

**O PAPEL DA ARGINASE NA CISTICERCOSE EXPERIMENTAL POR *Taenia crassiceps***<sup>1</sup>Vânia Beatriz Lopes Moura<sup>2</sup>

A infecção murina por cisticercos de *Taenia crassiceps* vem sendo utilizada como um modelo experimental para estudo da cisticercose humana e animal. Nesta infecção, encontram-se parasitos presentes em um infiltrado inflamatório rico em macrófagos. Estes macrófagos podem ser divididos em alternativamente ativados (AAMO), que expressam uma grande quantidade da enzima arginase, ou classicamente ativados (CMO), que expressam uma grande quantidade da enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS). A arginase utiliza o substrato L-arginina para a produção de ornitina, favorecendo a proliferação celular e a síntese de colágeno. A iNOS utiliza o mesmo substrato para síntese de óxido nítrico (NO), que é um gás microbicida responsável pelo controle dos cisticercos. Para observar se existe associação entre a presença de macrófagos expressando arginase e o aumento da susceptibilidade à infecção por *T. crassiceps*, camundongos BALB/c foram infectados por via IP com 10 cisticercos e acompanhados diariamente por 84 dias. Avaliaram-se o número dos cisticercos, o perfil sistêmico de citocinas, o perfil dos macrófagos do infiltrado e a deposição de colágeno no peritônio ao longo da infecção. Adicionalmente, os camundongos infectados foram tratados com inibidor de arginase ou com L-arginina. A carga parasitária aumentou significativamente após o 30º dia, atingindo 1.022 (±230) cisticercos no final do período experimental. O interferon gama (IFN gama) sérico dos animais infectados foi superior ao dos controles no 28º dia após a infecção; IL-4, no 42º dia. Os macrófagos foram predominantes durante todo o período experimental e os polimorfonucleares (PMN) apresentaram um pico no 14º dia após a infecção, retornando aos valores normais no 42º dia. Células que portavam o marcador CD301 presente em AAMo e com alta atividade da enzima arginase aumentaram nas duas primeiras semanas após a infecção e mantiveram-se em nível alto por todo o período experimental. A presença de colágeno no peritônio dos animais infectados diminuiu até o 14º dia após a infecção, porém, nas fases mais tardias, verificou-se aumento do colágeno a ponto

---

1 Resumo de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, sob orientação do Dr. Milton Adriano Pelli de Oliveira e do Dr. Ruy de Souza Lino Junior, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical, área de concentração Imunologia. Goiânia, GO, Brasil, 2010.

2 Endereço para contato: Vânia Beatriz Lopes Moura. R. 235 S/N - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás. E-mail: vaniabeatriz2000@yahoo.com.br

de tornar-se superior ao dos controles. O tratamento com o inibidor da arginase ou L-arginina não alterou o perfil da infecção, contudo o inibidor de arginase inibiu a deposição de colágeno no peritônio. Estes resultados sugerem que a enzima arginase não interfere no controle dos cisticercos durante a infecção experimental por cisticercos de *T. crassiceps*, mas é importante na formação de fibrose característica da cisticercose.

## THE ROLE OF ARGINASE ON EXPERIMENTAL CYSTICERCOSIS INDUCED BY *Taenia crassiceps*

Murine infection by *Taenia crassiceps* cysticerci is used as an experimental model for human and animal cysticercosis. In this infection, parasites may be found in an inflammatory infiltration enriched with macrophages. These macrophages may be classified as: alternatively activated, which express high amount of the arginase enzyme, and classically activated (C<sub>Mo</sub>) which express high amount of induced nitric oxide sintase enzyme (iNOS). Arginase uses the substrate L-arginine to produce ornithine favoring the cellular proliferation and collagen synthesis. The iNOS uses the same substrate to synthesize nitric oxide (NO), which is a highly microbicide compound responsible for the cysticerci control. Aiming to observe if there is an association between macrophages expressing arginase and an increase of the susceptibility to *T. crassiceps*, BALB/c mice were infected IP with 10 cysticerci and followed up for 84 days. The number and stages of the cysticerci, profile of systemic cytokines, profile of the macrophages in inflamed tissue, and collagen deposition over the peritoneum were measured. In addition, infected mice were treated with arginase inhibitor or L-arginine and followed up for 56 days. The parasitic load was observed and increased significantly after the 30<sup>th</sup> day. At the end of experimental period, the number of cysticerci was 1,022 ( $\pm$  230). The serum interferon-gamma (IFN-g) and IL-4 of infected animals was higher than controls at the 28<sup>th</sup> day and at the 42<sup>th</sup> day after infection, respectively. Macrophages were the cells predominantly observed at the infected site, whereas the polymorphonuclear cells (PMN) had an increase in the 14<sup>th</sup> day after the infection, returning to normal values in the 42<sup>th</sup> day. Cells carrying the CD301 marker, present on AAMo, and high arginase activity increased in the early phase after infection. The presence of collagen in the peritoneum of infected animals decreased until 14<sup>th</sup> day after the infection; however, in the latest phases the collagen increased and became superior to the control. The treatment with the arginase inhibitor or L-arginine did not alter the profile of the infection; however the arginase inhibitor inhibited the deposition of collagen in the peritoneum. These results suggest that the enzyme arginase does not interfere with the control of the cysticerci during experimental infection with *T. crassiceps* cysticerci, however it is important for the formation of fibrosis in cysticercosis.