



ANÁLISE SÉRICA DO TGF-beta E OFTALMOSCÓPICA EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM BIOTERÁPICOS DE *Toxoplasma gondii* e INOCULADOS COM O PROTOZOÁRIO

Caroline Felício Braga¹, Ricardo Nascimento Drozino¹, Neide Martins Moreira¹, Carina Ribeiro Lopes¹, Camila Fernanda Brustolin¹, Silvana Marques de Araújo¹

RESUMO: Comparou-se em ensaio cego, controlado, randomizado por sorteio, o efeito de diferentes diluições de bioterápicos de *T. gondii*. Cinquenta e seis camundongos machos, Swiss, 60 dias, foram distribuídos em grupos segundo o tratamento: BIOT-TG7, BIOT-TG17, BIOT-TG30, BIOT-TG60, BIOT-TG100, BIOT-TG200, GCInf - grupo controle infectado tratado com álcool de cereais-7% e GCN - grupo controle não infectado e não tratado. Os bioterápicos foram produzidos segundo Farmacopéia Homeopática Brasileira, com macerado de cérebro de camundongos (20 cistos *T. gondii*/100µL). Os animais receberam tratamento por três dias consecutivos antes da infecção. Para os grupos BIOT-TG7, BIOT-TG17, BIOT-TG30 E BIOT-TG60 e GCInf administraram-se 0.1mL/4X/dia, no primeiro dia e 2X/dia nos demais dias de tratamento. Para BIOT-TG100 e, BIOT-TG200 foi utilizado 0.1mL/dose única/dia. Aos 60 dias os animais foram infectados (20 cistos cepa ME49-*T. gondii*), via oral. Foram realizada fundoscópica e tonometria ocular aos 55 dias pós-infecção. Sessenta dias após a infecção foram contados cistos cerebrais e estimado o número de bradizoítos/cisto. Foi dosado TGF-β sérico (ELISA). Na fundoscopia ocular 80% dos animais do grupo BIOT-TG100 não apresentaram alterações e 20% apresentaram hemorragia sub-retiniana discreta em volta do nervo óptico. Na tonometria ocular assim como nos níveis de TGF-β não houve diferença entre os grupos.

PALAVRAS-CHAVE: Bioterápico; TGF-BETA; *Toxoplasma gondii*.

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii*, um parasito intracelular obrigatório com ampla distribuição geográfica e alta prevalência sorológica mundial (Oréfice 2005). Neste sentido, a busca de um medicamento eficaz, com ausência de efeitos colaterais e de baixo custo, torna-se essencial na prevenção ou diminuição de danos da toxoplasmose com consequente redução de prejuízos econômicos e comerciais.]

¹Mestrandas pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá – Paraná. carinaedaniel@hotmail.com; Brustolin_camilaf@hotmail.com

²Doutorandas pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá – Paraná. caroline_17fb@hotmail.com ; neidemartinsenf@yahoo.com

³Professora Doutora da Disciplina de Parasitologia da Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá – Paraná. deniseparasito@gmail.com smaraujo@uem.br;

2. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá, Parecer nº. 109/2011. Comparou-se em ensaio cego, controlado, randomizado por sorteio, o efeito de diferentes diluições de bioterápicos de *T. gondii*. 56 camundongos machos, *Swiss*, 60 dias, foram distribuídos em grupos segundo o tratamento: BIOT-TG7, BIOT-TG17, BIOT-TG30, BIOT-TG60, BIOT-TG100, BIOT-TG200, GCInf - grupo controle infectado tratado com álcool de cereais-7% e GCN - grupo controle não infectado e não tratado. Os bioterápicos foram produzidos segundo Farmacopéia Homeopática Brasileira, com macerado de cérebro de camundongos (20 cistos *T. gondii*/100µL). Os animais receberam tratamento por três dias consecutivos antes da infecção. Para os grupos BIOT-TG7, BIOT-TG17, BIOT-TG30 E BIOT-TG60 e GCInf administrou-se 0.1mL/4X/dia, no primeiro dia e 2X/dia nos demais dias de tratamento. Para BIOT-TG100 e, BIOT-TG200 foi utilizado 0.1mL/dose única/dia. Aos 60 dias os animais foram infectados (20 cistos cepa ME49-*T. gondii*), via oral. Foram realizadas fundoscopia e tonometria ocular aos 55 dias pós-infecção. Sessenta dias após a infecção foi dosado *TGF-β* sérico (ELISA). Os parâmetros avaliados foram comparados entre os grupos utilizando o programa *BioEstat 5.0* (Manaus-Brasil) com o teste Kruskal-Wallis com 5% de significância.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tonometria, não houve diferença significativa entre o grupo controle e os demais grupos. Sendo que a pressão (expressos em média±desvio-padrão) observada para os diferentes grupos foi: GCN (10,3±4,0mmHg), GCInf (8,9±3,8mmHg), BIOT-TG7 (5,0±1,0mmHg), BIOT-TG17 (7,1± 0,9mmHg), BIOT-TG30 (9,8± 4,5mmHg), BIOT-TG60 (5,0± 0,9mmHg), BIOT-TG100 (8,6± 5,2mmHg) e BIOT-TG200 (8,0± 2,6 mmHg). Com relação à fundoscopia ocular (Tabela 3), verificou que 80% dos animais do grupo BIOT-TG100 não apresentaram alterações e 20% apresentaram hemorragia sub-retiniana discreta em volta do nervo óptico. O grupo BIOT-TG7 apresentou 16,66% dos animais com uveíte severa. O grupo BIOT-TG30 apresentou 33,3% de uveíte severa e 33,3% de hemorragia intensa.

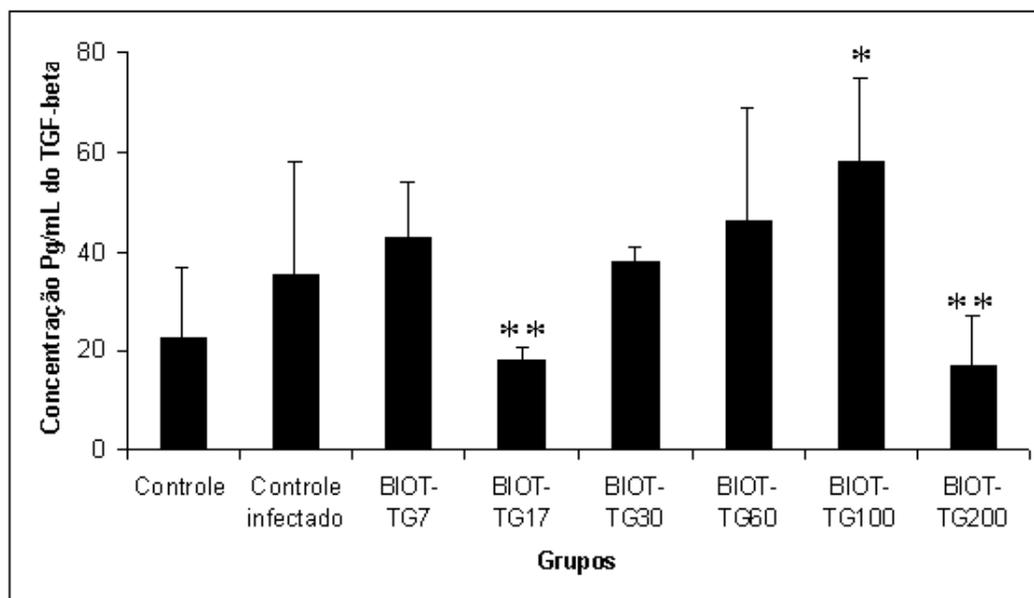
Tabela 3. Alterações fundoscópicas observadas nos diferentes grupos após 55 dias de infecção com cistos de *T.gondii*, cepa ME49.

Parâmetros	BIOT-TG7	BIOT-TG17	BIOT-TG30	BIOT-TG60	BIOT-TG100	BIOT-TG200	GCInf	GCN
Hemorragia* Discreta (%)	0	25	0	40	20	50	42,86	0
Hemorragia* Intensa (%)	0	0	33,3	0	0	0	0	0
Uveíte Severa (%)	16,66	0	33,3	0	0	0	0	0
Sem Alterações (%)	83,33	75	50	60	80	50	57,14	100

*Sub-retiniana em volta do nervo óptico

Os níveis de *TGF-β* foram diferentes entre os grupos. Animais dos grupos BIOT-TG17 e BIOT-TG200 apresentaram diminuição ($p < 0.01$) da concentração dos níveis de *TGF-β* em relação ao grupo BIOT-TG100. (Figura 2).

Figura 2. Concentração sérica do *TGF-β* nos diferentes grupos experimentais. Os valores estão expressos como média \pm desvio-padrão. (*, **) ($p < 0.01$).



Apesar de não ter sido observado diferenças significativas entre os grupos na tonometria ocular, todos os grupos infectados apresentaram diminuições da pressão intra-ocular (PIO) comparados ao grupo controle sadio. Em relação à análise fundoscópica, todos os grupos apresentaram lesões retinianas sugestivas de toxoplasmose ocular, porém o grupo BIOT-TG100 foi o que melhor preveniu os efeitos da toxoplasmose ocular.

Diante da tentativa de homeostase, apesar de não ter sido observado diferenças com o grupo GCN, os grupos BIOT-TG17 e BIOT-TG200 demonstraram tendência à diminuição dos níveis de *TGF-β*. Sandri 2011, descreve que animais tratados com bioterápicos de *T. cruzi* 17 DH apresentaram níveis de *TGF-β* diminuídos em relação ao controle, evidenciando assim uma tentativa do hospedeiro de diminuir os danos decorrentes da infecção e replicação de *T. cruzi*. Os mecanismos envolvidos na imunomodulação por medicamentos altamente diluídos ainda não foram elucidados (Elia et al. 2007). Desta forma, reforça-se a importância de aprofundamento do uso de bioterápicos e seus efeitos na relação entre o parasito e o hospedeiro.

4. REFERÊNCIAS

ORÉFICE, F.; BAHIA-OLIVEIRA, L.M.G. Toxoplasmose. In: Uveíte Clínica e Cirúrgica: texto e atlas. 2 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, cap. 29, p.451-59, 2005.

SANDRI PF. Efeitos do bioterápico 17DH na infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em camundongos de diferentes idades. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Farmácia do Departamento de Análises Clínicas, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá. 2011.

ELIA V, Napoli E & Germano R. The “Memory of Water”: an almostdeciphered enigma. Dissipative structures in extremely dilute aqueoussolutions. Br Homeopathy J. 96,163-169, 2007.

Anais Eletrônico

VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar
UNICESUMAR – Centro Universitário Cesumar
Editora CESUMAR
Maringá – Paraná – Brasil