria foi analisada no 9º dia de infecção, que corresponde ao pico parasitêmico. Observou-se maior parasitemia nos animais do grupo adrenalectomizado quando comparados aos demais; e o grupo adrenalectomizado com reposição de dexametasona apresentou os menores níveis parasitêmicos. No parasitismo tecidual constatou-se que dentre todos os órgãos, somente o coração obteve grande quantidade de ninhos de amastigotas, principalmente no 9º dia de infecção. Porém, não foram encontrados ninhos de amastigota nos demais órgãos. A cariometria apresentou alterações significativas, dependendo do tipo de órgão e dos grupos que foram comparados.

**Palavras-chaves:** *Trypanosoma cruzi*, adrenalectomia, parasitismo tecidual, carometria e histopatologia.

## THE INFLUENCE OF STRAIN OF *Trypanosoma Cruzii* IN THE WISTAR MALE RATS SUBMITTED TO THE ADRENALECTOMY PROCESS.

**ABSTRACT:** The Chagas` disease is caused by an intracellular parasite - *Trypanosoma cruzi*, which provokes distinct pathologies with different systemologies, depending on the type of cepa and its tropism, hitting several organs, being more frequent the heart, spleen, liver, intestine and esophagus. The current paper checks the histopathological changes in the heart, spleen, liver and timo of rats male *Wistar*, infected or not with the strain Y of *Trypanosoma cruzi*, which suffered adrenalectomy with or without replacement of dexametasona, compared to the Sham and Control groups. The analysis of parasitemy and the tissue parasitism, were carried out in the 5<sup>0</sup>, 9<sup>0</sup>, 14<sup>0</sup> and 23<sup>0</sup> days after the innocuous. The cariometry was analyzed in the 9<sup>0</sup> day of infection, which correspond to the adrenalectomized top. It was observed bigger parasitemy in the animals of adrenalectomized group compared to the others, and the adrenalectomized group with replacement of dexametasona presented smaller parasitemic levels. In the tissue parasitism it was verified that among all organs, only the heart got big quantities of amastigotas nests, mainly in the 9<sup>0</sup> day of infection. However, it was not found nests of amastigota in the other organs. The cariometry presented meaningful changes, depending on the type of organ and the groups who were compared.

**Key words:** *Trypanosoma cruzi*, Adrenalectomy, Tissue Parasitism, Cariometry and Histopathology.

<sup>1</sup> Departamento de Ciências Biológicas – ICEN – CUR – UFMT

<sup>2</sup> Departamento de Parasitologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP – SP.

# INTRODUÇÃO

Descrita em 1909, por Carlos Chagas (Chagas, 1909), a Doença de Chagas ou Tripanossomíase Americana é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, sendo endêmica em 21 países das Américas do Sul e Central, onde cerca de 16 a 18 milhões de pessoas apresentam a forma crônica de infecção, o que representa um grande impacto social e econômico (Who, 2000).

Andrade et al. (1970), relatam a existência de cepas com predominância de formas delgadas, como a cepa Y, que possui multiplicação rápida e picos parasitêmicos precoces, determinando alta mortalidade em camundongos e tropismo tecidual diferenciado para as células do sistema fagocitário mononuclear, causando lesões tissulares graves.

As alterações podem ser verificadas em modelos experimentais, como em ratos *Wistar*, podendo reproduzir nos mesmos, os distintos aspectos patológicos da doença humana.

Estas modificações no organismo do hospedeiro se relacionam com os Sistemas Nervoso e Endócrino, através do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA), que também influencia o Sistema Imune (SI).

As glândulas adrenais ou supra-renais estão localizadas no pólo superior dos rins e se dividem em duas partes : uma externa chamada de *córtex adrenal* e outra interna denominada de *medula adrenal*.

Na camada medular são produzidas as catecolaminas: adrenalina e noradrenalina. A parte do córtex da glândula adrenal é subdividida em 3 zonas: a mais externa, *zona glomerulosa*, responsável pela secreção dos hormônios mineralocorticóides e aldosterona, que são importantes para o equilíbrio hidromineral (principalmente  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ); a *zona intermediária ou fasciculada*, cujos hormônios são os glicocorticóides (principalmente o cortisol no homem e corticosterona no rato) com efeitos no metabolismo de carboidratos e proteínas; e a *zona reticular* que secreta os hormônios esteróides sexuais (andrógenos), como por exemplo, o Dehidroepiandrosterona (DHEA), que é um imunomodulador e antagonista do cortisol.

A ativação deste eixo em resposta a um estímulo estressor, é iniciada na parte central do SN, estimulando o hipotálamo a secretar o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) (VALE et al., 1981), que por sua vez, atua em nível da adeno-hipófise, estimulando a secreção do ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) (Rivier, et al., 1983). Este hormônio atua no córtex das glândulas adrenais, resultando na produção e liberação de glicocorticóides (GCs).

O hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e a arginina vasopressina (AVP) são neuropeptídeos, produzidos por neurônios parvocelulares do núcleo paraventricular (NPV) do hipotálamo. Ambos, neurohormônios são estimuladores da secreção de ACTH, que através da circulação sistêmica estimula a produção e secreção de GCs, cortisol (no homem) e CT

(corticosterona no rato) (Caldeira & Franci, 2000). Os GCs (endógenos e exógenos) são efetores finais do eixo HHA, e exercem profundo efeito no processo imune inflamatório, afetando a produção e a circulação de leucócitos, causando linfopenia, monocitopenia, eosinopenia e neutrofilia (Besedovsky et al, 1986). Além disso, inibem a produção de inúmeras citocinas, a expressão e adesão de receptores moleculares na superfície de células do sistema imune e outras células (Hirano et al., 1990).

Existem poucas informações sobre a influência dos hormônios adrenocorticais na infecção chagásica, e os trabalhos existentes apresentam resultados conflitantes.

As alterações histopatológicas dependem do tropismo da cepa e, conseqüentemente, do maior grau de parasitismo dos diferentes setores do organismo (Andrade et al., 1970; Andrade et al., 1974).

O coração é um dos órgãos mais atingidos por *T.cruzi*, diante do desenvolvimento da Doença de Chagas. Pode-se verificar neste órgão, acentuadas lesões inflamatórias, tanto na fase aguda como crônica, variando de grau leve, moderado e intenso, e parasitismo cardíaco. (Brener et al., 2000).

As principais patogenias são as lesões de ponta do ventrículo esquerdo e as lesões fibróticas degenerativas, podendo levar um espessamento da parede do endocárdio, com formação dos aneurismas de ponta (Oliveira et al, 1981; Mady & Nacrueth, 1995).

## MATERIAIS E MÉTODOS

### **Animais utilizados**

Foram utilizados ratos machos da linhagem *Wistar*, jovens, pesando entre 100 e 110 gr, provenientes de uma colônia mantida no biotério da Universidade de São Paulo, Campus de Ribeirão Preto.

### **Grupos experimentais:**

Os animais foram divididos e identificados como:

#### **Grupo Controle:**

CNI - Animais não operados e não infectados (n = 5)

SHNI – Animais sham não infectados (n = 5)

ADXNI – Animais Adrenalectomizados não infectado (n = 5)

A+DNI – Animais Adrenalectomizados sem infecção com reposição de dexametasona (n = 5)

#### **Grupo Infectado:**

CI – Animais não operados, infectados com *T.cruzi* (n = 5)

SHI – Animais sham infectados com *T.cruzi* (n = 5)

ADX1 – Animais Adrenalectomizados infectados com *T.cruzi* (n = 5)

A+DI – Animais Adrenalectomizados infectados com reposição de dexametasona (n = 5)

### **Dias de experimento**

Os experimentos foram realizados em dias pré-determinados, após a infecção: na fase inicial da doença (5°), no pico da parasitemia (9°), na fase descendente (14°) e no início da fase indeterminada (23°). Estes dias foram escolhidos baseados na curva parasitêmica, onde o pico ocorre entre o 9° e 12° após o inóculo. Para cada dia de experimento, foram sacrificados 5 animais de cada grupo.

### **Parasitas**

Utilizou-se a cepa Y de *T.cruzi*, isolada por SILVA & NUSSENZWEIG (1953), através de xenodiagnóstico realizado em uma paciente na fase aguda da infecção chagásica. Desde então, vem sendo mantida em camundongos *Swiss* heterogênicos, por meio de repiques semanais no biotério da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP.

### **Adrenalectomia**

Os animais foram anestesiados com uma injeção intraperitoneal (i.p.) de Tribromoetanol (TBE) a 2,5% (0,025g/ml), diluído em NaCl 0,15M, sendo injetado 1ml a cada 100g de peso corporal. A incisão foi feita na pele e tecido subcutâneo na linha média, tendo como referência o ângulo entre a última costela e a coluna vertebral. Após a visualização dos órgãos abdominais, com uma pinça sem dentes, foi pinçada a gordura peri-renal abaixo da adrenal, removendo as glândulas adrenais. Após o ato cirúrgico, os animais foram colocados em caixas estéreis, com maravalha e ração, sendo imediatamente aplicada uma injeção de pentabiótico (0,1ml/kg), com o intuito de prevenir possíveis infecções bacterianas. Os animais receberam a água filtrada, ração e salina hipertônica 2% *ad libitum*, juntamente com antibiótico (Amoxicilina), diluído em água no volume de 0,75ml para cada animal durante 5 dias.

### **Adrenalectomia fictícia (Sham)**

Os animais foram anestesiados e operados da mesma maneira anteriormente descrita, porém, sem a retirada das glândulas adrenais.

Após a cirurgia, a posterior manutenção dos animais foi realizada nas mesmas condições do grupo adrenalectomizado, exceto com relação a salina hipertônica 2%, que não foi ministrada a esse grupo.

### **Infecção ou simulação**

Decorridos cinco dias após o ato cirúrgico, os animais do Grupo Infectado foram inoculados i.p.  $1 \times 10^5$  tripomastigotas sangüícolas. A contagem dos parasitos foi feita pelo Método de BRENER (1962), que consiste em colocar uma alíquota de  $5 \mu\text{l}$  de sangue infectado em uma lâmina de microscópio, cobrindo-o com lamínula  $22 \times 22 \text{mm}$ , determinando assim o número de parasitos em 50 campos. O número encontrado foi multiplicado pelo fator do microscópio, calculado para cada objetiva, levando em consideração o número de campos microscópios existentes na área da lamínula. O ajuste final do número de parasitos foi feito através da diluição do sangue em NaCl 0,15M.

No Grupo Controle foi simulada a infecção com a inoculação i.p. de 0,1ml de NaCl 0,15M para induzir o mesmo estresse do grupo infectado.

### **Eutanásia**

Os animais foram eutanasiados por decapitação, no sentido de minimizar ao máximo o estresse, e conseqüentemente, prevenir a liberação de altos níveis de corticóides (TUFFERY, 1987).

### **Exame histopatológico**

No 9º dia de infecção o coração foi coletado, fixado em ALFAC e após 24 horas, colocado em solução de álcool 80%, para o processamento histológico. Confeccionou-se cortes histológicos de  $6 \mu\text{m}$  que foram corados por Hematoxilina-Eosina, e examinados em microscópio óptico comum com aumento de 100x (imersão) (MELO & BRENER, 1978).

### **Intensidade do parasitismo tecidual**

O grau de parasitismo foi estimado através da análise qualitativa, a partir da determinação do número de ninhos observados em 50 campos microscópicos (400X). Para essa análise, foram utilizados materiais de cinco animais de cada grupo em estudo (CASTRO & BRENER, 1985; GONÇALVES NETO, 2002). Considerou-se como (++++) os cortes em que de 50 a 100% dos campos apresentarem-se parasitados, (++++) cortes onde forem encontrados ninhos de amastigotas em 25 a 50% dos campos, (++) quando forem encontrados menos de

12,5% dos campos parasitados e (-) para ausência de ninhos de amastigotas (CASTRO e BRENER, 1985).

### **Técnica morfométrica (Cariometria)**

Com a finalidade de avaliar as alterações nucleares das fibras cardíacas e das células dos órgãos, devido a ausência do hormônio frente a presença do parasita, dos diferentes grupos estudados no dia de pico da parasitemia (9º dia), foram determinados os diâmetros maiores (D) e menores (d) desses núcleos. Os cortes foram focalizados em microscópio acoplado a um computador com sistema de captura de imagem, contornando 50 núcleos por corte em um total de 250/animal, com aumento final de 1000X. Posteriormente foram medidos os diâmetros maiores (D) e os menores (d) dos núcleos. Os dados obtidos foram analisados por meio de um programa para computador desenvolvido pelo Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP. Foram avaliados os seguintes parâmetros nucleares: diâmetro médio, perímetro, relação entre diâmetros, volume, área, coeficiente de forma, índice de contorno e excentricidade (SALA et al., 1994).

### **Métodos estatísticos**

A comparação entre os grupos foi feita por meio do testes de análise de variância – ANOVA. Para análise dos resultados, assim como para os distintos cálculos matemáticos envolvidos nos estudos morfométricos, foi utilizados programas para computador IBM-PC, em linguagem BASIC AVANÇADO (BÁSICA) desenvolvidos no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, visando o processamento dos dados experimentais. Utilizou-se o teste não paramétrico de Kurskall Wallis (SIEGEL, 1975). Os resultados foram expressos pela média ( $\pm$  erro padrão da média) e considerados estatisticamente significativos para um  $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Parasitismo Tecidual do Coração**

Análise qualitativa da intensidade do parasitismo tecidual nas fibras cardíacas de ratos *Wistar* machos, pode ser avaliada, analisando os valores da tabela abaixo.

**TABELA 1. Análise qualitativa da intensidade do parasitismo tecidual nas fibras cardíacas de ratos *Wistar* machos infectados com  $1 \times 10^5$  formas tripomastigotas sanguíneas da cepa Y de *T.cruzi* nos diferentes dias de experimento (CI = controle infectado, SHI = sham infectado, ADXI = adrenalectomizados infectados e A+DI = adrenalectomizados com reposição de dexametasona infectado).**

Grupo experimental	Nº de animais	Dias de experimento			
		5º	9º	14º	23º
CI	5	(-)	(++++)	(+)	(-)
SHI	5	(-)	(++)	(+)	(-)
ADXI	5	(-)	(+++)	(-)	(-)
A+DI	5	(-)	(+++)	(-)	(-)

A análise histopatológica detectou a presença de ninhos de amastigota principalmente no 9º dia de infecção, o que corresponde ao dia do pico parasitêmico. Estes dados podem ser explicado por várias razões. De acordo com Vichi (1964), a cepa Y determina infecção grave em ratos *Wistar* de 25 a 50 g., com alta mortalidade entre o 10º e o 25º dia, lesões no miocárdio, com intensa miocardite para alguns. Em ratos *Wistar* de 40 dias, inoculados com a mesma cepa (Y), observaram miocardite de grande intensidade, que atingiu o máximo aos 18 dias de infecção, porém os animais não morreram espontaneamente atingindo até mais de 30 dias após o inóculo. Chapadeiro et al. (1988), estudando a histopatologia com duas cepas de *T.cruzi* Y, verificaram a importância do inóculo na produção das lesões: inóculos baixos não determinam lesões significantes e se existirem, são de grau leve.

O inóculo de  $1 \times 10^5$  formas não é baixo, principalmente se considerar que nos animais utilizados no experimento, todos tinham ao redor de 50 dias de idade e com peso aproximado compreendido entre 100 e 110g. Como esta espécie é heterogênea, a variação individual da resposta imune também é distinta. Devido a adrenalectomia, a reposição de salina se faz necessária para suprir a ausência do hormônio mineralocorticóide, também produzido por esta glândula. Desta forma mesmo com a reposição diária de salina, os animais não sobrevivem por um período maior que 25 dias, motivo pelo qual optou-se pelo estudo na fase aguda da doença. Como o pico de parasitemia ocorre no 9º dia após o inóculo, e os animais já estão mais velhos, com maior peso e, conseqüentemente, com uma resposta imune mais efetiva.

O encontro de ninhos no 9º dia após o inóculo pode perfeitamente ser explicado baseado nos dados acima expostos. Possivelmente se os animais fossem mais jovens, ou se o inóculo fosse em quantidade maior, o encontro de ninhos de amastigotas seria mais freqüente.

Já os 14º e 23º dias também não foram encontrados ninhos, porém os amastigotas podem estar nos tecidos, soltos, sendo detectados somente por imunohistoquímica.

**TABELA 2.** Valores médios dos parâmetros nucleares resultantes do estudo morfométrico do coração de ratos *Wistar* machos do grupo controle, comparado com os demais grupos estudados, durante o 9º dia de experimento sem infecção. Controle (CNI), Sham (SHNI), adrenalectomizados (ADXNI) e adrenalectomia com reposição de dexametasona (A+DNI), (\* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,05$  \*\*\* $p < 0,001$ , *ns* = não significativo).

Parâmetros	Grupos experimentais			
	CNI	SHNI	ADXNI	A+DNI
Diâmetro maior ( $\mu\text{m}$ )	11.92	9.69***	11.22*	10.64***
Diâmetro menor ( $\mu\text{m}$ )	5.30	4.97*	4.57***	5.03*
Diâmetro médio ( $\mu\text{m}$ )	7.89	6.88***	7.07***	7.27***
Relação entre diâmetros	2.35	2.03***	2.61**	2.16**
Volume nuclear ( $\mu\text{m}^3$ )	277.73	188.55***	203.39***	211.59***
Perímetro ( $\mu\text{m}$ )	28.18	38.55***	26.10***	25.51***
Área nuclear ( $\mu\text{m}^3$ )	50.28	40.59***	40.62***	42.22***
Relação volume/superfície	5.26	4.59***	4.72***	4.85***
Excentricidade	0.88	0.83***	0.89**	0.86**
Índice de contorno	4.05	3.90***	4.17**	3.96**
Coefficiente de Forma	0.78	0.84***	0.74**	0.81**

\*  $p < 0.01$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , <sup>ns</sup> não significativo

Analisando os dados, observou-se que os grupos estudados apresentaram uma atrofia nuclear significativa em relação ao controle, demonstrando que ato cirúrgico e a ausência dos hormônios ocasionam um estresse suficiente, para alterar as conformações nucleares das células cardíacas.

**TABELA 3.** Valores médios dos parâmetros nucleares resultantes do estudo morfométrico do coração de ratos *Wistar* machos do grupo controle comparado com os demais grupos estudados durante o 9º dia de experimento com infecção. Controle (CI), sham (SHI), adrenalectomizados (ADX) e adrenalectomia com reposição de dexametasona (A+DI), (\* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$ , ns = não significativo).

Parâmetros	Grupos experimentais			
	CI	SHI	ADX	A+DI
Diâmetro maior ( $\mu\text{m}$ )	8.41	11.97***	9.73***	10.51***
Diâmetro menor ( $\mu\text{m}$ )	4.25	4.78 <sup>ns</sup>	4.55*	4.67***
Diâmetro médio ( $\mu\text{m}$ )	5.95	7.41***	6.60***	6.95***
Relação entre diâmetros	2.01	2.63***	2.19*	2.33***
Volume nuclear ( $\mu\text{m}^3$ )	116.35	243.82***	159.20***	185.74***
Perímetro ( $\mu\text{m}$ )	20.47	27.82***	23.27***	24.85***
Área nuclear ( $\mu\text{m}^3$ )	28.31	44.75***	34.88***	38.63***
Relação volume/superfície	3.97	4.94***	4.40***	4.63***
Excentricidade	0.85	0.89***	0.86*	0.87***
Índice de contorno	3.88	4.18***	3.97*	4.04***
Coefficiente de Forma	0.84	0.75***	0.81*	0.78***

\*  $p < 0.01$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , <sup>ns</sup> não significativo

Analisando a tabela 3, verificou-se que as maiores alterações tanto na forma quanto no tamanho nuclear, foram mais significativas para o grupo A+DI, sugerindo que a infecção associada a adrenalectomia mais a reposição de glicocorticóide sintético provocaram uma atrofia nuclear mais predominante neste grupo. Os demais, também apresentaram alterações nucleares, porém de menor intensidade.

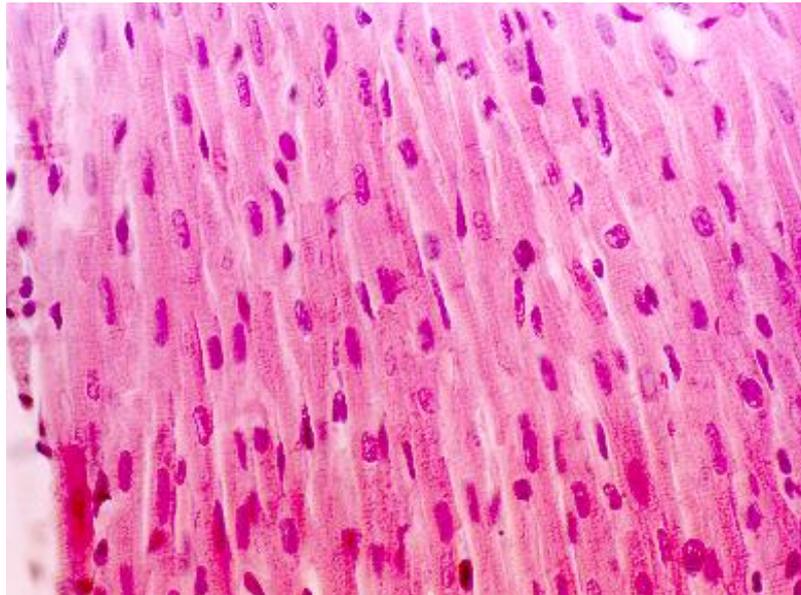
### **Análise Histopatológica do coração**

Foi realizada a análise histopatológica do coração em ratos *Wistar* machos infectados ou não com a cepa Y de *T.cruzi* em grupos controle, sham, adrenalectomizados e adrenalectomizados com reposição de dexametasona.

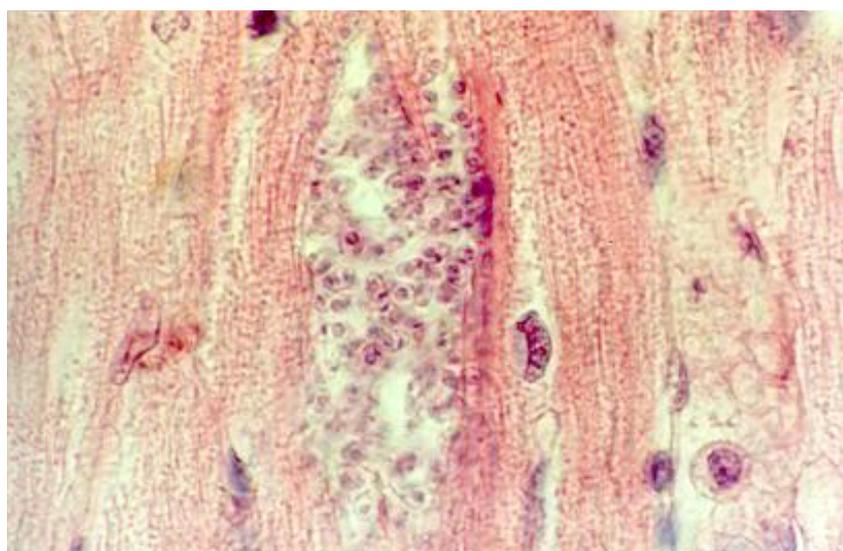
Serão apresentadas as alterações histopatológicas deste órgão, compreendidos no 9º dia de experimento, correspondendo ao dia do pico parasitêmico.

## Grupo controle sem infecção e infectado

As fibras cardíacas dos animais do grupo Controle sem infecção não apresentaram alterações teciduais, demonstrando aspecto histopatológico normal. Por outro lado, o grupo Controle infectado apresentou fibras cardíacas dispersas, infiltrado inflamatório em alguns pontos e grande quantidade de ninhos de amastigotas, principalmente no 9º dia de experimento, coincidindo com o pico parasitêmico.



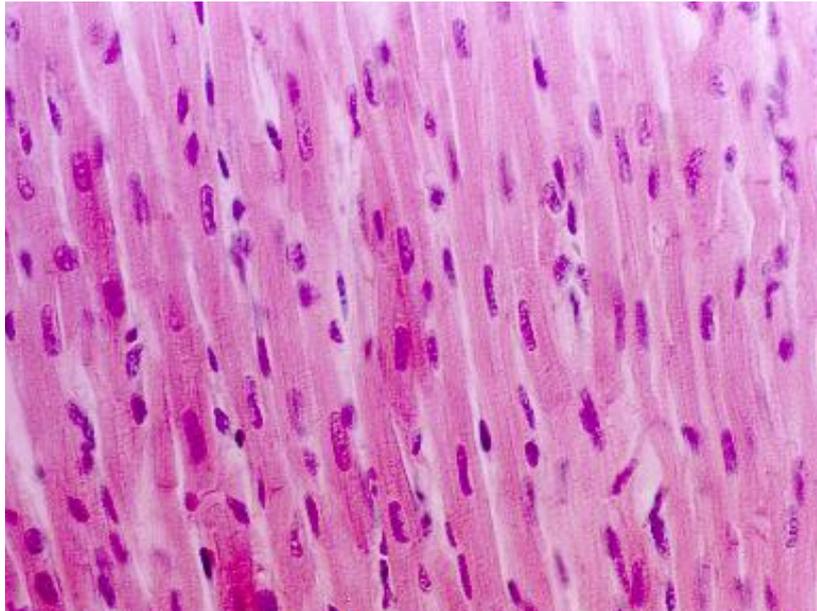
**FIGURA 1.** Corte histológico do coração (6 $\mu$ m) de ratos Wistar machos do grupo Controle sem infecção (CNI). Hematoxilina e eosina (400x).



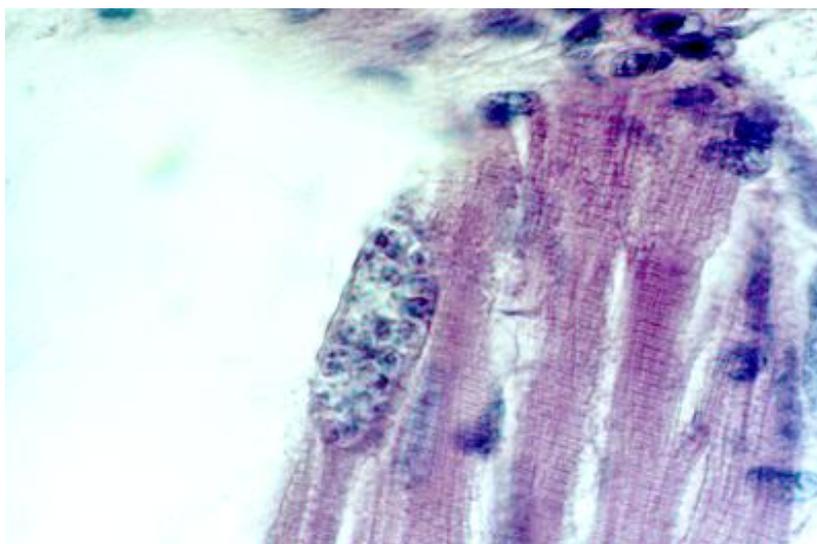
**FIGURA 2.** Corte histológico (6 $\mu$ m) do coração de ratos Wistar machos do grupo Controle infectado (CI), corados por hematoxilina-eosina (1000x). Verificar a presença de ninhos de amastigotas.

### **Grupo Sham sem infecção e infectado**

As fibras cardíacas dos animais do grupo Sham sem infecção não apresentaram alterações teciduais, demonstrando aspecto histopatológico normal. O grupo Sham infectado mostrou alterações das fibras cardíacas, presença de alguns ninhos de amastigotas e infiltrado inflamatório.



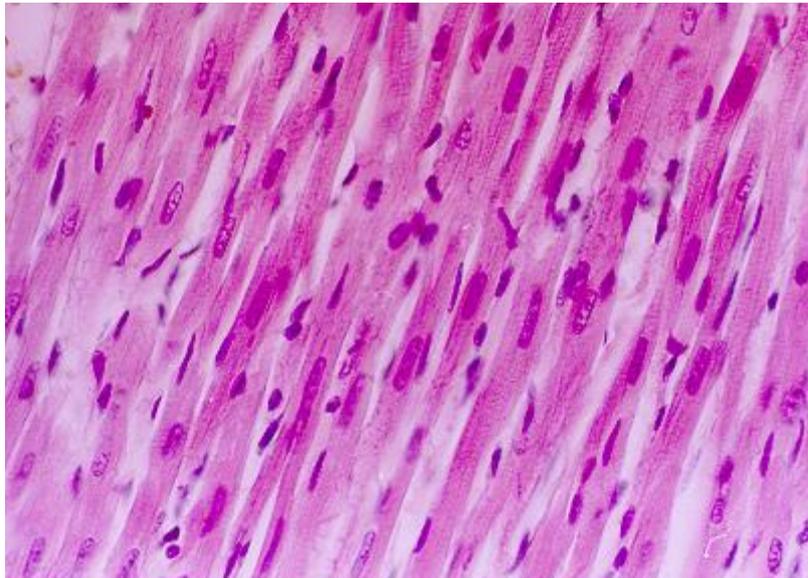
**FIGURA 3.** Corte histológico do coração (6 $\mu$ m) de ratos Wistar machos do grupo Sham sem infecção (SHNI). Hematoxilina e eosina (400x).



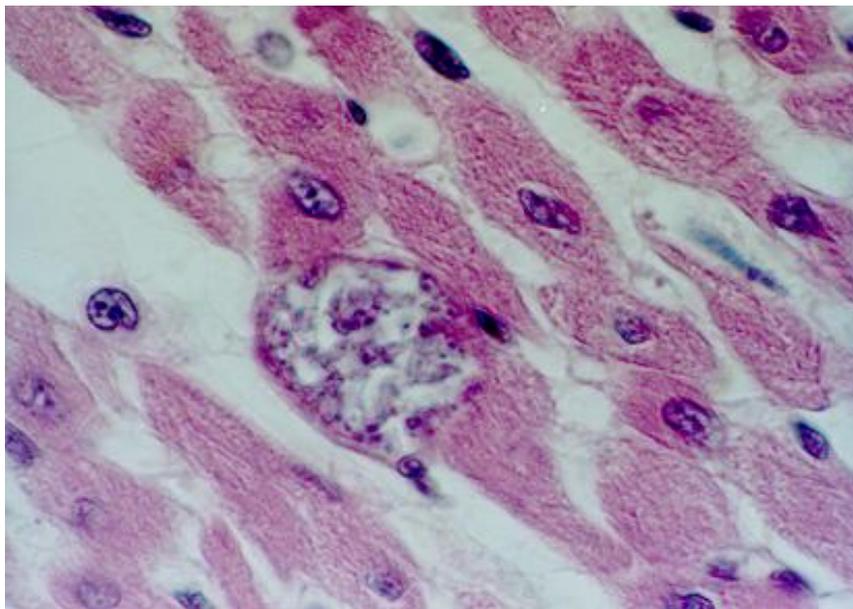
**FIGURA 4.** Corte histológico (6 $\mu$ m) do coração de ratos Wistar machos do grupo Sham infectado (SHI), corados por hematoxilina-eosina (B-1000x). Verificar a presença de ninhos de amastigotas.

## Grupo ADX sem infecção e infectado

As fibras cardíacas dos animais do grupo ADX sem infecção não apresentaram alterações teciduais, mantendo sua morfologia histopatológica normal. O grupo ADX infectado apresentou alterações das fibras cardíacas, presença de alguns ninhos de amastigotas e processo inflamatório.



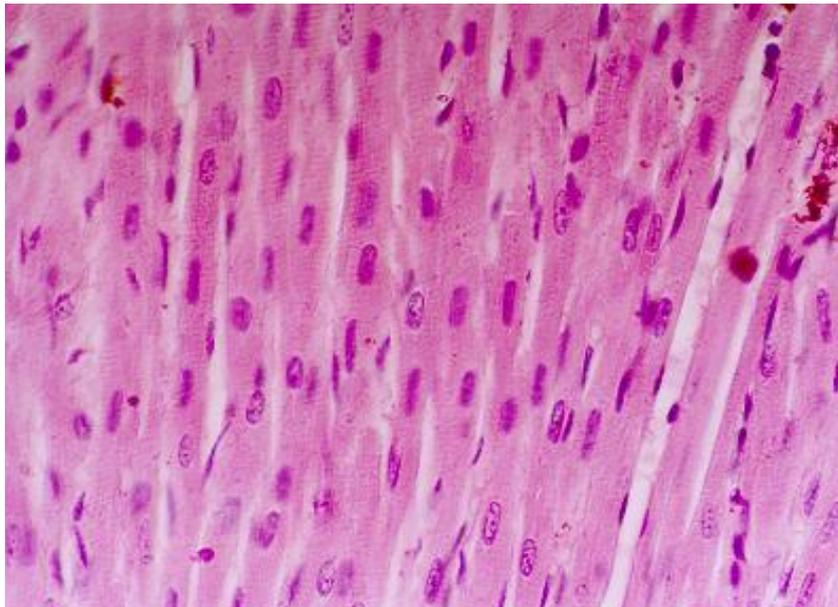
**FIGURA 5.** Corte histológico do coração (6 $\mu$ m) de ratos Wistar machos do grupo ADX sem infecção (ADXNI). Hematoxilina e eosina (400x).



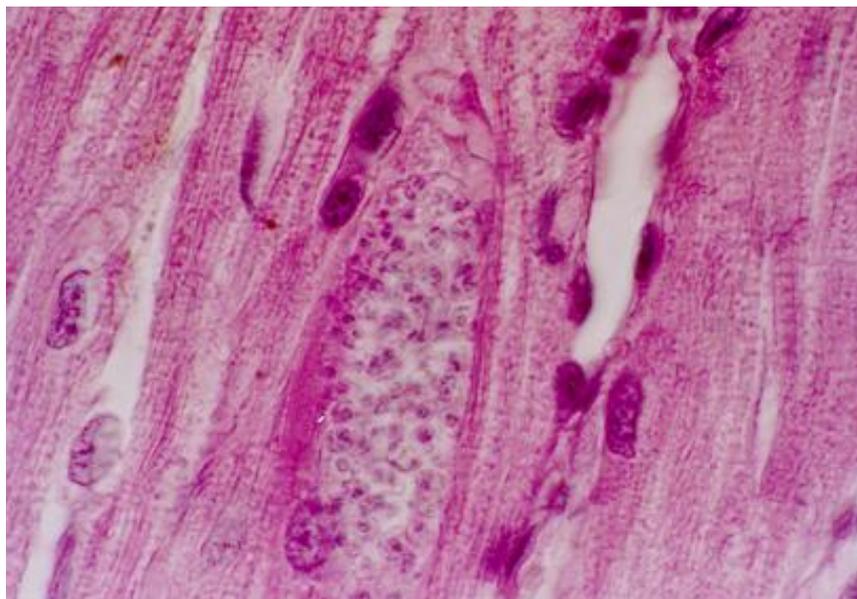
**FIGURA 6.** Corte histológico (6 $\mu$ m) do coração de ratos Wistar machos do grupo ADX infectado (ADXI), corados por hematoxilina-eosina (B-1000x). Verificar a presença de ninhos de amastigotas.

### **Grupo ADX+DEXA sem infecção e infectado**

As fibras cardíacas dos animais do grupo ADX+DEXA sem infecção não tiveram alterações teciduais, demonstrando morfologia do miocárdio normal. O grupo ADX+DEXA infectado apresentou alterações das fibras cardíacas, presença de alguns ninhos de amastigotas e infiltrado inflamatório.



**FIGURA 7.** Corte histológico do coração (6 $\mu$ m) de ratos Wistar machos do grupo ADX +DEXA sem infecção (ADX+DEXANI). Hematoxilina e eosina (400x).



**FIGURA 8.** Corte histológico (6 $\mu$ m) do coração de ratos Wistar machos do grupo ADX+DEXA infectado (ADX+DEXAI), corados por hematoxilina-eosina (B-1000x). Verificar a presença de ninhos de amastigotas.

A análise morfológica do coração dos grupos não infectados, não apresentou alterações teciduais, mantendo o aspecto histológico normal. Porém, o coração dos grupos infectados apresentou ninhos de amastigotas bem definidos, no 9º dia de experimento, coincidindo com o pico parasitêmico. Além disso, foi observada fibra cardíaca dispersas e vários pontos do órgão com infiltrado inflamatório o que coincidem com os dados da literatura.

## CONCLUSÃO

- A retirada dos hormônios produzidos pela glândula adrenal (principalmente da corticosterona no rato), através da A retirada dos hormônios produzidos pela glândula adrenal (principalmente da corticosterona no rato), através da adrenalectomia, não causou alterações importantes na resposta imune durante a evolução da tripanosomíase experimental em ratos *Wistar*.
- Analisando a histopatologia, os resultados mostraram que houve a presença de grande quantidade de ninhos de amastigotas no coração, principalmente no 9º dia de infecção, coincidindo com o pico parasitêmico.
- A cariometria apresentou alterações significativas, dependendo do tipo de órgão e dos grupos que foram comparados. As maiores alterações ocorreram nos grupos infectados e adrenalectomizados, onde -se presenciou núcleos disformes, indicando que os hormônios naturais são importantes para manter a função das células.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, S.G.; CARVALHO, M.L. & FIGUEIRA, R.M. Caracterização morfológica e histopatológica de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. **Gaz.Med. Bahia**, v.70, p.32-42, 1970.

ANDRADE, S.G. Caracterização de cepas do *Trypanosoma cruzi* isoladas no recôncavo baiano. **Rev.Patol.Trop.** v.3, p.65-121, 1974.

BESEDOVSKY, H.; REY, A.D.; SORKIN, E. & DINARELLO, C.A. Immunoregulatory Feedback Between Interleukin-1 and Glucocorticoid Hormones. **Science**. v.233, p.652-4, 1986.

BRENER, Z. Therapeutic activity and criterion of cure in mice experimentally infected with *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Inst.Med.Trop. São Paulo**. v.4, p.389-96, 1962.

BRENER, Z.; ANDRADE, Z.A. & BARRAL-NETO, M. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas., 2ª ed.; Editora Guanabara Koogan, RJ, p.55-6, 2000.

CALDEIRA, J. C. & FRANCI, C.R. Prolactin and Corticosterone secretion in response to acute stress after paraventricular nucleus lesion by ibopotent acid. **Brain Research Bulletin**, v.52, p.483-489, 2000.

CASTRO, M.A.P. & BRENER, Z. Estudo parasitológico e anátomo-patológico da fase aguda da doença de Chagas em cães inoculados com duas diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Soc.Bras.Med.Trop.** v. 36, p. 233-239, 1985.

CHAGAS, C. Nova tripanossomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de uma nova entidade mórbida para o homem. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** v.1, p.159-218, 1909.

CHAPADEIRO, E.; BERALDO, P.S.S.; JESUS, P.C.; OLIVEIRA JR., W.P. & JUNQUEIRA JR, L.F. Lesões cardíacas em ratos *Wistar* inoculados com diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Soc.Bras.Med.Trop.** v. 21, p. 95-103, 1988.

GONÇALVES NETO, J.F. Avaliação *in vitro* e *in vivo* da atividade biológica dos derivados da N-aminometilftalimida sobre *Trypanosoma cruzi*. Tese de Mestrado apresentada ao Instituto de Parasitologia da UNICAMP – Campinas), 2002.

HIRANO, T.; AKIRA, S.; TAGA, T. & KISHIMOTO, T. Biological and clinical aspects of interleukin 6. **Immunol. Today**, v.11, p.443, 1990.

MELO, R.C. & BRENER, Z. Tissue tropism of different *Trypanosoma cruzi* strains. **J.Parasitol.** v.64, n.3, p.475-82, 1978.

OLIVEIRA, J. S. M., MELO de OLIVEIRA, J. A., FREDERIQUE, J. R. V. & LIMA, F. D. C. Apical aneurysm of Chaga's heart disease. **Br. Heart J.** v. 46, p. 432-7,1981.

RIVIER, C. & VALE, W. Modulation of stress-induced ACTH release by corticotropin-releasing factor, catecholamines and vasopressin. **Nature.** v.305, p. 325-27, 1983.

SALA, M.A.; KOMESU, M.C.; LOPES, R.A. & MAIA CAMPOS, G. Karyometric study of basal cell carcinoma. **Braz.Dent.J.** v.5(1), p. 11-14, 1994.

SCORZA, C. & SCORZA, J.V. Acute myocarditis in rats inoculated with *Trypanosoma cruzi*: study of animals sacrificed between the fourth and twenty - ninth day after inoculation. **Rev.Inst.Med.Trop.** v.14, p.171-177, 1972.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento.** São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, 1975.

SILVA, L.H.P. & NUSSENZWEIG, V. Sobre uma cepa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo branco. **FolhaClínicaBiol. São Paulo**, v.20, p.191-201, 1953.

TUFFERY, A. A. **Laboratory Animals: An Introduction for New Experimenters.** Editora A. Wiley – Interscience publication, p. 171 – 177. 1987.

VALE, W.; SPIESS, J.C. & RIVIER, J. Characterization of 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates the secretion of corticotropin and beta endorphin. **Science.** v. 213, p. 1394-97, 1981.

WHO. Chagas' Disease, Chile. In. **Weekly epidemiological record**, v.75, n.2 . p.9-16, 2000.