

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Administração de dehidroepiandrosterona (DHEA) como
mediador da resposta imune em ratos Wistar infectados com
Trypanosoma cruzi submetidos ao estresse repetitivo.**

Leony Cristina Caetano

Ribeirão Preto

2009

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Administração de dehidroepiandrosterona (DHEA) como
mediador da resposta imune em ratos Wistar infectados com
Trypanosoma cruzi submetidos ao estresse repetitivo.**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à
Farmácia para obtenção do Título de Doutor em
Biociências Aplicadas À Farmácia
Área de Concentração: Biociências Aplicadas à
Farmácia.

Orientada: Leony Cristina Caetano

Orientador: Prof. Dr. José Clóvis do Prado Júnior

Ribeirão Preto

2009

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Caetano, Leony Cristina

Administração de Dehidroepiandrosterona (DHEA) como mediador da resposta imune em ratos Wistar infectados com *Trypanosoma cruzi* submetidos ao estresse repetitivo. Ribeirão Preto, 2009.

109p.: il.; 30cm.

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP- Área de concentração: Biociências Aplicadas à Farmácia.

Orientador: do Prado Júnior, José Clóvis.

1. *Trypanosoma cruzi*. 2. Dehidroepiandrosterona. 3. Estresse repetitivo.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Leony Cristina Caetano

Título: Administração de dehidroepiandrosterona (DHEA) como mediador da resposta imune em ratos Wistar infectados com *Trypanosoma cruzi* submetidos ao estresse repetitivo.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Farmácia para obtenção do Título de Doutor em Biociências Aplicadas à Farmácia

Área de Concentração: Biociências Aplicadas à Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. José Clóvis do Prado Júnior.

Aprovado em: ___/___/___

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr.(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

A Deus...

*"Posso todas as coisas naquele que me fortalece (Filipenses
4.13)*

Aos meus Pais

*A quem devo a minha vida, exemplos de dignidade,
respeito, perseverança, amor e carinho.*

Aos meus irmãos

Luana e Jair pelas alegrias, incentivo, carinho e amor.

*A minha cunhada Susana e minha sobrinha Helena
pelo incentivo.*

Ao meu Esposo

*Quiz Henrique pela sua compreensão, cumplicidade,
paciência e dedicação.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Clóvis do Prado Júnior pela oportunidade e confiança a mim depositada.

Sua alegria e incentivo foram fundamentais no desenvolvimento deste trabalho...

Muito obrigada!

Aos funcionários do laboratório: Miriam Paula Alonso Toldo, Maria Antônia (Toninha) e

Georgius pela ajuda oferecida.

Às amigas, Fabricia Helena Santello, Marina Del Vecchio Filipin e Vânia Brazão, pós-graduandas do laboratório de parasitologia, colaboradoras deste trabalho, cuja competência, sabedoria, incentivo e carinho foram imprescindíveis.

À Luana Naiara Caetano pela disposição sempre demonstrada em colaborar com os experimentos.

Aos docentes de Parasitologia da FCFRP-USP pela constante colaboração durante a realização deste trabalho.

Aos técnicos do laboratório de Parasitologia, Maria Antônia (Toninha) e Georgius pela ajuda oferecida.

À Miriam Paula Alonso Toldo, técnica do laboratório de parasitologia, pela amizade e colaboração.

Ao docente e suas técnicas do laboratório de Patologia da FMRP-USP, pela grande colaboração na confecção das lâminas histológicas.

Às funcionárias da FCFRP-USP: Aline Carolina Lemos, Maraísa Palhão Vérri, Stella Felipe de Freitas, Regina de Albuquerque, Vânia Cláudia de Albuquerque e Wânia Maria Tavares da Silva.

Aos colegas do laboratório de Parasitologia da FCFRP-USP, agradeço a todos sem exceção.

Aos Funcionários do serviço de pós-graduação, agradeço a todos pela colaboração.

Aos animais utilizados nos experimentos cuja colaboração involuntária foi essencial.

À CAPES pela concessão de bolsa de doutorado e a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP pela oportunidade de realização do curso de doutorado.

À FAPESP pela concessão do projeto de pesquisa, para que o mesmo pudesse ser realizado.

Meus sinceros agradecimentos a todos que colaboraram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Resumo	i
Abstract	iii
Lista de Figuras	v
Lista de Tabelas	xi
Lista de Abreviaturas	xv
1.	INTRODUÇÃO ----- 1
1.1	Doença de Chagas e resposta imune----- 1
1.2	Patologia dos Megas----- 5
1.3	Dehidroepiandrosterona (DHEA)----- 7
1.4	Estresse----- 9
1.5	DHEA e infecção----- 11
2.	JUSTIFICATIVA ----- 13
3.	OBJETIVOS ----- 15
4.	MATERIAL E MÉTODOS ----- 16
4.1.	Animais----- 16
4.2.	Grupos Experimentais----- 16
4.3.	Parasitas----- 17
4.4.	Infecção----- 17
4.5.	Suplementação com DHEA ----- 18
4.6.	Estímulo ao estresse repetitivo----- 18
4.7.	Dias de Experimentos----- 18
4.8.	Pesagem dos animais e órgãos----- 19
4.9.	Eutanásia e Coleta de sangue----- 19
4.10.	Contagem de macrófagos peritoniais----- 19
4.11.	Preparação da suspensão de células peritoneais e dosagem de Óxido Nítrico----- 20
4.12.	Linfoproliferação----- 21
4.13.	Técnica histológica----- 22
4.14.	Intensidade do parasitismo tecidual----- 22
4.15.	Determinação da concentração das citocinas – IL-2, IL-4, IL-10, TNF- α , e IFN- γ ----- 22
4.16.	Corticosterona----- 23
4.17.	Quantificação de neurônios----- 24
4.18.	Taxa de mortalidade dos animais----- 24
4.19.	Análises Estatísticas----- 24
5.	RESULTADOS ----- 26
5.1.	Taxa de mortalidade dos animais ----- 26
5.2.	Peso Corpóreo----- 26
5.3.	Peso dos Órgãos----- 28
5.4.	Parasitemia----- 30
5.5.	Contagem Global de macrófagos peritoniais----- 31
5.6.	Linfoproliferação ----- 33
5.7.	Óxido Nítrico----- 38
5.8.	Dosagem de IL-2----- 42
5.9.	Dosagem de IFN- γ ----- 44

5.10.	Dosagem de TNF- α -----	46
5.11.	Dosagem de IL-4-----	48
5.12.	Dosagem de IL-10-----	50
5.13.	Corticosterona-----	52
5.14.	Contagem de Neurônios do Esôfago-----	54
5.15.	Contagem de neurônios do Cólon-----	55
5.16.	Morfometria do corpo neuronal-----	56
5.17.	Parasitismo Tecidual do Coração-----	64
5.18.	Análise Cariométrica-----	65
5.19.	Histopatologia do Coração-----	69
6.	DISCUSSÃO -----	73
7.	CONCLUSÃO -----	83
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	84
ANEXOS		
ANEXO A		
ANEXO B		

RESUMO

CAETANO, LEONY CRISTINA. **Administração de deidroepiandrosterona (DHEA) como mediador da resposta imune em ratos jovens e senis infectados com *Trypanosoma cruzi* submetidos ao estresse repetitivo.** 2009. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

A doença de Chagas representa um importante problema para a Saúde Pública na América Latina, onde o tratamento é limitado principalmente na fase crônica. Mesmo controlando a replicação parasitária, a completa eliminação do parasita e a cura da doença não são observadas de forma consistente. A ativação do eixo adrenal-hipotálamo-hipófise possui um papel importante na supressão do sistema imune. Neste trabalho foram observados os efeitos do estresse repetitivo em ratos *Wistar* infectados com a cepa Y de *Trypanosoma cruzi* durante as fases aguda e crônica da doença experimental, através da exposição dos animais a vapores de éter por um minuto duas vezes ao dia. O estresse repetitivo provocou aumento do número de parasitas e a administração de DHEA reduziu significativamente a parasitemia durante a fase aguda. A resposta TH-1 foi mais vigorosa em animais submetidos à terapia com DHEA mesmo quando submetidos ao estresse repetitivo. Assim TNF- α , IFN- γ , IL-2, NO e linfoproliferação mostraram concentrações mais elevadas quando comparadas aos animais não submetidos à terapia. A resposta TH-2 nos grupos sem suplementação com DHEA, IL-4 e IL-10 apresentaram valores reduzidos nos animais infectados e estressados submetidos à terapia com DHEA. A concentração de corticosterona mostrou-se elevada para animais estressados e infectados em relação aos animais submetidos a terapia com DHEA. A histopatologia apresentou redução no número de neurônios nas fases aguda e crônica para os animais estressados e infectados, os mesmos apresentaram desorganização tecidual cardíaca com aumento do número de ninhos de amastigotas e moderado processo inflamatório por células mononucleares. Estes resultados sugerem que o estresse repetitivo pode ser considerado como

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

