

Título: Ação da Ciclofosfamida em altas doses sobre a infecção crônica experimental pela cepa Colombiana do *Trypanosoma cruzi* : evolução da infecção e quadro histopatológico.

Autores(es): CARVALHO FILHO, A. M.

Co-autor(es) : MESQUITA, I. M. O ; MAGALHÃES, J. B ; ANDRADE, S. G

Instituição: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz -CPqGM-FIOCRUZ- Salvador, Ba.

A utilização de imunossuppressores em pacientes chagásicos provoca uma reativação da infecção pelo *T. cruzi*. Já foi demonstrado que, em camundongos cronicamente infectados, a resposta a diferentes imunossuppressores varia de acordo com a cepa utilizada (Pereira et al, 1995) . Em trabalho anterior, (Magalhães e Andrade, 1994) o uso de ciclofosfamida em camundongos com infecção crônica pelo *T. cruzi* com parasitemias persistentemente negativas, não determinou uma reagudização da infecção, causando apenas uma positividade da parasitemia. O presente trabalho visa avaliar a influência da ciclofosfamida em doses altas e repetidas sobre o quadro histopatológico de camundongos infectados cronicamente pela cepa Colombiana (tipo III , Z1), a qual mantém lesões tissulares e parasitismo, mesmo numa fase tardia da infecção e comprovar ou não a reagudização da infecção. 75 camundongos suíços, pesando entre 10 e 12g, foram inoculados com a cepa Colombiana (4.320 formas sanguíneas, via i.p). 25 camundongos normais foram deixados como controles. Métodos de estudo: parasitemia, índice de mortalidade e estudo histopatológico. Os animais sobreviventes na fase crônica foram divididos em 2 grupos: I - infectados não tratados e II - infectados e tratados. Os camundongos normais foram subdivididos em não tratados (controles intactos) e tratados com Ciclofosfamida (controles de tratamento). A Ciclofosfamida foi administrada a partir do 65º dia de infecção na dose 250 mg/kg via i.p./ 1 dose semanal durante 4 semanas. Sacrifício: realizado uma semana após a última dose da droga. Fragmentos de coração, encéfalo, baço, fígado, músculo esquelético e intestino foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, para realização de cortes, corados pela hematoxilina-eosina.No início do tratamento, todos os animais encontravam-se com parasitemia negativa ao exame direto do sangue periférico . Os infectados tratados, apresentaram aumento significativo da parasitemia, dois dos quais atingindo piques elevados. Os infectados não tratados mantiveram níveis parasitemicos subpatentes. O estudo histopatológico mostrou nos camundongos cronicamente infectados lesões inflamatórias crônicas de moderada intensidade em miocárdio e musculo esquelético, caracterizados pela presença de infiltrados inflamatórios focais e difusos sem parasitos ou com raras formas intracelulares. Os animais infectados e tratados, que apresentaram altos níveis parasitemicos , apresentaram extensas lesões inflamatórias do coração com destruição de fibras miocárdicas, intenso infiltrado mononuclear difuso e focal e acentuado parasitismo; em músculo esquelético havia infiltrados intersticiais e perivasculares e destruição de fibras musculares parasitadas ; foram vistos também focos de infiltração mononuclear no cérebro porém sem parasitos. Os resultados demonstraram que a Ciclofosfamida em altas doses, quando administrada em camundongos cronicamente infectados pela cepa Colombiana é capaz de exacerbar a infecção produzindo lesões características da fase aguda, com intenso parasitismo indicando que o uso clínico desta droga poderá trazer riscos para pacientes com formas subclínicas da doença de Chagas.