

Associação entre infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi* e câncer de cólon. Estudo experimental em ratos

Trabalhos experimentais têm mostrado que infecções crônicas, causadas por parasitos intracelulares, podem induzir determinado grau de proteção contra alguns tipos de tumores. Embora este fenômeno ainda não tenha sido relatado na infecção experimental com o *Trypanosoma cruzi*, estudos clínicos têm sugerido que o megacólon chagásico está associado a uma menor incidência de câncer de intestino grosso, enquanto o megaesôfago chagásico apresenta maior incidência. O objetivo do presente estudo foi o de comparar a incidência de tumores colônicos benignos e malignos quimicamente induzidos em ratos Wistar, entre animais na fase crônica da infecção pelo *T. cruzi* e animais não infectados. A cepa de *T. cruzi* utilizada foi isolada de paciente chagásico crônico portador de megacólon, megaesôfago e cardiopatia. Os animais receberam um inóculo de 105 formas tripomastigotas via subcutânea. A confirmação da fase aguda da infecção pelo *T. cruzi* foi determinada pelo seguimento da parasitemia dos animais, em dias alternados, através de exame direto de sangue em lâmina/laminula. Na fase crônica da infecção, com parasitemia negativa, os animais foram inoculados com uma droga cancerígena — 1,2-dimetilhidrazina (DMH). Os animais receberam uma dose de 20mg/kg de peso, inoculada por via subcutânea, semanalmente, durante 12 semanas. Os animais foram sacrificados 6 meses após a primeira dose de DMH, os cólons foram removidos e preparados para exame histopatológico. Cento e dezessete animais foram distribuídos em 4 grupos: 39 chagásicos receberam DMH (Ch-D); 32 não chagásicos receberam DMH (D); 16 animais chagásicos e 30 não chagásicos serviram como controles. Doze animais do grupo Ch-D e 22 do grupo D apresentaram lesões do tipo adenocarcinoma de cólon. A proporção de câncer nos grupos Ch-D e D foi de 30,7% e 68,7% respectivamente ($\chi^2 = 10,16$; $p < 0,05$). O risco relativo de aparecimento de tumor de

Chronic *Trypanosoma cruzi* infection associated to colon cancer. An experimental study in rats

Experimental data demonstrate that chronic infection with intracellular parasites may enhance resistance against some types of tumors. This phenomenon has not yet been demonstrated for experimental *Trypanosoma cruzi* infection. Clinical reports have suggested a lower incidence of colon carcinoma associated with acquired megacolon due to chronic *T. cruzi* infection. On the other hand, acquired megaesophagus is associated with a higher incidence of esophageal cancer. This study investigated the effect of 1,2-dimethylhydrazine (DMH), a drug specifically inducing colon cancer, on chronically *T. cruzi*-infected Wistar rats. *T. cruzi* infection was obtained by subcutaneous inoculation of 105 tripomastigote forms of a strain isolated from a patient with the associated form of Chagas' disease (megacolon, megaesophagus and cardiopathy). The acute phase of the infection was monitored by examination of blood smears from each animal on alternate days until negativity was observed. In the early chronic phase of the infection, colon carcinomas were induced by weekly SC injections of DMH at a dose of 20mg/kg body weight for 12 weeks. A total of 117 animals were divided into 4 test groups: 39 infected rats received DMH (Ch-D), 32 non-infected rats received DMH (D), and 16 infected rats and 30 non-infected animals were used as controls. Animals were killed 6 months after the first dose of DMH. The whole colon was removed and prepared for light microscopy examination. Twelve animals from group Ch-D and 22 from group D had colon adenocarcinomas. The proportion of cancer in groups Ch-D and D was 30.7% and 68.7% respectively ($\chi^2 = 10.16$; $p < 0.05$). The relative risk of appearance of colon tumor in infected animals (group Ch-D) was 0.45 (IC 95% 0.26-0.76), which indicates a protective risk compared to non-infected animals. No animal developed megacolon. These findings show that chronic infection with *T. cruzi* is associated with a lower incidence of DMH-induced colon cancer in rats,

cólon no grupo Ch-D foi de 0,45 (IC 95% 0,26 - 0,76), indicando um risco protetor de tumor quando comparado ao grupo não infectado pelo *T. cruzi* (D). Nenhum animal apresentou megacólon. Conclui-se que ratos chagásicos, na fase crônica da infecção, apresentam uma incidência menor, estatisticamente significativa, de tumores de cólon quimicamente induzidos independentemente da ocorrência de alterações

independently of morphological changes in the colon.

Enio Chaves de Oliveira

Tese apresentada à Universidade Federal de Goiás,
como requisito parcial para obtenção
do Título de Mestre.

Goiânia, GO, Brasil, 1998.