

Resumo

O álcool é a substância de abuso mais consumida no mundo. Os efeitos diretos da ingestão de etanol no trato gastrointestinal incluem perturbações morfológicas e funcionais como injúria citotóxica, esfoliação das células epiteliais e aumento da permeabilidade da mucosa permitindo a entrada de antígenos. O etanol causa alterações no sistema imune como favorecimento de respostas do tipo Th2 e supressão das respostas Th1, secreção de citocinas inflamatórias e aumento das concentrações séricas de IgE mesmo com o consumo de quantidades moderadas deste. Ele constitui uma substância com potentes propriedades imunossupressoras capaz de modular as células apresentadoras de antígenos (APCs), interferindo na fagocitose e ativação de respostas imunes e favorecendo o risco de desenvolvimento de infecções. Em suma, o etanol interfere tanto na imunidade inata quanto na adquirida.

Neste trabalho, notamos que a gastrite induzida por administração oral de etanol durante 4 dias consecutivos modula a expressão de moléculas relacionadas com a apresentação de antígenos nas populações de APCs do baço, linfonodos mesentéricos, lavado peritoneal e linfonodos periféricos de camundongos C57BL/6. Essas alterações são dependentes do tipo de molécula – MHC-II, CD40, CD80, CD86, TLR2 ou TLR4, da população de APCs – macrófagos, células dendríticas ou células B, e do órgão analisado. Após 20 dias, o perfil de alterações na expressão dessas moléculas se modificou. Em camundongos C56BL/6 a gastrite induzida por etanol é caracterizada pelo aumento de IgE sérica, anemia e alterações morfológicas no estômago e na porção proximal do intestino delgado como dissociação do epitélio, edema e infiltrado inflamatório. Após uma semana da ingestão aguda de etanol, observamos leucopenia e diminuição dos eventos inflamatórios. Camundongos C56BL/6 deficientes para o receptor TLR4 demonstraram menor susceptibilidade aos efeitos locais (gastrite) e sistêmicos do etanol. As alterações morfológicas no trato gastrointestinal desses animais foram mais brandas que no de camundongos selvagens, e não desapareceram após uma semana.

Assim podemos concluir que o receptor TLR4 está relacionado com a indução de gastrite aguda e nos efeitos sistêmicos associados à administração oral aguda de etanol e que essa administração altera o perfil de expressão de moléculas relacionadas à apresentação de antígenos por APCs.

Abstract

Alcohol is the abuse substance more consumed all over the world. The direct effects of ethanol ingestion in the gastrointestinal tract includes morphological and functional disturbances such as cytotoxic injury, exfoliation epithelial cells and increased mucosal permeability that allows antigens access. Ethanol leads to immunological changes that favor Th2 responses and suppress Th1 responses. It induces secretion of inflammatory cytokines, and production of serum IgE even when consumed at moderate quantities. Ethanol is also a potent immunosuppressive drug, it modulates antigen-presenting cells (APCs), interferes with phagocytosis, and activation of immune responses increasing the risk of infection. In brief, ethanol induces alterations in both innate and acquired immunity.

In this study, we observed that oral administration of ethanol during 4 consecutive days modulated the expression of molecules that are associated with antigen presentation in APC populations of spleen, mesenteric lymph nodes, peritoneal lavage fluid and peripheric lymph nodes of C57BL/6 mice. These changes were dependent on the type of molecule – MHC-II, CD40, CD80, CD86, TLR2 or TLR4, the population of APC – macrophages, dendritic cells or B cells, and organ analyzed. After 20 days, there were changes in the pattern of alterations observed right after ethanol ingestion. In C57BL/6 mice, ethanol-induced gastritis is characterized by increase in the levels of serum IgE, anemia and morphological changes in the stomach as well as in the proximal portion of small intestine such as epithelial dissociation, edema and presence of inflammatory infiltrate. One week later, we detected leucopenia and reduction of inflammatory events. TLR4-deficient C57BL6 mice were less susceptible to the local and systemic effects of ethanol. The morphological changes in the tract gastrointestinal were less severe than in wild type mice, and they were not detected one week later.

Therefore, we concluded that TLR4 receptor is associated with acute gastritis and the systemic effects induced by oral ethanol administration and that the ingestion of this substance alters the expression of molecules that are related to antigen presentation by APCs.