

Avaliação *in vitro* de anti-helmínticos benzimidazóis sobre a forma parasitária da Toxocarose Humana

Juliana Werb, Giane Cristine Alves, Katiane Rodrigues, Pedro Eduardo Almeida da Silva, Carlos James Scaini.

Introdução

A toxocarose visceral ou síndrome da larva *migrans* visceral (LMV) apresenta distribuição cosmopolita (HOFFMEISTER et al., 2007) e constitui-se em um sério problema de saúde pública, porém, é mais um exemplo de zoonose pouco estudada (TORGERSON; BUDKE, 2006). O principal agente etiológico é o nematóide *Toxocara canis*, enteroparasito de cães (DESPOMMIER, 2003).

A diversidade de quadros clínicos da toxocarose, associada aos diferentes sítios em que as larvas de *T. canis* podem se alojar no organismo humano (fígado, pulmões, cérebro, olhos, gânglios linfáticos, etc.) dificulta o diagnóstico desta parasitose. Na espécie humana, não ocorre o desenvolvimento das larvas nos tecidos e a consequente formação do parasito adulto no intestino (CDC, 2009).

A detecção de anticorpos específicos é extremamente relevante para confirmar o diagnóstico clínico e para realizar o tratamento das diferentes formas clínicas da toxocarose (SMITH, 1993, CDC, 2009). O tratamento com anti-helmíntico visa reduzir a intensidade de infecção, mas sua eficácia é questionável (ABDEL-HAEED, 1984). Entretanto, Schantz e Glickman (1983) recomendam a administração de anti-helmínticos em pacientes assintomáticos, com elevados níveis de anticorpos de anti-*Toxocara* e hipereosinofilia, visando diminuir o risco de lesões oculares – que podem ocorrer pela reativação de infecções prévias sem sintomas.

O tiabendazol, mebendazol e albendazol são os anti-helmínticos mais utilizados para o tratamento da toxocarose visceral em humanos (DREYER e NORÕES, 1997; FELI, 2007). Entretanto, esses benzimidazóis apresentam eficácia moderada (47% a 57%) na resolução do quadro clínico da toxocarose (GLICKMAN e MAGNAVAL, 1993).

O objetivo deste trabalho foi de avaliar *in vitro* a atividade larvicida dos anti-helmínticos albendazol, mebendazol e tiabendazol sobre a larva de terceiro estágio de *T. canis* (forma parasitária nos seres humanos), visando selecionar pelo menos um destes anti-helmínticos, para ser utilizado posteriormente na avaliação de extratos vegetais e/ou moléculas sintéticas, como controle positivo (ação larvicida).

Metodologia

O estudo experimental foi realizado no Laboratório de Parasitologia da Área Interdisciplinar em Ciências Biomédicas – Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande.

Os ovos foram coletados dos tubos uterinos de formas adultas de *T. canis*, e incubados em formalina 2%, por 30 dias. A liberação e a coleta das larvas de terceiro estágio de *T. canis* foram realizadas de acordo com a metodologia descrita por De Savigny (1975). Os anti-helmínticos foram testados em microcultivos em meio RPMI-1640, a 37°C, durante 48 e 72 horas, em nove repetições.

Resultados e Discussão

Os três anti-helmínticos benzimidazóis promoveram 100% de mortalidade (Tabela 1).

Tabela 1. - Avaliação de anti-helmínticos benzimidazóis sobre a taxa de mortalidade das larvas de *Toxocara canis* após 48 e 72 horas de cultivo em meio RPMI a 37°C (500 larvas / 500 µL de meio) (n=9).

Testes	Mortalidade (%)			
	48 h		72 h	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Albendazol 40mg/ml	100	Zero	100	Zero
Mebendazol 20mg/ml	100	Zero	100	Zero
Tiabendazol 50mg/ml	100	Zero	100	Zero
Controle	5,3	1,1	5,8	1,2

Conclusões

Todos os benzimidazóis testados promoveram 100% de mortalidade, indicando que podem servir como controle positivo (larvicidas) em ensaios *in vitro* e integrar metodologias para a busca de alternativas ao tratamento da toxocarose humana.

Referências

- ABDEL-HAMEED, A. A. Effect of thiabendazole on the migration of *Toxocara canis* larvae in the mouse. **Journal of Parasitology**, v. 70, n. 2, p. 226-31, 1984.
- CDC - Division of Parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA. 2009. Disponível em: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxocariasis.htm>. Acessado em 09 de março 2009.
- DESPOMMIER, D. Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. **Clinical Microbiology Reviews**, April, p. 265-272, 2003.
- DE SAVIGNY, D.H. *In vitro* maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigens for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. **Journal of Parasitology**, v. 61, p. 781-782, 1975.
- DREYER, G.; NORÕES, J., Diethylcarbamazina no Tratamento da Filariose Bancroftiana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 30(3) p. 229-240, maio/jun, 1997
- FELLI, V. M. A. Anti-helmínticos. 2007. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/Ensino/Graduacao/Disciplinas/Exclusivo/Inserir/Anexos/LinkAnexos/anti-helm%C3%ADnticos2007.pdf>. Acesso em março de 2008.

GLICKMAN, L. T.; MAGNAVAL, J. F. Zoonotic roundworm infections. **Infect Dis Clin North Am**, v. 7, n. 3, p. 717-732, 1993.

HOFFMEISTER, B.; GLAESER, S.; FLICK, H.; PORNSCHLEGEL, S.; SUTTORP, N.; BERGMANN, F. Cerebral toxocariasis after consumption of raw duck liver. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 76, n. 3, p. 600–602, 2007.

SCHANTZ, P. M.; GLICKMAN, L. T. Ascaridos de perros y gatos: un problema de salud publica y de medicina veterinaria. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 94, n. 6, p. 571-586, 1983.

SMITH, H.V. Antibody reactivity in human toxocariasis. In: LEWIS, J.W.; MAIZELS, R.M. EDITORS. **Toxocara and toxocariasis: clinical, epidemiological, and molecular perspectives**. London, UK: Institute of Biology and the British Society for Parasitology; p. 91-109. 1993.

TORGERSON, P.R.; BUDKE, C.M. Economic Impact of *Toxocara* spp. Cap. 19. In: HOLLAND, C.V; SMITH, H.V. **Toxocara the enigmatic parasite**. CABI Publishing: Oxfordshire, UK., 281-293. 2006.