

## ATIVIDADE ANTI-EMBRIOGÊNICA "IN VITRO" DO ALBENDAZOL SOBRE OVOS DE *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909.

Miguel Alípio Vieira\*, Jayrson Araújo de Oliveira\*\*, Carlos Augusto Lopes Barbosa\*, Dulcinéia Maria Barbosa Campos\*.

### RESUMO

Avaliou-se a ação do Albendazol sobre cultura de ovos de *Lagochilascaris minor*. Aproximadamente  $15 \times 10^3$  ovos recém-eliminados em fezes de gatos infectados experimentalmente com *L. minor* foram colocados em placas de Petri com 400 mg de Albendazol e deixados à temperatura ambiente por 45 dias. O mesmo procedimento foi feito com ovos embrionados. Os ovos dos grupos controle de ambos os experimentos foram deixados em solução de formol a 1% em temperatura ambiente. Após o período de 45 dias, todos os ovos foram examinados entre lâmina e lamínula ao microscópio óptico. No grupo dos ovos recém eliminados não se observou a formação de larvas, apenas a formação de 4 a 8 blastômeros. Já no grupo dos ovos embrionados as larvas continuaram vivas. Pode-se inferir que o Albendazol apresentou ação antiembriogênica, não demonstrando, contudo, ação larvicida.

**UNITERMOS:** *Lagochilascaris*; Estudo *in vitro*; Albendazol.

### INTRODUÇÃO

Na lagochilascariase alguns aspectos como o mecanismo de infecção, ciclo biológico natural e reservatórios continuam desconhecidos. Da mesma forma a ausência de um esquema terapêutico eficaz, continuam um desafio.

\* Trabalho financiado pela Smithkline Beecham Farmacêutica

\*\* Prof. do Depto. de Parasitologia - IPTSP/UFG

\*\*\* Técnico do Depto. de Parasitologia - IPTSP/UFG

Recebido para publicação em 29/11/94.

O ciclo evolutivo experimental de *Lagochilascaris minor*, desenvolvido por CAMPOS et al<sup>(1)</sup>, (no qual a cepa do parasito em sendo mantida com passagens sucessivas em camundongos e gatos), facilitou os estudos com ensaios terapêuticos.

Tanto na lagochilascariase humana como na experimental pode-se observar a presença de diferentes fases evolutivas no local das lesões (ovos, larvas e vermes adultos), o que justifica o caracter crônico da doença<sup>(1,5,11)</sup>.

Medicamentos usados, como a dietilcarbamazina, tiabendazol,levamizole, mebendazol, combendazol em diferentes dosagens têm sido empregados. Entretanto é comum ocorrerem recidivas das lesões 2 a 3 meses após a cura aparente<sup>(3,7,11)</sup>.

O uso do modelo experimental proposto por CAMPOS et al<sup>(1)</sup>, e os resultados promissores de OOSTBURG (1992)<sup>(9)</sup>, com Albendazol na lagochilascariase humana, a incentivaram realização do presente trabalho, com o objetivo de avaliar a ação do Albendazol, "in vitro", na dosagem de 400 mg, sobre ovos de *L.minor* por um período de 45 dias.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1 - OBTENÇÃO DE OVOS

Os ovos foram obtidos a partir de fezes de gatos infectados experimentalmente com *L.minor*.

Após sucessivas lavagens e centrifugações com água destilada, obtinha-se o material necessário para o experimento.

### 2 - CULTURA DE OVOS

Para a obtenção de ovos embrionados contendo a larva infectante aproximadamente, 15x103 ovos recém eliminados foram colocados em placas de Petri contendo 10 ml de solução de formol a 1% e deixados à temperatura ambiente por um período de 45 dias.

### 3 - MEDICAMENTO

Utilizou-se Albendazol, suspensão, na dosagem de 400mg.

### 4 - EXPERIMENTO

E I- Para verificar a ação do medicamento sobre a embriogênese de ovos de *L.minor*, foram adicionados 400mg de Albendazol sobre uma solução de formol a 1%

contendo 15x103 ovos recém-eliminados mantidos à temperatura ambiente por um período de 45 dias.

E II- Procedimento semelhante foi empregado para verificar a ação do medicamento sobre ovos embrionados.

E III- Controle-Para cada experimento 15x103 ovos, foram mantidos em placas de Petri à temperatura ambiente com solução de formol a 1%. Em todas as placas foi feita a aeração e adição de solução de formol a 1%, periodicamente, para a manutenção do volume inicial. Após um período de 45 dias todos os ovos dos experimentos I, II e III, foram examinados por compressão entre lâmina e lamínula ao microscópio óptico.

## RESULTADOS

Não se observou a formação de larvas, apenas a formação de alguns blastômeros em todos os ovos recém-eliminados do Experimento I.(Fig.1).

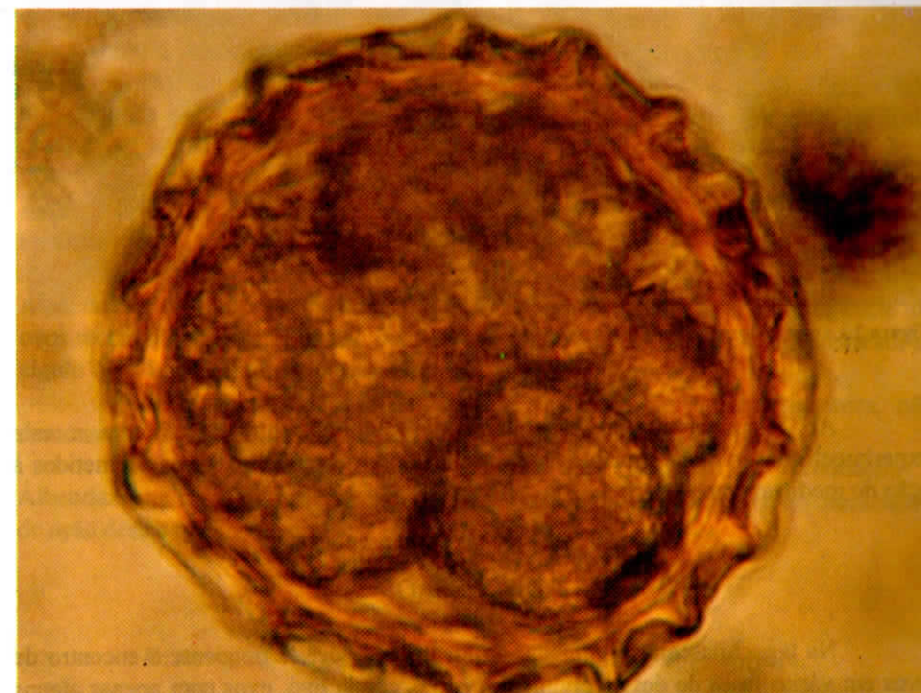


Figura 1 - Ovos não larvados, tratados com Albendazol. Natural. 100% - 11 X 16



Ao contrário, observou-se o desenvolvimento de larvas de 3º estágio em ovos de cultura referentes ao controle do Experimento I.

No Experimento II observou-se que a droga não apresentou nenhuma ação larvicida, pois ao exame microscópico as larvas mantinham-se íntegras, vivas e com boa motilidade.(Fig. 2).



Figura 2 - Ovos do grupo controle. Natural 100% - 11 X 16

Ao examinar as larvas colhidas da cultura controle, referente a este experimento observou-se morfologia e motilidade semelhantes aos ovos submetidos à ação do medicamento.

## DISCUSSÃO

Na lagochilascariase humana, no local das lesões, é frequente o encontro de ovos em várias fases de desenvolvimento: Isto é, célula ovo, ovos com apenas alguns blastômeros e ovos embrionados, além de larvas de 3º e 4º estágio e vermes adultos<sup>(1,5,7)</sup>.

Para que ocorra êxito na terapêutica, o medicamento usado terá, portanto, que agir sobre estas várias fases evolutivas do parasito.

O Albendazol é um derivado benzimidazólico, com rápida absorção intestinal. TORRES et al<sup>(10)</sup> constataram que 23 pacientes com larva migrans cutânea, tratados com Albendazol na dosagem de 400mg/dia, durante três dias consecutivos, apresentaram excelente resposta clínica e a maioria deles estavam assintomáticos nas primeiras 72 horas de tratamento, demonstrando que esta dosagem pode ser efetiva também na larva migrans cutânea.

DELGADO et al<sup>(4)</sup> observaram que esta droga é capaz de controlar a migração intestinal de larvas reduzindo assim o número das mesmas no cérebro de camundongos infectados por *Toxocara canis*.

OOSTBURG (1992)<sup>(9)</sup> obteve sucesso ao tratar o sexto caso humano de lagochilascariase no Suriname, com Albendazol na dosagem de 400 mg/kg, por um período de 36 dias.

Sabe-se que o Albendazole exerce sua atividade anti-helmíntica por inibição da polimerização dos túbulos, com isto, o nível de energia se torna inadequado à sobrevivência, pois bloqueia a captação da glicose pelos nematódeos<sup>(4)</sup>.

CAMPOS et al<sup>(2)</sup>, usando o Ivermectin nas dosagens de 50, 200, e 250 microgramas sobre ovos de *L.minor* "in vitro" observaram que este medicamento apresentava apenas ação larvicida e não impediu a embriogênese.

Quanto ao mecanismo de ação do Ivermectin, presume-se que todas as Avermectinas possuem um mecanismo de ação comum, atuando no bloqueio de transmissão pós-sináptica dos impulsos nervosos do parasito<sup>(6)</sup>.

Resultados contrários foram observados neste experimento, uma vez que o Albendazol não demonstrou ação larvicida, impedindo contudo, a embriogênese de ovos recém eliminados, pois não ocorreu a evolução das larvas. Apenas observaram-se alguns blastômeros no interior dos ovos quando examinados ao microscópio.

Pode-se inferir que o Albendazol apresentou ação anti-embriogênica, não demonstrando contudo, ação larvicida.

Estes resultados sugerem o emprego da associação do Ivermectin e Albendazol na lagochilascariase experimental, tendo em vista diferenças no mecanismo de ação destes medicamentos.

## SUMMARY

### Effect of in vitro Albendazol against *L.minor* eggs culture.

The effect of in vitro Albendazol was evaluated against *L.minor* eggs culture. Approximately 15x103 eggs from recent collect cat faeces experimentally infected



VIEIRA, M.A.; OLIVEIRA, J.A.; BARBOSA, C.A.L.; CAMPOS, D.M.B. Atividade Anti-embriogênica "In Vitro" do Albendazol sobre Ovos de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev. Pat. Trop.*, 23(2):221-227, jul./dez. 1994

with *L. minor* were placed in Petri dish with 400 mg of Albendazol at room temperature for 45 days. The same procedure was performed for the embryonated eggs. Control groups for both experimental groups were placed in formaldehyde solution at 1% at room parasitological evaluation, a sample of the four groups were examined by vitropressure using normal light microscopy.

Larval formation was not observed, only blastomere, in the group composed by recently eliminated eggs. For the group containing embryonic eggs the larvae stages stayed alive. In conclusion, Albendazol has effect anti-embryogenic but not larvicidal action.

**KEYWORDS:** *Lagochilascaris*, Study in vitro, Albendazol.

Agradecimento:

Ao Professor Wilker Ramos Ribeiro pelo auxílio no trabalho fotográfico.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. CAMPOS, D.M.B.; FREIRE-FILHA, L.G.; VIEIRA, M.A.; PAÇÔ, J.M. & MAIA, M.A. Experimental life cycle of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 34(4): 277-287, 1992.
02. CAMPOS, D.M.B.; CARNEIRO, J.R. & SOUZA, L.C. Ação "in vitro" do Ivermectin sobre ovos de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 30(4): 305-309, 1988.
03. CHIEFFI, P.P.; FRUCCHI, H.; PROENÇA, N.G.; PEREIRA, W.A. & PASCHOALOTTI, M.A. Infecção cutânea por *Lagochilascaris minor*: Tratamento e cura rápida pelo levamisol. *An. Bras. Derm.*, 56: 141-144, 1981.
04. DELGADO, O.; BOTTO, C.; MATTEI, R. & ESCALANTE, A. Effect of Albendazole in experimental toxocariase of mice. *Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, 83(6): 621-624, 1989.
05. FRAIHA, H.; LEÃO, R.N.Q. & COSTA, F. do. S.A. *Lagochilascariase* humano e dos animais domésticos. *Zoon. Rev. Inst.* 1: 25-33, 1989.

VIEIRA, M.A.; OLIVEIRA, J.A.; BARBOSA, C.A.L.; CAMPOS, D.M.B. Atividade Anti-embriogênica "In Vitro" do Albendazol sobre Ovos de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev. Pat. Trop.*, 23(2):221-227, jul./dez. 1994

06. KASS, J.; WANG, C.; WOLMOUUD, J.; et al. Avermectin B10 a paralyzing anti helminthic that effects inter neurons and inhibitory motor neurons in ascaris. *Proc. Nati. Acad. Sci. USA.* 77: 6211-6225, 1980.
07. LEÃO, R.N.Q.; FRAIHA-NETO, H.; FRAIA, S.C.; TONINI, K.C. & SILVA, J.A.P.R. Perspectivas do emprego do cambendazol na lagochilascariase. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL 21. São Paulo, 1985. *Programas e resumos*. São Paulo. p.76.1985.
08. MORAES, M.A.P.; ARNAUD, M.V.C.; MACEDO, R.C. & ANGLADA, A.E. Infecção pulmonar fatal por *Lagochilascaris sp.*; provavelmente *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 27: 46-52, 1985.
09. OOSTBURG, B.F.J. The sixth case of *Lagochilascaris minor* in Surinam. *Trop. Geog. Med.* 44(1.21): 154-159, 1992.
10. TORRES, J.R.; ORIHUELA, A.R.; GARCIA, D. & ABDUL-HADI, S. Tratament of cutaneous larva migrans with Albendazole. Preliminary report. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 31(1):56-58, 1989.
11. VELOSO, M.G.P.; CORINI, D.F.; MENDONÇA, J.L.F. *Lagochilascariase* humana, sobre três casos encontrados no Distrito Federal, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 34(6): 597-591, 1992.
12. VOLCAN, G.S.; OCHOA, P.R.; MEDRADO, C.E. & VALERA, Y. *Lagochilascaris minor* infection in Venezuela: report of a case. *Amer. j. Trop. Med. Hyg.*, 31: 1111-1113, 1982.