

Tratamiento

HELMINTOS

Avaliação esquistossomicida de frações da partição hexânica obtida da *Phyllanthus amarus* L. sobre *Schistosoma mansoni* linhagem BH *in vitro*

Claudineide Nascimento Fernandes de Oliveira¹, Cibele Rodrigues Silva², Vera Lúcia Garcia Rehder², Silmara Marques Allegretti¹

¹ Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

² Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas, CPQBA, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

Introdução. O *Schistosoma mansoni* é o agente etiológico mais comum da esquistossomose humana. Seu tratamento é confiado praticamente a um fármaco, praziquantel, anti-helmíntico efetivo contra todas as espécies de *Schistosoma*, mas que apresenta deficiências no seu perfil terapêutico, como a falta de atividade contra os estágios mais jovens do parasita, além do aparecimento de parasitas resistentes. Assim sendo, formas alternativas de combate à esquistossomose mansônica, como o uso de plantas medicinais vem sendo testadas. *Phyllanthus amarus* (quebra-pedra) é uma planta medicinal estudada e utilizada no tratamento diferentes enfermidades.

Objetivo. Avaliar por meio de testes *in vitro*, a ação de frações da partição hexânica (obtida por partição líquido-líquido do extrato etanólico de *P. amarus*) na oviposição e sobrevida dos vermes adultos de *S. mansoni*.

Metodologia. Casais de vermes adultos foram coletados de camundongos *Swiss* e colocados um casal em cada "well", que continha o meio de cultura RPMI e Frações 1, 2 e 3 da partição hexânica (PHF1, PHF2, PHF3). Foram testadas 4 concentrações ($\mu\text{g/ml}$) (C1=200; C2=100; C3=50 e C4=25), além do grupo Controle. Os vermes foram incubados a 37°C e 5% de CO₂, sendo observados por um período de até 72 horas.

Resultados. A PHF1 nas C1 e C2 ocasionou a morte de 100% dos vermes em 72 horas de observação. Com a PHF2, 100% dos vermes morreram em 6 horas, na C2 em 24 horas e na C3 em 48 horas. Na PHF3, os vermes tratados nas C1, C2 e C3 morreram após 24, 48 e 72 horas

de incubação, respectivamente. Os vermes dos grupos controle permaneceram vivos durante o experimento. A oviposição não foi observada nos grupos que receberam as frações, os ovos só foram visualizados no controle.

Conclusão. A melhor atividade esquistossomicida foi apresentada pela PHF2 na C1.

Apoio. FAPESP.

• • •

Avaliação *in vitro* do extrato aquoso de *Duroia macrophylla* sobre larvas de *Toxocara canis*

Juliana Fenalti, Taís Mata-Santos, Paula Santos, Nitza Pinto, Lourdes Martins, Pedro Silva, Carlos Scaini Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brasil

Introdução. A toxocaríase visceral é uma parasitose tecidual crônica de distribuição mundial. A falta de um método laboratorial padrão-ouro e as diferentes formas clínicas dificultam o diagnóstico, contribuindo para que esta zoonose permaneça subdiagnosticada. Os anti-helmínticos, empregados nas parasitoses intestinais, apresentam resultados discutíveis na terapia da toxocaríase. Considerando que as plantas são fontes de diversos fármacos, é importante buscar substâncias bioativas eficazes no tratamento dessa parasitose. O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade do extrato aquoso da folha da planta *Duroia macrophylla* (família Rubiaceae) sobre larvas infectantes de *Toxocara canis*.

Material e métodos. Cães jovens foram tratados, por via oral, com pamoato de pirantel para recuperação de formas adultas de *T. canis*. A seguir, foram colhidos ovos diretamente dos tubos uterinos das fêmeas e incubados a 28°C, com umidade superior a 90% e aerações diárias, durante 30 dias. Após a obtenção das larvas infectantes, estas foram incubadas a 37°C, em tensão de CO₂ de 5% em meio RPMI-1640. O extrato vegetal foi testado em duplicata, na concentração de 2.000 $\mu\text{g/ml}$, em uma placa de microcultivo (96 orifícios), contendo 100 larvas de *T. canis*, durante 48 horas. Também foram incubadas larvas vivas e larvas mortas por congelamento a -20°C. Foram avaliadas a motilidade e a impregnação das larvas pelo indicador de viabilidade celular azul de tripan 0,4%.

Resultados. Os controles de larvas vivas apresentaram motilidade e não houve impregnação pelo Azul de Tripán enquanto os controles de larvas mortas apresentaram coloração azul e sem motilidade. O extrato apresentou atividade larvicida de 100% das larvas na concentração de 2.000 µg/ml.

Conclusões. A partir da atividade larvicida observada, torna-se importante avaliar a concentração larvicida mínima, bem como a execução de outros estudos de triagem de extratos vegetais com potencial terapêutico.

• • •

Cambios en los proteomas del hidrogenosoma durante la evolución de la resistencia al metronidazol en *Trichomonas vaginalis*

Neritza Campo, Petr Jedelsky, Miroslava Sedinova, Ivan Hrdy, Jan Tachezy
Departamento de Parasitología y Laboratorio de Espectrometría de Masas, Facultad de Ciencias, Universidad Carolina, Praga, República Checa

Introducción. La actividad antimicrobiana del metronidazol en *Trichomonas vaginalis* depende de la reducción del fármaco a sus metabolitos tóxicos (radical nitro anión, hidroxilamina, etc.) en un organelo llamado hidrogenosoma.

El objetivo de nuestro estudio es comparar la expresión de las proteínas presentes en el hidrogenosoma de la cepa sensible al metronidazol y tres cepas en las cuales se desarrolló resistencia *in vitro*.

Materiales y métodos. Los hidrogenosomas fueron aislados de una cepa sensible al metronidazol (TV1002) y tres cepas con resistencia *in vitro* inducida, cultivadas en presencia de 3, 5 y 100 µg/ml de metronidazol (MR3, MR5 y MR100). Utilizamos la tecnología iTRAQ para marcar los péptidos de las cuatro muestras biológicas. Los péptidos marcados fueron separados, identificados y cuantificados por isoelectroenfoque y cromatografía líquida de alta eficacia (RC-HPLC) acoplada a espectrometría de masas (MALDI TOF-TOF).

Resultados. Se identificaron 1.215 proteínas, de las cuales 306 tenían posible localización en el hidrogenosoma. Las cepas MR3 y MR5 mostraron sólo cambios moderados en la expresión de las proteínas, mientras que la cepa MR100 reveló una importante regulación negativa en los niveles de las proteínas del metabolismo energético y de aminoácidos. Las nitrorreductasas encargadas de la transferencia de dos electrones para la reducción de los nitrocompuestos, mostraron también una

regulación negativa. En contraste, se observó un incremento en los niveles de las proteínas de la vía de ensamblaje de los centros hierro sulfurados (FeS) y en las maturasas de la hidrogenasa.

Un dato interesante fue la regulación muy positiva de la proteína de centro híbrido (HCP) en la cepa MR100, la cual podría estar involucrada en la desintoxicación de productos tóxicos del metabolismo del nitrato, incluido el metronidazol-hidroxilamina.

Conclusiones. Los datos muestran cambios importantes en el proteoma del hidrogenosoma de la tricomona muy resistente al metronidazol y confirman el rol de los hidrogenosomas en la inducción a la resistencia al fármaco.

• • •

Avaliação do efeito do probiótico *Saccharomyces boulardii* sobre a intensidade da infecção de larvas de *Toxocara canis* em camundongos

Paula Dutra Cardoso, Carlos James Scaini, Luciana Avila
Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brasil

Introdução. Estudos têm revelado o benefício da utilização de microrganismos probióticos para a prevenção e tratamento de doenças, porém poucos foram realizados para avaliar o efeito destes agentes em parasitoses subdiagnosticadas, como é caso da toxocaríase visceral, sendo esta de difícil tratamento, por ser uma parasitose tecidual crônica.

Objetivo. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da levedura *Saccharomyces boulardii* sobre a intensidade da infecção em camundongos *Swiss* com toxocaríase aguda.

Metodologia. Nos camundongos dos grupos I e II foram inoculados 25 ovos de *T. canis* e nos camundongos dos grupos III e IV foram inoculados 50 ovos, por sonda intragástrica (nove repetições por grupo). Os grupos I e grupo III receberam ração suplementada com o probiótico, durante 15 dias antes e 48 horas após a inoculação dos ovos de *T. canis*. Os camundongos dos grupos II e IV constituíram os controles dos grupos I e III, respectivamente. Após, foi realizada a pesquisa de larvas pela técnica de digestão tecidual. A análise da recuperação média de larvas nos tecidos dos camundongos dos grupos tratados e dos controles foi realizada pela análise da variância e as diferenças entre as médias pelo teste de Tukey, com nível de significância de 5%.

Resultados. A administração do probiótico nos camundongos inoculados com 25 e 50 ovos de *T. canis* promoveu, respectivamente, redução da intensidade de infecção de 22,6% e 55,3%, em relação aos grupos controle.

Conclusão. Conclui-se que este probiótico promoveu redução na intensidade de infecção em camundongos com toxocaríase aguda, inoculados com baixas doses infectantes.



Eficacia del triclabendazol en el tratamiento de la infección natural por *Fasciola hepatica* en ganado vacuno lechero

Pedro Ortiz¹, Corpus Cerna¹, Carlos Rosales², María Cabrera¹, Hugo Solana³, Silvana Scarcela³, Pamela Lamenza³, Vanesa Fernández³

¹ Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú

² Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú

³ Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina

Introducción. La fasciolosis producida por *Fasciola hepatica* afecta a más de 80 % de la población ganadera de Cajamarca. Por más de 15 años el tratamiento farmacológico con triclabendazol ha sido el método de control más utilizado; sin embargo, el problema persiste y no ha podido ser revertido; muy por el contrario, se vienen observando pruebas de resistencia al triclabendazol.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la eficacia del triclabendazol en el tratamiento de *F. hepatica* en ganado vacuno lechero.

Materiales y métodos. Se seleccionaron 112 animales de seis establos lecheros de la campiña de Cajamarca, Perú, positivos para *F. hepatica* al examen coprológico. Para el diagnóstico se utilizó la técnica de sedimentación rápida, cuantificándose el número de huevos por cada dos gramos de heces. Inmediatamente después del diagnóstico, todos los animales fueron tratados con triclabendazol por vía oral a la dosis de 12 mg/kg de peso vivo y, luego, muestreados y analizados a los 30 días después del tratamiento, aplicándose el test de reducción del número de huevos.

Resultados. Antes del tratamiento, los 112 animales eliminaban un promedio de 7,14 huevos por cada dos gramos de heces, con un rango de 1 a 80 huevos. A los 30 días después del tratamiento, el promedio de eliminación de huevos fue de 7,14 huevos por cada dos gramos de heces, con un rango

de 1 a 123 huevos. Los porcentajes de eficacia del triclabendazol, en términos de reducción del número de huevos, fluctuaron entre 14 y 57 % en los establos estudiados, y se encontró una eficacia global promedio de 37 %.

Conclusión. Los resultados de este estudio son un claro indicativo de que *F. hepatica* ha desarrollado resistencia al triclabendazol en el ganado vacuno lechero de Cajamarca.



Análise esquistossomicida *in vitro* da *Baccharis trimera* (Less) DC contra vermes adultos de *Schistosoma mansoni*

Rosimeire Nunes de Oliveira¹, Adriana S. Santos Oliveira², Vera Lúcia Garcia Rehder², Silmara Marques Allegretti¹

¹ Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Brasil

² Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas, UNICAMP, Campinas, Brasil

Introdução. A esquistossomose mansônica é uma doença infecciosa crônica causada pelo parasitose é baseado no uso do praziquantel (PZQ). No entanto, estudos evidenciaram o aparecimento de tolerância e resistência desse fármaco. Diante disso, há necessidade de buscar novos medicamentos para o tratamento dessa doença. Nesse contexto, estudos farmacológicos com extratos de plantas medicinais tem sido importante. A *Baccharis trimera* conhecida como carqueja é uma planta bastante comum na região Sul do Brasil, utilizada no tratamento de reumatismo, diabetes disfunções estomacais, intestinais e hepáticas.

Objetivo. O objetivo desse trabalho foi analisar *in vitro* a atividade esquistossomicida do extrato hidroalcoólico (EHA) e da fração 2 (Fr2) de *Baccharis trimera* em vermes adultos de *Schistosoma mansoni*, linhagem BH.

Metodologia. Para realizar os testes *in vitro*, foram utilizados casais de vermes adultos de *S. mansoni*. Foram testadas quatro concentrações do EHA e da Fr2; 130 µg/ml (C1); 91 µg/ml (C2); 48 µg/ml (C3); 24 µg/ml (C4). Avaliou-se em cinco réplicas, o efeito do EHA e da Fr2 na sobrevivência, oviposição e lesões tegumentares de *S. mansoni* em intervalos crescentes até 72 horas.

Resultados. Os resultados evidenciaram que a concentração C1 apresentou maior atividade para ambas as amostras testadas. No ensaio realizado com o EHA, a C1 ocasionou a mortalidade de 100% dos vermes machos e 50% dos vermes fêmeas

após 48 horas de exposição. O grupo tratado com a Fr2 nessa mesma concentração, apresentou uma mortalidade de 100% dos vermes machos e fêmeas após 30 horas de exposição. Além da mortalidade, a C1 provocou lesões tegumentares e ausência de oviposição para ambas as amostras. No grupo controle, todos os vermes permaneceram vivos até 72h.

Conclusões. Em comparação com o EHA, a Fr2 ocasionou a mortalidade de 100% dos vermes em menor tempo, demonstrando uma atividade promissora de *B. trimera* contra *S. mansoni*, linhagem BH.

• • •