



ELABORAÇÃO E COMPARAÇÃO DE PROTOCOLOS DE TRATAMENTO PARA *Giardia muris* EM CAMUNDONGOS SUÍÇOS NATURALMENTE INFECTADOS

Liara Izabela Lopes Romera (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Renata Coltro Bezagio (Doutoranda/PCS/UEM), Cristiane Maria Colli (Doutora/DBS/UEM), Érika Cristina Ferreira (Doutoranda/PCS/UEM), Mônica Lúcia Gomes (Orientadora), e-mail: monicaluciagomes@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Básicas da Saúde/Maringá, PR.

Ciências Biológicas / Parasitologia / Protozoologia Parasitária Animal

Palavras-chave: *Giardia muris*, *Mus musculus*, Tratamento

Resumo:

O objetivo desse trabalho foi estabelecer e comparar diferentes protocolos de tratamento para *Giardia muris* em camundongos suíços naturalmente infectados a fim de determinar uma posologia eficaz para erradicação da giardíase murina. Camundongos suíços machos (20) foram divididos em quatro grupos com cinco animais cada em um experimento cego, controlado e randomizado. A detecção do parasito e o controle de cura foram realizados pelo método de Faust. Também foram avaliados parâmetros clínicos quantitativos e qualitativos. Os animais foram tratados, via intragástrica, com Metronidazol (G1), Fembendazol (G2) e associação de ambas as drogas (G3), 1x/dia durante sete, três e sete dias, respectivamente. No grupo controle (G4) foi administrado água. No último dia do tratamento, os animais do grupo G3 apresentaram resultados negativos e permaneceram nos 10 dias subsequentes. Os demais grupos permaneceram positivos. Estatisticamente os animais do grupo G2 ingeriram menos água ($p=0,00010$) em relação a G3 e eliminaram menor volume de excretas ($p=0,00001$) em relação a G1. Os animais do grupo G4 consumiram maior quantidade de ração ($p=0,00001$) em relação ao grupo G3 e eliminaram menor volume de excreta ($p=0,00001$) quando comparado ao grupo G1. Conclui-se que houve um sinergismo entre metronidazol e fembendazol que possibilitou a escolha do grupo G3 como o melhor protocolo de tratamento.



**FUNDAÇÃO
ARAUCÁRIA**

CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento
Científico e Tecnológico



PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO
Secretaria da Ciência, Tecnologia
e Ensino Superior



Introdução

A contaminação por protozoários gastrintestinais ocorre através da ingestão acidental de cistos presentes nas fezes, água e alimentos. A giardíase é uma infecção comum em animais, sendo causada pelo protozoário flagelado do gênero *Giardia*, que apresenta duas formas evolutivas: o cisto que é infectante e resistente ao meio ambiente e o trofozoíto que coloniza o epitélio intestinal causando doenças (GEURDEN et al., 2010).

A giardíase murina pode apresentar-se de forma assintomática, no entanto nos casos sintomáticos pode-se observar perda de peso, pelos eriçados e distensão abdominal com intensa produção de gases (ANDRADE et al., 2002).

É fundamental que os animais de bioexperimentação, utilizados como modelos para estudo de diversas patologias humanas, estejam livres de infecções (BAKER, 1998). Dessa forma, a escolha de drogas eficazes na erradicação da *Giardia muris*, parasito comum em roedores, é um fator decisivo para o bom desenvolvimento das pesquisas nessa área.

O objetivo deste trabalho foi estabelecer e comparar diferentes protocolos de tratamento para *G. muris* em camundongos suíços naturalmente infectados a fim de determinar uma posologia eficaz para erradicação da infecção.

Materiais e métodos

1. *Manutenção dos animais e aspectos éticos.* Foram utilizados 20 camundongos suíços machos, de 21 dias, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá (UEM). Os grupos experimentais foram mantidos em biotério climatizado e em gaiolas micro-ambientadas Alesco® com um suporte em acrílico vazado para evitar o contato dos animais com as próprias fezes. Água filtrada e ração foram disponibilizadas *ad libitum*. Após uma semana de adaptação no biotério se iniciou o experimento. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação da UEM, sob protocolo nº 076/2014.

2. *Grupos experimentais e esquemas terapêuticos.* Os camundongos foram distribuídos em quatro grupos de cinco animais cada. O grupo G1 foi tratado com 500mg/kg de metronidazol 1x/dia/7 dias; O grupo G2 foi tratado com 100mg/kg de fembendazol 1x/dia/3 dias; o grupo G3 tratado com 50mg/kg de fembendazol 1x no 1º dia de tratamento e com 500mg/kg de metronidazol 1x/dia/7 dias; e um grupo controle positivo com a administração de 0,35ml de água. As drogas foram administradas via gástrica.





3. *Avaliação parasitológica antes e após o tratamento e critério de cura.* Antes do tratamento, todos os animais foram submetidos à pesquisa parasitológica de fezes utilizando o método de Faust (NEVES et al., 2011) a fim de confirmar a presença de *G. muris* no trato gastrointestinal. Após o término do tratamento as fezes foram coletadas a cada dois dias até o décimo dia e analisadas pelo mesmo método. Após essa análise, todos os animais negativos foram considerados curados.

4. *Acompanhamento dos sinais clínicos e achados laboratoriais.* Desde o 1º dia de tratamento até o décimo dia após o término do tratamento, os animais foram acompanhados diariamente para a avaliação de parâmetros clínicos quantitativos (peso, ingestão de água e ração e eliminação excretas) e qualitativos (aspecto do pelo e das fezes).

5. *Análise estatística.* Os resultados obtidos foram analisados com o auxílio do *Software* Statistica 8.0 com nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão

Os camundongos do grupo G1, após o 7º dia de tratamento apresentaram resultados negativos para *G. muris*, no entanto quatro animais positivaram nos próximos 10 dias. Fato que pode ser explicado pela dosagem da droga, uma vez que essa medicação geralmente é utilizada 3x ao dia.

Os camundongos do grupo G2 não conseguiram eliminar a infecção após o tratamento e permaneceram positivos nos próximos 10 dias. No entanto, observou-se a variação de alguns parâmetros clínicos como a diminuição significativa da ingestão de água ($p=0,00010$) quando comparado com o grupo G3 e eliminação de menor volume de excretas ($p=0,00001$) quando comparado ao grupo G1. A alteração desses parâmetros pode ser devido a quantidade de medicação utilizada, uma vez que não houve diferença significativa quando comparado ao grupo controle (G4).

Os animais do grupo G3 conseguiram eliminar a infecção no 7º dia de tratamento e se mantiveram negativos nos 10 dias subsequentes. Indicando que a interação entre as drogas potencializou o tratamento, uma vez que os grupos tratados com cada droga individualmente não conseguiram eliminar a infecção.

Os animais do grupo G4 mantiveram a infecção elevada durante todo o experimento. Estatisticamente esse grupo consumiu maior quantidade de ração ($p=0,00001$) em relação ao grupo G3, e eliminaram menor volume de excretas ($0,00001$) quando comparado ao grupo G1. A alteração dessas variáveis pode estar relacionada com alta carga parasitária desse grupo. Os





trofozoítos envolvem a mucosa intestinal e lesam as microvilosidades, dificultando a absorção de nutrientes (COTTON et al., 2011), explicando maior consumo de ração e menor volume de excretas. O peso e a pelagem não foram significativamente diferentes entre os grupos e nenhum animal apresentou diarreia.

Conclusões

O melhor protocolo foi o do grupo G3, pois a interação entre o metronidazol e o fembendazol gerou uma ação sinérgica que permitiu eliminar *Giardia muris* dos camundongos suíços.

Agradecimentos

Ao PIBIC/CNPq - FA - UEM

Referências

BAKER, D.G. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, p. 231-266, 1998.

COTTON, J.A.; BEATTY, J.K.; BURET, A.G. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. **International Journal for Parasitology**, v. 41, p. 925-933, 2011.

GEURDEN, T.; VANDENHOUTE, E.; POHLE, H.; CASAERT, S.; WILDE, N.; VERCRUYSSSE, J.; CLAEREBOUT, E. The effect of a fenbendazole treatment on cyst excretion and weight gain in calves experimentally infected with *Giardia duodenalis*. **Veterinary Parasitology**, v. 169, p. 18-23, 2010.

ANDRADE, A.; PINTO, S.C.; OLIVEIRA, R.S. **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002.

NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. 12 ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

