

Alterações hepáticas em roedores com cisticercos de *Taenia taeniformis*

Aleksandro S. SILVA¹, Patrícia WOLKMER¹, Carolina K. TRAESEL¹, Alexandre A. TONIN², Mateus A. OTTO², Candice SCHMIDT², Sônia T.A. LOPES³ e Sílvia G. MONTEIRO³

RESUMO

A *Taenia taeniformis* é um parasito gastrointestinal, pertencente à classe Cestoda, ordem Cyclophilidea e família Taenidae. Este parasito, infecta roedores e felinos principalmente, embora em circunstâncias anormais possa parasitar seres humanos. O objetivo deste trabalho foi relatar alterações nas enzimas hepáticas decorrentes de um surto por cisticercos de *Taenia taeniformis* no fígado de roedores. Ratos (*Rattus norvegicus*) e camundongos (*Mus musculus*) criados em um ratário na Universidade Federal de Santa Maria foram eutanasiados após a finalização de um experimento e na necropsia foram encontrados vários cistos no fígado, identificados como sendo de *T. taeniformis*. O número de cistos nos ratos oscilou entre um e trinta e dois, já os camundongos apresentaram no máximo três cistos por fígado. Foram colhidas amostras de sangue de dez ratos com o cisticercos e de mais dez sem o parasitismo, animais estes oriundos de outro biotério, a fim de avaliar alterações referentes à função hepática. Observou-se que alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), uréia apresentaram valores reduzidos quando comparado aos animais não parasitados, já a fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamil tranferase (GGT) estavam elevadas. Na análise investigativa do surto constatou-se que a maravalha utilizada como cama nas gaiolas dos ratos apresentava vestígios de fezes de gatos. Uma amostra da cama com fezes foi coletada e processada através da técnica de centrífugo flutuação, na qual foram identificados ovos de *Taenia* sp. Esse fato serve para chamar a atenção da comunidade científica sobre a importância de barreiras sanitárias em biotérios, pois em consequência desse parasitismo, todas as pesquisas em andamento tiveram que ser repetidas, devido aos danos hepáticos dos animais, comprovada pelo aumento da FA e GGT e diminuição da ALT, AST e uréia.

Palavras - chave: *Cysticercus fasciolaris*, roedores, fígado, barreiras sanitárias.

INTRODUÇÃO

A *Taenia taeniformis* é um parasito gastrointestinal, pertencente à classe Cestoda, ordem Cyclophilidea e família Taenidae. Este parasito, infecta roedores e felinos principalmente, embora em circunstâncias anormais possa parasitar seres humanos. A infecção dos felinos ocorre pela ingestão de hospedeiros intermediários como ratos que contém a forma larval da *T. taeniformis*, denominada de *Cysticercus fasciolaris*. A presença de cisticercos já foi relatada em rato almiscarado (*Ondatra zibethica*), rato da campina (*Microtus pennsylvaticus*) e camundongos. Em estudos realizados em gatos, na Austrália e Bulgária trabalhos reportaram prevalência de 78% e 75% de infecção por *T. taeniformis*.

O monitoramento das condições sanitárias de animais de laboratório deve ser efetivo para que testes biológicos não sofram interferências. Pesquisas mostraram que grande parte das instituições não utiliza barreiras para controle de infecções e

¹ Pós-Graduando em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

² Graduando no Curso de Medicina Veterinária da UFSM, Santa Maria, RS.

³ Docente do Curso de Medicina Veterinária da UFSM, Prédio 20, Sala 4232, Campus Universitário, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900. *Autor para correspondência: sgmonteiro@uol.com.br

que os programas de fiscalização sanitária de suas colônias são ineficientes, pois não é capaz de manter animais sob condições saudáveis.

Embora as espécies de endoparasitos encontradas sejam consideradas pouco patogênicas, acarretando infecção assintomática com retardo no desenvolvimento do hospedeiro. Conforme a literatura, a infecção por cisticercos de *Taenia taeniformis* no fígado de rato produz um aumento no total CYP450 e induz a atividade do CYP1A1, CYP2B1 e COH em consequência da susceptibilidade genotóxica do parasito. Conforme a literatura, os roedores infectados naturalmente, apresenta infecção assintomática, sem grandes danos hepáticos. Visto isto, este trabalho teve o objetivo de relatar alterações hepáticas decorrentes de um surto por cisticercos de *Taenia taeniformis* no fígado de roedores e chamar a atenção da comunidade científica para a importância de barreiras sanitárias adequadas em biotérios.

MATERIAL E MÉTODOS

No ano de 2007, em biotério experimental, foram desenvolvidos três experimentos que tiveram de ser repetidos devido um surto de cisticercose hepática em ratos (*Rattus norvegicus*) e camundongos (*Mus musculus*). Nas pesquisas, estavam sendo utilizados 70 ratos e 20 camundongos, reproduzidos no próprio biotério ou provenientes de outro biotério, alocados em gaiolas, onde a troca da cama (maravalha) era realizada em intervalos de dois dias. No momento em que foi realizada a eutanásia nos animais pode-se observar no fígado cistos esféricos, brancos com um diâmetro aproximado de 0,5 centímetros. O número de cistos em cada fígado de ratos oscilou entre um e trinta e dois, já nos camundongos a quantidade de cistos não ultrapassou três por roedor. Os mesmos não foram encontrados em outros órgãos. No interior dos cistos havia um parasito que foi corado e montado em lâmina para a identificação segundo chave para cestoda. Nos animais necropsiados, não foram evidenciados helmintos no trato gastrointestinal, no entanto seis roedores com elevado parasitismo pelo cisticercos apresentavam grande quantidade de líquido na cavidade peritoneal.

Constatou-se que o biotério experimental não esterilizava a maravalha, que era utilizada como cama das gaiolas onde os animais eram alojados. A fim de identificar a fonte da infecção no biotério visitou-se, a madeireira da universidade de onde era adquirida a maravalha, na qual foi constatada a presença de gatos (*Felis catus*) no ambiente e fezes frescas no chão junto as madeiras. Os funcionários do local relataram ser comum a presença de felinos no ambiente. As amostras de fezes foram coletadas e processadas pela técnica de centrifugo flutuação com sulfato de zinco, nas quais foram encontrados ovos de *Taenia* sp. e de *Ancylostoma* sp.

Para a avaliação da função hepática foram utilizadas dez amostras de plasma heparinizado de ratos Wistar, fêmeas, 100 dias, pesando 200-230g, infectadas com cisticercos e estas, comparadas com dez amostras de ratos Wistar, com idade e peso semelhante, sem o parasitismo, oriundos de outro biotério. As enzimas hepáticas (Alanina aminotransferase-ALT, Aspartato aminotransferase-AST e Fosfatase alcalina-F.A.e Gama-glutamil transferase-GGT) e uréia foram analisadas através do Kit comercial Lab-test, executado de acordo com as normas do fabricante, e posterior leitura em aparelho bioquímico semi-automático.

A análise estatística dos dados foi feita através da análise de variância (ANOVA), seguida da aplicação do teste de TUKEY para comparação entre as médias, calculando-se o coeficiente de variação para verificar a precisão dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos interior de cada cisto havia um cestóide que foi identificado como *Cisticercus fasciolaris*, a forma larval da *T. taeniformis*. Assim como neste estudo, a literatura descreve casos de parasitismo natural por *C. fasciolaris* em roedores. Não se verificou diferença entre machos e fêmeas, pois todos os animais do ratário estavam parasitados, semelhante ao ocorrido em outras pesquisa.

O número de cistos encontrados na necropsia foi elevado na maioria dos ratos, mas não nos camundongos. Pesquisadores encontraram alta intensidade de larvas no fígado, em colônias de camundongos e de ratos. Já outros autores verificaram a presença de um exemplar de metacestóide por animal parasitado.

Neste estudo, não se identificou nenhum parasito gastrintestinal, sendo que somente o fígado estava parasitado pela forma larval, apesar do elevado número de cistos. Já, em um trabalho de infecção experimental, observou-se adaptação da larva em várias regiões do corpo de camundongos. Esses autores relataram que de acordo com a quantidade ovos ingeridos, as larvas podem se estabelecer na cavidade peritoneal e atingirem outros órgãos, além do fígado.

A falta de barreiras sanitárias deve ter sido a causa do surto por *T. taeniformis* no biotério experimental, pois a maravalha, não esterilizada estava contaminada com ovos de *Taenia* sp.. A presença dos felinos parasitados na madeira, hospedeiros definitivos e transmissores da teníase para os roedores foi um fator determinante para a contaminação da maravalha. Foi realizado um estudo parasitológico para verificar as condições de saúde de 15 colônias de camundongos e 10 colônias de ratos de biotérios e instituições pesquisa, onde os autores relataram ocorrência de parasitismo por ácaros, piolhos, helmintos e protozoários. A partir de um questionário aplicado a essas instituições foi constatado que a maioria dos biotérios analisados não possui um sistema de barreiras sanitárias eficiente capaz de manter os animais livres de parasitismo.

T. taeniformis em infecções intestinais naturais não causa sinais clínicos, porém em ratos experimentalmente infectados, foi observado hiperplasia da mucosa gástrica (Konno et al. 1999). Segundo a literatura, ratos e camundongos são mais sensíveis ao *C. fasciolaris* do que o porquinho da Índia e o hamsters. Apesar dos relatos de pouca patogenicidade deste cestoda, neste trabalho verificaram-se alterações das enzimas hepáticas (Tabela 1).

A elevação da fosfatase alcalina e gama glutamitransferase ocorreu devido a presença e expansão do cisto no fígado o que ocasionou colestase. Estas enzimas estão localizadas nas membranas de revestimento dos canalículos biliares. Quando ocorre redução ou o impedimento do fluxo biliar, a atividade sérica das enzimas pode elevar de 2 a 10 vezes os valores dependendo do grau de estase biliar.

A redução das aminotrasferases (ALT e AST) pode ter ocorrido devido a grande presença de cistos no fígado e destruição crônica do parênquima hepático. A redução dos níveis de uréia no grupo parasitado demonstra a insuficiência do fígado em converter amônia em uréia. A insuficiência hepática também pode causar redução de proteínas séricas, ocasionando redução na pressão oncótica e extravasamento de líquido abdominal. A ascite pôde ser observada nos animais com o cisto hepático, porém não foi possível a quantificação das proteínas séricas, pois a amostra armazenada era plasma heparinizado.

CONCLUSÃO

Com base nos fatos apresentados neste estudo, concluí-se que um número elevado de *C. fasciolaris* no fígado acarreta disfunção hepática, comprovada pelo aumento da FA e GGT e diminuição da ALT, AST e uréia. Em consequência disto, um conjunto de barreiras sanitárias é de extrema importância em biotérios a fim de evitar a entrada de agentes que possam interferir em pesquisas.

REFERÊNCIAS

- Abuladze K.I. 1970. Taeniata of animals and mandiseases caused by them. In: Essencials of cestodology. Program for Scientific Translation, Israel. 549p.
- Andreevich A. 1963. Anoplocephalate tapeworms dos animais domésticos e silvestres. A Academia de Ciências da URSS, Moscovo. 59p.
- Barnes R. 1963. Invertebrados zoologia. Saunders, Philadelphia. 754p.
- Bomfim T.C.B. 2001. Algumas observações sobre infecção natural em *Rattus norvegicus* por *Cysticercus fasciolaris* (Eucestoda: Taeniidae). Rev. Bras. Parasitol. Vet. 10(2): 79-82.
- Center S.A. 1997. Fisiopatologia, diagnóstico laboratorial, e afecções do fígado. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato. Manole, São Paulo. p.1745-1816.
- Coman B.J. 1972. A survey of the gastrointestinal parasites of the feral cat in Victoria, Australia. Vet. J. 48: 133-136.
- Crawford J.M. 2004. Liver and biliary tract. In: Kuman V., Abbas A.D. & Fausto N. Robbins and cotran pathologic basis of disease. 7 st ed. Saunders, Philadelphia. p.877-937.
- Davis J.A., Donkaewbua S., Wagner J.E. & White R.G. 1989. *Cysticercus fasciolaris* infection in a breeding colony of mice. Lab. Anim. Sci. 39(3): 250-253.
- Faust E.C., D'Antoni I.C., Odon V., Miller M.J., Perez E.C. & Sawitz W. 1938. A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces I. Preliminary communication. Am. J. Trop. Med. Hyg. 18(2): 169-183.
- Gilioli R., Andrade L.A.G., Passos L.A.C., Silva F.A., Rodrigues D.M. & Guaraldo A.M.A. Parasite survey in mouse and rat colonies of Brazilian laboratory animal houses kept under differents sanitary barrier conditions. Arq. Bras. Med. Vet. Zoot. 52(1): 33-37, 2000.
- Grauer F.G. & Nichols C.E.R. 1985. Ascites, renal abnormalities, and electrolyte and acid-base disorders associated with liver disease. Vet. Clin. North Am: Sm. Anim. Pract. 15(1): 197-214.

- Ito A., Ma L. & Sato Y. 1997. Cystic metacestodes of a rat-adapted *Taenia taeniformis* established in the peritoneal cavity of scid and nud mice. *Int. J. Parasitol.* 27(1): 903-905.
- Iwaki T., Nonaka N., Okamoto M., Oku Y. & Kamiya M. 1994. Developmental and morphological characteristics of *Taenia taeniformis* (Batsch, 1786) in *Clethrionomys rufocanus* Bedfordidae and *Rattus norvegicus* from different geographical locations. *J. Parasitol.* 80: 461-467.
- Konno K., Abella J.A. & Oku Y. 1999. Histopathology and physiopathology of gastric mucous hyperplasia in rats heavily infected with *Taenia taeniaeformis*. *J. Vet. Med. Sci.* 61(4): 317-324.
- Luca R.R., Alexandre S.R., Marques T., Souza N.L., Mousse J.L.B. & Neves P. 1996. Manual para técnicos em bioterismo. 2 st ed. Winner Graph, São Paulo. 259p.
- Mafiana C.F., Osho M.B. & Sam W. 1992. Gastrointestinal helminth parasites of the black rat (*Rattus rattus*) in Abeokuta, southwest Nigeria. *J. Helminthol.* 71(3): 217-220.
- Meglitsch P. 1967. Invertebrados zoologia. Oxford University Press, New York. 231p.
- Montero R., Serrano L., Da'vila V.M., Ito A. & Plancarte A. 2003. Infection of rats with *Taenia taeniformis* metacestodes increases hepatic CYP450, induces the activity of CYP1A1, CYP2B1 and COH isoforms and increases the genotoxicity of the procarcinogens benzo[a]pyrene, cyclophosphamide and aflatoxin B1. *Mutagenesis* 18(2): 211-216.
- Murai E., Tenora F. & Stanek M. 1989. Atypical strobilocercus (Cestoda:Taniidae) – A parasite in experimental stocks of *Ondatra zibethicus* (Rodentia). *Miscell. Zool. Hung.* 5: 21-27.
- Oliver L. 1961. Natural resistance to *Taenia taeniformis* I. Strain differences in susceptibility of rodents. *J. Parasitol.* 48: 373-378.
- Pinzani M. & Rombouts K. 2004. Liver fibrosis: from the bench to clinical targets. *Digest. Liver Dis.* 36(4): 231-242.
- Posen S. & Doherty E. 1981. Serum alkaline phosphatase in clinical medicine. *Adv. Clin. Chem.* 22(2): 163-245.
- Silva F.A.S. & Azevedo C.A.V. 2002. Versão do programa computacional Assistat para o sistema operacional Windows. *Rev. Bras. Prod. Agroind.* 4(1): 1-78.
- Smyth J.O. 1969. Physiology de cestodes. W.H. Freeman, San Francisco. 776p.
- Smith A.F., Beckett G.J., Walker S.W., Era P.W.H. 1998. Clinical biochemistry. 6 st ed. Blackwell Science, London. p.110-123.

Stoichev I., Hanchev J., Svilenov D. 1982. Helminths and pathomorphological lesions in cats from villages of Bulgaria with human endemic nephropathy. Zentralb. Veterinarmed. 29: 292-302.

Yamaguti S. 1953. Systema helminthum. The Author, Tokyo. 405p.

Tabela 1. Média e desvio padrão de enzimas hepáticas e uréia de ratos infectados naturalmente por *Cysticercus fasciolaris* no fígado.

Parâmetros	Média e desvio padrão das amostras	
	Grupo controle	Grupo parasitado
ALT (U/L)	93,4 ^a (±8,25)	11,7 ^b (±4,5)
AST (U/L)	130,9 ^a (±15,8)	97,5 ^b (±14,5)
FA (U/L)	31,9 ^a (±8,7)	294,4 ^b (±152,0)
GGT (U/L)	3,2 ^a (±0,7)	6,1 ^b (±3,34)
Uréia (mg/dL)	62,9 ^a (±8,8)	51,7 ^b (±8,2)

Obs: Média seguida por letras iguais na mesma linha não difere estatisticamente entre si a 5% de probabilidade do teste de TUKEY. O nível de significância foi de $p < 0,001$.