

ESTUDO SOBRE A INIBIÇÃO DA OVIPOSIÇÃO EM *Angiostrongylus costaricensis* MORERA & CÉSPEDES, 1971 (NEMATODA: ANGIOSTRONGYLIDAE)

Márcia Bohrer Mentz<sup>1</sup>

*Introdução:* Os vermes adultos de *Angiostrongylus costaricensis* (Morera; Céspedes, 1971) habitam os ramos da artéria mesentérica da região ileocecal de roedores silvestres. Seus hospedeiros intermediários são os veronicelídeos, vulgarmente conhecidos como lesmas. O ser humano pode ser hospedeiro acidental e nele a doença compromete a região da válvula ileocecal, o apêndice e o intestino delgado. Também no homem, a última etapa do ciclo evolutivo, que é a da liberação das larvas de primeiro estágio nas fezes, não ocorre, porque ovos e larvas permanecem retidos, em virtude da intensa reação inflamatória que causam na camada muscular da parede intestinal. Portanto, a presença dos ovos nos tecidos desempenha um papel fundamental no quadro patológico dessa parasitose, o que torna relevante o estudo de mecanismos que possam inibir sua produção, já que o tratamento medicamentoso da angiostrongilíase abdominal é contra-indicado, pela possibilidade de agravamento das lesões, em consequência da morte do verme. Desse modo, o bloqueio da oviposição pode ser benéfico como estratégia para o tratamento. *Objetivos:* avaliar e comparar os efeitos da lovastatina, da fenantrolina e do mebendazol sobre a oviposição do *Angiostrongylus costaricensis* em roedores bem como as demais variáveis envolvidas na patogenicidade. *Metodologia:* foram infectados, por via oral, camundongos *Swiss* machos da espécie *Mus musculus*, com 10 L3 e ratos machos da espécie *Sigmodon hispidus* (rato-do-algodão), com 15 L3 do isolado “Santa Rosa” de *Angiostrongylus costaricensis*. Os camundongos foram distribuídos em cinco grupos de doze animais cada. O primeiro grupo (NT), infectado e não tratado, serviu como controle. O segundo grupo infectado (TL), após dezesseis dias da infecção, recebeu lovastatina na dose diária de 250 mg/kg de peso vivo (PV), por oito e dez dias consecutivos. O terceiro grupo infectado (TF) recebeu, após 21 dias da infecção, fenantrolina, na dose diária de 20 mg/kg PV, por cinco dias consecutivos. O quarto grupo infectado (TM) recebeu, após 21 dias da infecção, mebendazol, na dose diária de 5 mg/kg PV, por cinco dias consecutivos. O quinto grupo (NI) serviu como controle não-infectado e não-tratado. Nos experimentos com os ratos-do-algodão, a metodologia utilizada foi modificada em

1 Resumo de tese apresentada ao programa de pós-graduação em Zoologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), sob orientação do professor doutor Carlos Graeff-Teixeira, para a obtenção do título de Doutor em Zoologia. Porto Alegre, RS, 2005.

alguns aspectos: os animais foram mantidos em caixas individuais para facilitar a sua manipulação e estudadas somente duas substâncias, lovastatina e fenantrolina. Foram constituídos três grupos de cinco animais cada. Após a infecção, observaram-se, individualmente, os seguintes indicadores externos: mortalidade/sobrevivência diária, massa corporal relativa inicial e final e larviposição nas fezes a partir do 21º dia após a infecção. Os animais sobreviventes foram sacrificados após o final do período de administração de cada substância, mediante exposição ao dióxido de carbono, e observados, individualmente, os seguintes indicadores internos na necropsia: massa relativa do fígado e do baço; tipo de lesões macroscópicas; tipo e grau de lesões microscópicas intestinais, hepáticas e esplênicas; número e sexo dos vermes recuperados. *Resultados*: os resultados obtidos indicam que as substâncias lovastatina e mebendazole não foram capazes de alterar a larvipostura nos grupos experimentais estudados. Já os animais que receberam fenantrolina obtiveram, quase sempre, as médias mais baixas de larvipostura por dia após a infecção.

#### STUDY ON INHIBITION OF OVIPOSITION OF *Angiostrongylus costaricensis*, MORERA & CÉSPEDES, 1971 (NEMATODA: ANGIOSTRONGYLIDAE).

*Introduction*: Adult worms of *Angiostrongylus costaricensis*, Morera & Céspedes, 1971, inhabit the branches of the mesenteric artery of the ileocecal region in wild rodents. Their intermediate hosts are veronicelid slugs. Human beings may be accidental hosts and the disease compromises the region of the ileocecal valve, appendix and small bowel. Also in man, the last stage of the cycle, i.e., the release of the first stage larvae in feces, does not occur because the eggs and larvae are retained due to the intense inflammatory reaction that they cause in the muscle layers of the intestinal wall. Therefore, the presence of the eggs in the tissues plays an essential role in the pathological picture of this parasitic disease, and it is relevant to study mechanisms that can inhibit their production, since treatment of the abdominal angiostrongyliasis with drugs is contraindicated due to the possibility of worsening the lesions when the worm dies. Thus, blocking oviposition may be beneficial as a treatment strategy. Therefore the goals of this study were to evaluate and compare the effects of lovastatin, 1,10 phenanthroline and mebendazole on oviposition of *Angiostrongylus costaricensis* in rodents as well as other parameters expressing pathogenicity. *Methodology*: For this purpose male Swiss mice *Mus musculus* were orally infected with 10 L3 and male rats of the *Sigmodon hispidus* species (cotton rat) with 15 L3 of the "Santa Rosa" strain of *Angiostrongylus costaricensis*. The mice were divided into 5 groups of 12 animals each: the first group (NT) was infected and not treated, and was used as a control. The second infected group (TL), 16 days after infection, received lovastatin at a daily dose of 250 mg/kg of live weight (PV), for eight and ten consecutive days. The third infected group (TF) 21 days after infection received 1,10 phenanthroline, at a daily dose of 20 mg/kg PV for 5 consecutive

days. The fourth group infected, 21 days after infection received mebendazole at a daily dose of 5mg/kg PV, for 5 consecutive days. The fifth group (NI) was used as a non-infected and non-treated control. The groups of cotton rats underwent few modifications of the above methodology, since they were kept in individual boxes for easier manipulation and only two substances were studied, lovastatin and 1,10 phenanthroline. They were divided into 3 groups of 5 animals each. After infection the following external indicators were individually observed: daily mortality/survival, initial and final relative body weight, larviposition in the feces beginning on the 21<sup>st</sup> day after infection. The surviving animals were slaughtered after the end of the period of administration of each substance, by exposure to carbon dioxide and the following internal indicators were individually observed at necropsy: relative mass of the liver and spleen, type of macroscopic lesions; type and degree of intestinal, hepatic and splenic microscopic lesions; number and sex of worms recovered. *Results:* the substances lovastatin and mebendazole were not able to change the larviposition in the experimental groups studied. On the other hand, the animals that received 1, 10 phenanthroline almost always had the lowest averages of larviposition per post-infection day.