

CISTO DE *Toxocara canis* NO ENCÉFALO DE CAMUNDONGO – MODELO EXPERIMENTAL DA SÍNDROME DA LARVA MIGRANS VISCERAL

CARLOS JAMES SCAINI*
MARIA ELISABETH AIRES BERNE**
ELIZANDRA ROSALAINÉ SHOENARDIE**
MARIA GABRIELA TAVARES RHEINGANTZ***

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo registrar a presença de um cisto contendo larva de *Toxocara canis* no tecido encefálico de um camundongo BALB/c, após 12 meses de infecção. O achado de apenas um cisto, em um camundongo infectado experimentalmente, demonstra que a sua ocorrência é rara, devido provavelmente à menor capacidade de resposta inflamatória neste órgão.

PALAVRAS-CHAVE: *Toxocara canis*, encéfalo, camundongo, larva migrans visceral.

ABSTRACT

The objective of this work was to show the presence of a cyst with *Toxocara canis* larvae in BALB/c mouse brain, after 12 months of infection. The detection of only one cyst in brain of one experimentally infected mouse is probably due to the lower capacity of inflammatory response in this organ.

KEY-WORDS: *Toxocara canis*, brain, mouse, larva migrans visceral.

1 – INTRODUÇÃO

A Larva Migrans Visceral (LMV) é caracterizada pela migração e sobrevivência de larvas de helmintos, por períodos prolongados, em tecidos de hospedeiros não-habituais, sem se desenvolverem (Beaver, 1969). O Nematoda *Toxocara canis* Werner, 1782 (Ascaridida) é considerado o principal agente etiológico da LMV, com distribuição cosmopolita. Os tecidos hepático, pulmonar, encefálico, ocular e de gânglios linfáticos são os mais freqüentemente atingidos pelo parasitismo (Rey, 2002).

A infecção por *T. canis* em seres humanos raramente revela prejuízos ao sistema nervoso central (SNC). Um estudo de caso-controle mostrou que a migração das larvas no encéfalo humano geralmente não

* Setor de Parasitologia, Dep. de Patologia – FURG. E-mail: dpacjs@furg.br

** Dep. de Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas.

*** Dep. de Morfologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas.

induz a uma síndrome neurológica identificável, tendo sido observada a associação da infecção no SNC com vários fatores de risco. Dentre estes, inclui-se a exposição aos cães, condição que possivelmente é responsável por ingestas repetidas de baixas doses infectantes do parasito (Magnaval et al. 1997).

Com a finalidade de ampliar a compreensão em relação à patogenia e à resposta imune na LMV, foram realizados trabalhos utilizando como modelos experimentais camundongos (Bowman et al., 1987), macacos (Aljeboori & Ivey, 1970) e suínos (Sommerfelt et al., 2001). No encéfalo de macacos *rhesus* infectados experimentalmente, foram detectados granulomas diferentes dos observados em outros tecidos, sendo provavelmente resultado de uma resposta à destruição mecânica do parênquima neural, provocada pela migração das larvas de *T. canis* (Glickman & Summers, 1983). Além disso, em 26 camundongos BALB/c inoculados experimentalmente, ocorreu acúmulo de larvas de *T. canis* no encéfalo ($P < 0,05$) após longo período de infecção (190 dias), sendo observada somente a presença de larvas vivas, sem a formação de cisto ou granuloma no encéfalo dos animais (Scaini, 2001). O presente trabalho tem como objetivo registrar a presença de um cisto contendo larva de *T. canis* no tecido encefálico de um camundongo BALB/c, após 12 meses de infecção.

2 – METODOLOGIA

Para a obtenção de linfócitos secretores de anticorpos anti-*T. canis*, que seriam utilizados em procedimento de fusão celular para produção de anticorpos monoclonais, foram imunizados 20 camundongos BALB/c, conforme a metodologia descrita por Maizels et al. (1987). No dia zero, foram inoculadas 500 larvas de *T. canis*, pela via intraperitoneal (IP), seguido de uma inoculação de 1µg do antígeno de excreção e secreção no dia 60, IP. A seguir, foi avaliada a presença de anticorpos anti-*T. canis* através do ensaio imunoenzimático (ELISA) para selecionar o animal que receberia três reforços do antígeno, que seria o doador das células totais de baço (Scaini, 2001). Dos 20 animais, 14 não foram utilizados por apresentarem absorvância mais baixa no ELISA, tendo sido sacrificados com 12 meses de infecção experimental, para investigar a presença de larvas vivas, granulomas ou cistos.

A investigação das larvas no encéfalo dos camundongos foi realizada em microscópio óptico, através do exame dos fragmentos deste órgão comprimidos entre duas lâminas de vidro, conforme a metodologia descrita por Kayes & Oaks (1976).

3 – RESULTADOS

Dos 14 camundongos examinados, foi observada a presença de apenas um cisto contendo larva de *T. canis* no seu interior, no tecido encefálico de um camundongo BALB/c após 12 meses de infecção (Figura 1). Também foram observadas 20 larvas vivas livres de envoltório cístico.

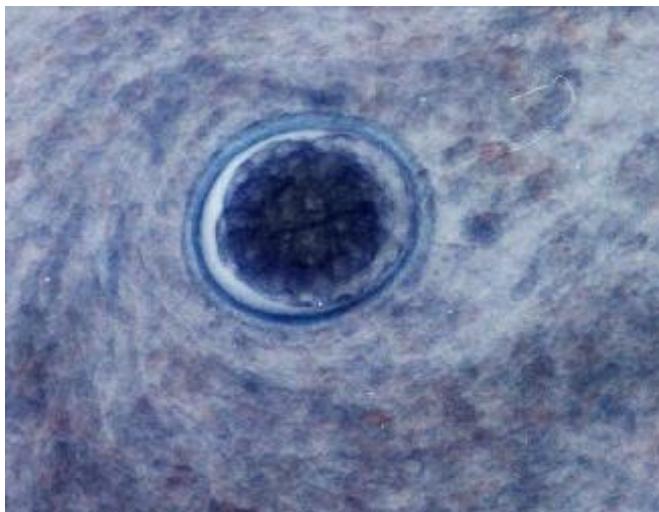


FIGURA 1 – Cisto contendo larva de *Toxocara canis* no tecido encefálico de camundongo BALB/c após 12 meses de infecção.

4 – DISCUSSÃO

Ao contrário do que ocorre em tecidos com componente conjuntivo, onde as larvas de *T. canis* são freqüentemente encapsuladas por granuloma, no encéfalo as larvas raramente estão rodeadas por células inflamatórias (Schantz, 1989); isto provavelmente ocorre devido à ausência de tecido conjuntivo no tecido nervoso central.

A agressão no tecido do SNC, como a provocada pela invasão de larvas de *T. canis*, desencadeia uma reação das células da neurógli (astrócitos e micrógli) que provavelmente é insuficiente para a destruição efetiva do parasito. Além disso, as junções íntimas contínuas (zônulas de oclusão) da barreira hematoencefálica, que selam as fendas entre as células endoteliais contíguas dos capilares do tecido nervoso, impedem a migração dos leucócitos circulantes para auxiliar as células

neurogliais no combate às larvas invasoras. Os capilares da barreira hematoencefálica são caracterizados também por praticamente não efetuarem transferência de substâncias através de suas células endoteliais por endocitose. Isto ocorre devido à presença de uma membrana basal relativamente espessa e superfície externa densamente coberta por processos neurogliais, 90% dos quais são representados pelos pés vasculares dos astrócitos (Cormack, 2003).

O acúmulo de larvas de *T. canis* no tecido encefálico de camundongos ocorre após quatro meses de infecção, sendo decorrente da migração destas pelo organismo do hospedeiro até serem retidas no encéfalo, onde podem permanecer vivas durante meses ou anos, não estando sujeitas a encapsulação (Dunsmore et al., 1983). No encéfalo, as larvas podem viver relativamente livres dos efeitos da resposta imune do hospedeiro (Barriga, 1988). As larvas de *T. canis* não abandonam o encéfalo dos camundongos, por este ser um ambiente favorável para mantê-las viáveis e, conseqüentemente, aptas para desenvolver infecção no hospedeiro definitivo (Burren, 1968), o gato, por exemplo, que é predador natural destes roedores.

O achado registrado no presente trabalho demonstra que é raro o encontro destes cistos no encéfalo, provavelmente, devido à menor capacidade de resposta inflamatória no tecido nervoso central.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALJEBOORI, T. I. & IVEY, M. H. 1970. *Toxocara canis* infection in baboons I. Antibody, white-cell, and serum-protein responses following infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 19(2): 249-254.
- BARRIGA, O. O. 1988. A critical look at the importance, prevalence and control of toxocarasis and the possibilities of immunological control. *Vet. Parasitol.*, 29: 195-234.
- BEAVER, P. C. 1969. The nature of visceral larva migrans. *J. Parasitol.*, 55(1): 3-12.
- BOWMAN, D. D.; MIKA-GRIEVE, M.; GRIEVE, R. B. 1987. Circulating excretory-secretory antigen levels and specific antibody responses in mice infected with *Toxocara canis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 36(1):75-82.
- BURREN, C. H. 1968. Experimental toxocarasis. I. some observations on the histopathology of the migration of *Toxocara canis* larvae in the mouse. *Z. Parasitenkd.*, 30: 152-161.
- CORMACK, D. H. 2003. *Fundamentos de Histologia*. 2. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 369 p.
- DUNSMORE, J. D.; THOMPSON, R. C. A.; BATES, I. A. 1983. The accumulation of *Toxocara canis* larvae in the brains of mice. *Int. J. Parasitol.*, 13(5): 517-521.
- GLICKMAN, L. T. & SUMMERS, B. A. 1983. Experimental *Toxocara canis* infection in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Am. J. Vet. Res.*, 44: 2347-2354.
- KAYES, S. G. & OAKS, J. A. 1976. Effect of inoculum size and length of infection on the

- distribution of *Toxocara canis* larvae in the mouse. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 25(4): 573-580.
- MAGNAVAL, J. F.; GALINDO, V.; GLICKMAN, L. T.; CLANET, M. 1997. Human *Toxocara* infection of the central nervous system na neurological disorders: a case-control study. *Parasitology*, 115: 537-543.
- MAIZELS, R. M.; KENNEDY, M. W.; MEGHJI, M.; ROBERTSON, B. D.; SMITH, H. V. 1987. Shared carbohydrate epitopes on distinct surface and secreted antigens of the parasitic nematode *Toxocara canis*. *The Journal of immunology*, 139 (1): 207-214.
- REY, L. 2002. *Bases da parasitologia médica*. 2. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 379 p.
- SCAINI, C. J. 2001. Anticorpos monoclonais contra o antígeno de excreção e secreção de larvas de *Toxocara canis* e cinética da produção de anticorpos em camundongos BALB/c infectados experimentalmente. Tese (Doutorado em Ciências) – Centro de Biotecnologia, Universidade Federal de Pelotas.
- SCHANTZ, P. M. 1989. *Toxocara* larva migrans now. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 41(3): 21-34.
- SOMMERFELT, I. E.; SANTILLÁN, G.; LOPEZ, C.; RIBICICH. M.; FRANCO, A. J. 2001. Immunological and hematological response in experimental *Toxocara canis* - infected pigs. *Vet. Parasitol.*, 96(2): 127-134.

Recebido: 3/6/2003
Aceito: 7/7/2003

