

Trabalho apresentado na Mostra Sadi Bogado
Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ – Novembro de 2008

**Análise histológica e morfométrica das alterações causadas
pelo antimoniato de meglumina no epitélio
estomacal de ratos Wistar**

Freitas VA^{1*}, Silva PAC², Queiroz MCMB³, Demicheli C⁴, Corrêa
Júnior JD⁵ e Frézard, F.⁶

Os complexos de antimônio pentavalente (Sb(V)), principalmente o antimoniato de meglumina (AM) e o stibogluconato de sódio, são atualmente a primeira escolha no tratamento das leishmanioses. O metabolismo dos antimoniais pentavalentes em mamíferos e seus mecanismos de ação e toxicidade permanece pouco compreendido. Sugere-se que o Sb(V) seja uma pró-droga que sofre redução a antimônio trivalente (Sb(III)) *in vivo*, sendo este a forma ativa e tóxica do metal. Esses medicamentos apresentam várias restrições. Entre elas, a via de administração parenteral (IV ou IM), diariamente, por um período entre 20 e 40 dias. Assim, o desenvolvimento de formulações orais seria de extrema utilidade para tratamento de cães, em países onde o uso de antimoniais é liberado para o tratamento da leishmaniose canina, assim como no tratamento humano. Isso motivou o nosso grupo a avaliar o efeito do antimoniato de meglumina na mucosa gástrica. Seis ratos Wistar machos foram divididos em dois grupos com três animais. Os animais avaliados receberam, por via oral (gavagem), durante 14 dias, o equivalente a 300mg de Sb/Kg/dia, sendo administrado PBS

¹ Graduando – EV – UFMG. Bolsista de Iniciação Científica do Departamento de Biofísica e Fisiologia do ICB – UFMG.

² Graduanda – Terapia Ocupacional. Departamento de Morfologia do ICB – UFMG.

³ Doutoranda. Departamento de Biofísica e Fisiologia do ICB – UFMG.

⁴ Professora do Departamento de Química do ICEx – UFMG.

⁵ Professor do Departamento de Morfologia do ICB – UFMG.

⁶ Professor do Departamento de Biofísica e Fisiologia do ICB – UFMG.

* E-mail: vicentevet@ufmg.br

ao grupo-controle. Os animais receberam ração e água *ad libitum*. Após o período de tratamento, os estômagos foram dissecados, fixados em formol tamponado, processados para técnica histológica de rotina e corados em H&E e histoquímica de PAS. As alterações foram quantificadas morfometricamente e apresentadas como percentual das áreas totais analisadas. A análise histológica mostrou alterações mais evidentes na região do corpo. Nos materiais corados por H&E, em animais tratados com AM, foi observado um aumento do diâmetro das glândulas do corpo, principalmente nas regiões próximas ao lúmen quando comparado aos animais-controle. Essas alterações foram associadas ao aspecto retraído do citoplasma das células mucosas e oxínticas. Pela técnica de PAS, o muco da região do corpo dos animais-controle se apresentava bem delimitado no interior das células, enquanto, nos animais tratados, se mostrava disperso, sem delimitação e em menor quantidade. Na análise morfométrica, a área do lúmen glandular da região do corpo dos animais-controle apresentou média de $18,8 \pm 3,9\%$ da área avaliada, sendo o valor de $31,0 \pm 3,4\%$ para os animais tratados com AM. Esses dados mostram que a área do lúmen glandular nos animais tratados foi 65% maior que nos animais-controle. A quantidade de muco na região do corpo, dos animais tratados apresentou-se 64,72% menor do que a determinada em animais-controle. A análise estatística mostrou que há diferença significativa nos valores apresentados ($p < 0.01$, ANOVA – Tukey). Concluímos que a administração crônica do antimoníato de meglumina em ratos, por via oral, promove alterações morfológicas na mucosa estomacal, principalmente na região do corpo gástrico, podendo esse fato alterar a fisiologia do órgão devido às alterações sobre as células e no muco protetor da parede gástrica.