

AVALIAÇÃO DO EFEITO IMUNOSSUPRESSOR DA DEXAMETASONA EM CAMUNDONGOS INFECTADOS POR LARVAS DE *TOXOCARA CANIS*

Thaís Glaeser; Luciana Avila; Paula Telmo, Gisele Dutra, Lourdes Helena Martins, Maria Elisabeth Berne; Juliana Fonseca; Fabrício Conceição; Carlos Scaini

Introdução

A toxocarose é uma zoonose com elevada prevalência em países em desenvolvimento, porém é negligenciada nos serviços públicos de saúde (PALUDO *et al.*, 2007) e subdiagnosticada (HOTEZ & WILKINS, 2009). As crianças são mais suscetíveis devido ao sistema imune imaturo (HABLUETZEL *et al.*, 2003) e pelo contato com o solo contaminado com ovos do nematóide *Toxocara canis*, enteroparasito de cães (SMITH & NOORDIN, 2006).

Na toxocarose humana, a resposta imune pode ser do tipo Th1, com liberação de IL-2, IFN- e ativação de macrófagos, que estão relacionados com a formação dos granulomas, ou do tipo Th2, com liberação de IL-4, IL-5 e IL-10 que regulam a produção de anticorpos e eosinófilos (KAYES, 1997). Porém, no caso de imunossupressão, aumenta a suscetibilidade do indivíduo para desenvolver a doença ativa (TORINA *et al.*, 2005).

A cortisona e a ciclosporina A favorecem uma maior intensidade de infecção por larvas de *T. canis*, enquanto que a betametasona não apresenta tal efeito (MOHAMED *et al.*, 1994; LESCANO *et al.*, 2004). A dexametasona, fármaco imunossupressor que, em doses elevadas, compromete a imunidade celular e humoral (JEKLOVA *et al.*, 2008), ainda não foi avaliada frente à toxocarose.

Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito imunossupressor da dexametasona sobre a intensidade de infecção de larvas de *T. canis* em camundongos, visando selecionar um fármaco imunossupressor para o estudo da toxocarose.

Material e Métodos

Neste estudo, foram formados três grupos (G1, G2, G3) de 10 camundongos *Swiss*, fêmeas, de seis semanas de idade. Nos camundongos dos grupos G1 e G2 foi administrado, durante 15 dias, dexametasona 1 mg/Kg/dia e 5 mg/Kg/dia, por via intraperitoneal (IP), respectivamente. No grupo controle (G3), foi administrada água estéril, por via IP, durante 15 dias. Após, foi realizada inoculação, por gavagem, de 1.200 ovos de *T. canis*.

Os animais foram mantidos no biotério até 60 dias de infecção, quando foram sacrificados. A seguir, foi realizada digestão tecidual do fígado, pulmões, baço, rins, globos oculares, coração, encéfalo e musculatura esquelética, utilizando solução de pepsina e ácido clorídrico, visando recuperar larvas de *T. canis* nos tecidos. A análise foi realizada em microscópio (aumento de 100x).

Resultados

A recuperação média de larvas de *T. canis* nos camundongos (G2) tratados com dexametasona 5 mg/kg foi de 258,5. Esta foi superior a obtida nos

camundongos (G1) tratados com dexametasona 1mg/kg ($p=0,002620$) e nos animais do grupo controle (G3) ($p=0,000854$), que apresentaram recuperações médias de 180,2 e 171,4 larvas, respectivamente. Não houve diferença entre os grupos G1 e G3 ($p=0,9725$).

Discussão e Conclusão

No grupo tratado com dose mais baixa de dexametasona (1 mg/Kg) a intensidade de infecção por larvas de *T. canis* foi semelhante a do grupo controle, demonstrando a ineficácia deste tratamento e o importante papel do sistema imune em conter a infecção. Entretanto, a dexametasona na dose mais alta (5 mg/kg) apresentou atividade imunossupressora, resultando no estabelecimento de uma maior intensidade de infecção por larvas de *T. canis*, quando comparada ao controle. Resultados semelhantes foram obtidos em um estudo com animais tratados com a mesma dose de dexametasona (5 mg/kg), os quais apresentaram alta suscetibilidade à infecção pelo microsporídeo oportunista *Encephalitozoon cuniculi* (LALLO *et al.*, 2002). Conclui-se que o fármaco empregado neste estudo pode ser utilizado na dose mais alta como imunossupressor em modelos experimentais da toxocarose.

Referências bibliográficas

HABLUETZEL, A.; TRALDI, G.; RUGGIERI, S.; ATTILI, A. R.; SCUPPA, P.; MARCHETTI, R.; MENGHINI, G.; ESPOSITO, F. An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet Parasitol*, vol 113, 2003.

HOTEZ, P.J.; WILKINS, P.P. Toxocariasis: America's Most Common Neglected Infection of Poverty and a Helminthiasis of Global Importance? *PLoS Negl Trop Dis.*, vol 3, n 3, 2009.

JEKLOVA, E.; LEVA, L.; JAGLIC, Z.; FALDYNA, M. Dexamethasone-induced immunosuppression: a rabbit model. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol 122, 2008.

KAYES, S.G. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology. *Chemical Immunology*, vol 66:99-124, 1997.

LALLO, M. A.; SANTOS, M. J.; BONDAN, E. F. Infecção experimental pelo *Encephalitozoon cuniculi* em camundongos imunossuprimidos com dexametasona. *Rev. Saúde Pública*, vol 36, n 5, 2002.

LESCANO, S. Z.; CHIEFFI, P. P.; NETO, V. A.; IKAI, D. K.; RIBEIRO, M. C. S. Efeitos da ciclosporina A e betametasona na toxocaríase murina experimental. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, vol 37, 2004.

MOHAMED, N. H.; SOFFAR, S. A.; SABRY, N. M.; MAKLED, K. M.; OTIFA, N. M. Effect of immunomodulation on the course experimental toxocariasis in mice. *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol 24, n 3, 1994.

PALUDO, M. L.; FALAVIGNA, D. L. M.; ELEFANT, G. R.; GOMES, M. L.; BAGGIO, M. L. M.; AMADEI, L. B.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Frequency of *Toxocara* infection in children attended by the health public service of Maringá, South Brazil. *Rev. Inst Med trop S. Paulo*, vol 49, n 6, 207.

SMITH, H.; NOORDIN, R. Diagnostic limitations and future trends in the serodiagnosis of human toxocarosis in: *The Enigmatic Parasite*, UK: Cabi Publishing, 2006.

TORINA, A.; CARACAPPA, S.; BARERA, A.; DIELI, F.; SIRECI, G.; GENCHI, C.; DEPLAZES, P.; SALERNO, A. *Toxocara canis* infection induces antigen-specific IL-10 and IFN γ production in pregnant dogs and their puppies. *Vet Immunol Immunopathol*, vol 108, n 1-2, 2005.