

Relação entre a patogenicidade do *Schistoma mansoni* em camundongos e a susceptibilidade do molusco vetor. II. Número de ovos nas fezes e número e tamanho dos granulomas nas vísceras*

Relationship between the pathogenicity of Schistoma mansoni in mice and the susceptibility of the vector mollusc. II. Number of eggs in the feces and number and size of granulomas in the viscera

Eliana Maria Zanotti-Magalhães **, Luiz Augusto Magalhães **, José Ferreira de Carvalho ***

ZANOTTI-MAGALHÃES, E.M. et al. Relação entre a patogenicidade do *Schistoma mansoni* em camundongos e a susceptibilidade do molusco vetor. II. Número de ovos nas fezes e número e tamanho dos granulomas nas vísceras. *Rev. Saúde Pública*, 27: 412-20, 1993. Estudou-se a influência da susceptibilidade de moluscos vetores do *S. mansoni* no desenvolvimento da patogenicidade do trematódeo no hospedeiro definitivo. Foram utilizadas progênies de moluscos *Biomphalaria tenagophila* e *Biomphalaria glabrata* selecionadas para o caráter susceptibilidade ao *S. mansoni* das linhagens SJ e BH, respectivamente. Cercárias oriundas das gerações P, F₁, F₂, F₃ e F₄ foram usadas para a infecção de camundongos Swiss, que foram sacrificados oito semanas após a exposição às larvas. Por esta ocasião verificou-se o número de ovos nas fezes e o número de granulomas no fígado, baço e intestino. Avaliou-se também o tamanho das reações granulomatosas nestas vísceras. Concluiu-se que a maior susceptibilidade de *B. tenagophila* induziu a uma maior eliminação de ovos do parasita nas fezes. Verificou-se maior número de granulomas por área de tecido hepático em roedores infectados com cercárias oriundas de moluscos mais susceptíveis. Nos mesmos roedores, constatou-se relação inversa entre a área dos granulomas esplênicos, hepáticos e intestinais e a taxa de infecção dos moluscos que forneceram as cercárias para a infecção dos camundongos.

Descritores: *Schistosoma mansoni*, patogenicidade. *Biomphalaria*, parasitologia. Contagem de ovos de parasitas, utilidade. Granuloma. Parasitologia.

Introdução

Paraense & Correa^{25,26,27} (1963, 1978), estudando populações de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* expostas ao *S. mansoni* de várias localidades, verificaram diferentes graus de susceptibilidade entre as populações e o

parasita. Esses autores descreveram em 1963²⁶ a existência no Brasil de duas linhagens do trematódeo: a linhagem SJ, oriunda do Vale do Rio Paraíba (SP) e mantida em populações locais de *B. tenagophila*; e a linhagem BH, originada em Belo Horizonte (BH) e mantida em populações simpátricas de *B. glabrata*. Ambas as espécies de moluscos mostraram-se refratárias à infecção pelo *S. mansoni* alopátrico, sugerindo adaptação fisiológica entre o molusco e a linhagem local do parasita.

A susceptibilidade à infecção pelo *S. mansoni* é um caráter genético e hereditário apresentado por *B. glabrata* e *B. tenagophila* (Newton²⁴, 1953; Richards^{30,32}, 1970, 1977; Richards & Merritt³¹, 1972; Santana e col.³⁴, 1978).

A resistência dos moluscos à infecção pelo *S. mansoni* manifesta-se pela intensa reação amebocitária em torno dos esporocistos, levando-os à morte, enquanto que em moluscos susceptíveis, a reação é branda e os esporocistos permanecem em sua maioria viáveis (Newton²³, 1952; Coelho⁹, 1962; Guaraldo e col.¹⁴, 1981).

* Realizado com o auxílio financeiro da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) - Processo nº 43.81.0417.0 e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Processo nº 40.0798.85).

** Departamento de Parasitologia do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas - Campinas, SP - Brasil

*** Departamento de Estatística do Instituto de Matemática, Estatística e Ciências da Computação da Universidade Estadual de Campinas - Campinas, SP - Brasil

Separata/Reprints: E.M. Zanotti-Magalhães - Caixa Postal 6109 - Cidade Universitária - Barão Geraldo - 13083-970 - Campinas, SP - Brasil

Edição subvencionada pela FAPESP. Processo Medicina 93/0208-5.

Se a relação entre o caramujo e o parasita é aspecto de interesse para a epidemiologia da esquistossomose, é de interesse também, a relação do parasita com seu hospedeiro definitivo, principalmente se forem considerados os elementos que determinam a patogenicidade do parasita e seu modo de propagação. No caso da esquistossomose mansônica, ao ovo do parasita é atribuído o principal papel patogênico além de ser responsável pela disseminação da espécie.

Em torno dos ovos de *S. mansoni*, não eliminados com as fezes do hospedeiro vertebrado, há formação de intensa reação inflamatória (granuloma) de caráter imune.

Magalhães e col.²¹ (1975), estudando as linhagens BH e SJ do *S. mansoni* em camundongos, verificaram maior número de granulomas hepáticos por verme na linhagem BH, se comparada com a linhagem SJ. Nas áreas endêmicas dominadas pela linhagem BH observam-se indivíduos com esquistossomose hepatoplênica descompensada, enquanto que, nas áreas abrangidas pela linhagem SJ, o quadro clínico na quase totalidade dos casos, é assintomático (Dias e col.¹¹, 1988), sendo raros os casos de hepatosplenomegalia compensada (Santos³³, 1967; Lima¹⁹, 1991). Apesar da baixa infectividade apresentada por *B. tenagophila*, esta espécie tem sido responsável pela manutenção e expansão da esquistossomose mansônica para o sul do Brasil.

O objetivo do presente trabalho foi verificar a relação entre a maior facilidade com que o parasita se desenvolve no molusco e o grau de patogenicidade apresentado pelo trematódeo no hospedeiro definitivo. Nesta segunda fase de apresentação dos resultados abordou-se a susceptibilidade de *B. glabrata* e *B. tenagophila* e o número e tamanho dos granulomas nas vísceras e o número de ovos eliminados com as fezes dos camundongos.

Material e Método

Animais Utilizados

a) Moluscos vetores

Moluscos com diferentes graus de susceptibilidade foram obtidos por autofecundação dos moluscos susceptíveis. Foram utilizados espécimes de *B. glabrata* e *B. tenagophila* expostos, respectivamente, às linhagens BH e SJ.

Foram obtidas cinco progêneses de *B. glabrata* (P, F₁, F₂, F₃ e F₄) e de *B. tenagophila* (P, F₁, F₂, F₃ e F₄), que foram expostas a dez miracídios de *S. mansoni*. As cercárias eliminadas pelos moluscos foram utilizadas na infecção de camundongos.

Os planorbídeos foram observados por seis meses para a determinação da susceptibilidade.

Maiores detalhes sobre a seleção dos moluscos e obtenção das cercárias podem ser obtidos no trabalho anterior (Zanotti-Magalhães e col.³⁷, 1991).

b) Hospedeiros definitivos

Camundongos Swiss, SPF, albinos, provenientes do Biotério Central da UNICAMP, foram usados como hospedeiros definitivos.

Cercárias oriundas das gerações P, F₁, F₂, F₃ e F₄ de *B. glabrata* e *B. tenagophila*, respectivamente, foram utilizadas para infecção dos camundongos.

A especificação completa dos grupos formados foi a seguinte:

Camundongos infectados com a linhagem BH:

- 20 camundongos infectados com cercárias da geração parental (BHP).
- 19 camundongos infectados com cercárias da geração F₁ (BHF₁).
- 20 camundongos infectados com cercárias da geração F₂ (BHF₂).
- 27 camundongos infectados com cercárias da geração F₃ (BHF₃).
- 25 camundongos infectados com cercárias da geração F₄ (BHF₄).

Camundongos infectados com a linhagem SJ

- 14 camundongos infectados com cercárias da geração parental (SJP).
- 18 camundongos infectados com cercárias da geração F₁ (SJF₁).
- 19 camundongos infectados com cercárias da geração F₂ (SJF₂).
- 18 camundongos infectados com cercárias da geração F₃ (SJF₃).
- 10 camundongos infectados com cercárias da geração F₄ (SJF₄).

Os subgrupos de camundongos foram constituídos à medida que as cercárias foram sendo eliminadas pelos caramujos.

Infecção dos Camundongos

Cercárias foram obtidas após a exposição dos moluscos infectados, à luz e ao calor de 28°C.

Os camundongos foram infectados percutaneamente, pela cauda, por cem cercárias, seguindo técnica de Magalhães²⁰ (1969).

Após oito semanas de infecção, os roedores sobreviventes foram sacrificados por deslocamento

cervical, realizando-se a perfusão do sistema porta hepático (Yolles e col.³⁶, 1947).

Obtenção e Contagem de Granulomas Hepáticos

Posteriormente à perfusão, o fígado dos animais foi homogeneizado em liquidificador, para determinação do número de granulomas totais, segundo técnica de Pellegrino & Brener²⁸ (1956).

Além disso, um fragmento da víscera foi fixado em Bouin, a fim de se determinar o número de reações granulomatosas por área de corte histológico de 7 µm de espessura.

Os granulomas foram observados em microscópio óptico comum. A determinação da área tissular foi realizada de acordo com Magalhães e col.²² (1979).

Obtenção e Contagem de Granulomas Esplênicos e Intestinais

Fragmentos do baço e do colo ascendente foram fixados em Bouin. Cortes histológicos de 7 µm de espessura foram utilizados para a observação de granulomas.

A área de tecido examinado foi determinada conforme especificado no item anterior para o fígado.

Verificação do Tamanho da Reação Granulomatosa

O tamanho da reação granulomatosa em torno do ovo de *S. mansoni* foi medida para avaliação da atividade celular apresentada pelos roedores infectados.

Através de cortes histológicos e com o auxílio de ocular micrométrica Zeiss, foram medidos os diâmetros maior e menor dos granulomas. Para uma melhor delimitação da reação granulomatosa, os cortes histológicos foram corados com tricrômico de Gomori. Foram medidos todos os granulomas presentes em um corte histológico. Somente foram medidos os granulomas que apresentavam em seu núcleo um ovo de *S. mansoni*, que comprovava a condição de que o corte estava próximo de seu diâmetro máximo.

Para a análise estatística considerou-se a área dos granulomas presentes no baço, fígado e intestino.

Verificação do Número de Ovos de *S. mansoni* Eliminados nas Fezes.

Por ocasião da necrópsia, as fezes dos roedores contidas no reto foram coletadas.

O número de ovos presentes na matéria fecal foi verificado pelo método de Kato (Komyia & Kobayashi¹⁶, 1966).

Métodos de Análise Estatística

Os camundongos foram aleatoriamente distribuídos pelos 10 grupos descritos, constituindo experimento completamente aleatorizado. Os resultados foram submetidos à análise estatística, baseada nesse esquema experimental. Foram feitas comparações entre os grupos através de procedimentos usuais de análise de variância. Procedeu-se, também, ao estudo dos efeitos de linhagem e de taxa de infecção dos moluscos em cada resposta. A taxa de infecção dos moluscos dá um índice de susceptibilidade, cujo modelo adotado pode ser escrito:

$$y_{ij} + u + L_i + O_i T_{ij} + e_{ij}$$

onde *L* representa o efeito de linhagem, *T* a taxa de infecção relativa ao animal *j* na linhagem *i* e *O* o efeito da taxa na resposta. O termo *e* corresponde ao erro experimental. Note-se que este modelo corresponde ao ajuste de uma reta para cada linhagem. O modelo foi verificado através de extensa análise de resíduos e considerado adequado. Com a análise, é possível identificar-se os efeitos (ou diferenças) de linhagens e os devidos à taxa de infecção. Os cálculos foram feitos com o software SAS^R, em computador compatível com IBM-PC.

Resultados

Os resultados referentes à susceptibilidade das gerações P, F₁, F₂, F₃, e F₄ de *B. glabrata* e *B. tenagophila*, expostas à infecção pelas respectivas gerações de *S. mansoni*, estão apresentados na Tabela 1. Até a geração F₃, observou-se um acentuado aumento da taxa de infecção dos moluscos de ambas espécies.

Tabela 1. Taxa de infecção das gerações de *B. glabrata* e *B. tenagophila* submetidas à infecção pelas correspondentes gerações de *S. mansoni*, respectivamente das linhagens BH e SJ.

Espécie	Geração dos moluscos e do <i>S. mansoni</i>	Nº de moluscos examinados	Nº de moluscos que eliminaram cercárias	Taxa de infecção (%)
<i>B. glabrata</i>	P	50	22	44
	F ₁	29	20	69
	F ₂	66	48	73
	F ₃	19	14	74
	F ₄	20	12	60
<i>B. tenagophila</i>	P	59	9	15
	F ₁	72	35	49
	F ₂	47	28	60
	F ₃	52	35	67
	F ₄	27	7	26

Na Tabela 2 podem ser observados os resultados referentes ao número de ovos de *S. mansoni* presentes nas fezes dos camundongos, assim como o número de reações granulomatosas verificadas no baço e no intestino. Na Tabela 5, a análise de variância evidencia o efeito da taxa de infecção dos moluscos e da linhagem do trematódeo sobre o número de ovos e o número de granulomas no baço e no intestino. As Figuras 1, 2 e 3 mostram de maneira mais direta o efeito quantitativo. Considerando o número de ovos nas fezes dos roedores, verificou-se comportamento diferente para as linhagens BH e SJ. Para a linhagem SJ verificou-se um aumento no número de ovos com a maior susceptibilidade de *B. tenagophila*, enquanto que a maior susceptibilidade de *B. glabrata* resultou em menor eliminação de ovos pelas fezes.

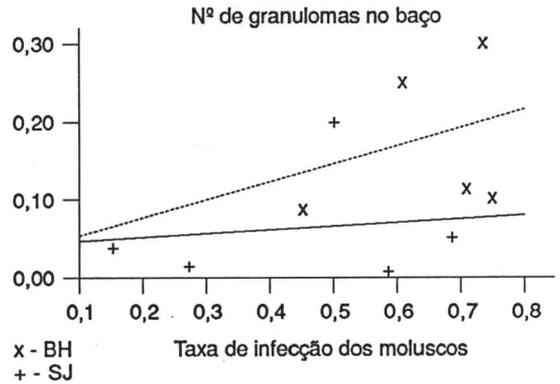


Figura 2. Número de reações granulomatosas por área de tecido esplênico nas infecções por *S. mansoni* das linhagens BH e SJ em função das taxas de infecção de *B. glabrata* e *B. tenagophila*.

Tabela 2. Número médio de ovos de *S. mansoni* eliminados nas fezes e número médio de granulomas por área de tecido esplênico e intestinal em camundongos infectados com as linhagens BH e SJ do trematódeo.

Linhagem	Geração	Nº de ovos/g de fezes	Nº de granulomas/mm ² de área de tecido	
			Baço	Intestino
BH	P	2949,50±2669,33	0,10±0,12	0,86±0,64
	F ₁	2322,04±2024,30	0,11±0,20	1,10±0,78
	F ₂	1509,52±1385,96	0,31±0,31	1,87±1,67
	F ₃	1801,60±1253,62	0,11±0,26	1,18±0,77
	F ₄	1699,65±1802,05	0,26±0,39	2,16±1,23
SJ	P	1750,48±1408,83	0,04±0,08	0,75±0,57
	F ₁	3029,25±1522,88	0,20±0,34	1,01±0,59
	F ₂	3875,55±3172,76	0,01±0,02	0,85±1,45
	F ₃	3836,22±3794,38	0,06±0,06	0,91±1,07
	F ₄	487,99± 449,12	0,01±0,01	0,34±0,22

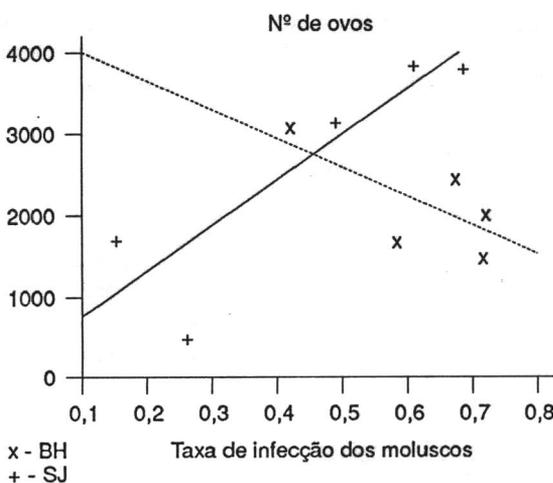


Figura 1. Número de ovos de *Schistosoma masoni* das linhagens BH e SJ eliminados nas fezes em função das taxas de infecção apresentadas por *B. glabrata* e *B. tenagophila*.

Tabela 3. Número médio de granulomas no fígado de camundongos infectados pelas linhagens BH e SJ de *S. mansoni*.

Linhagem	Geração	Nº de granulomas hepáticos	
		Nº de granulomas totais*	Nº de granulomas/mm ² de corte histológico
BH	P	5853,79±2051,26	1,60±0,46
	F ₁	7293,70±3517,02	1,82±0,65
	F ₂	5444,45±1403,73	3,19±2,87
	F ₃	5895,52±1941,47	2,27±0,84
	F ₄	7977,64±3033,14	2,43±0,47
SJ	P	3692,64±1151,23	1,08±0,41
	F ₁	6583,01±1871,36	2,29±0,51
	F ₂	4227,15±1518,47	1,88±0,78
	F ₃	4952,83±1580,55	2,30±0,82
	F ₄	3705,05±1301,56	1,62±0,62

* Número de granulomas determinado após a liquidação do fígado.

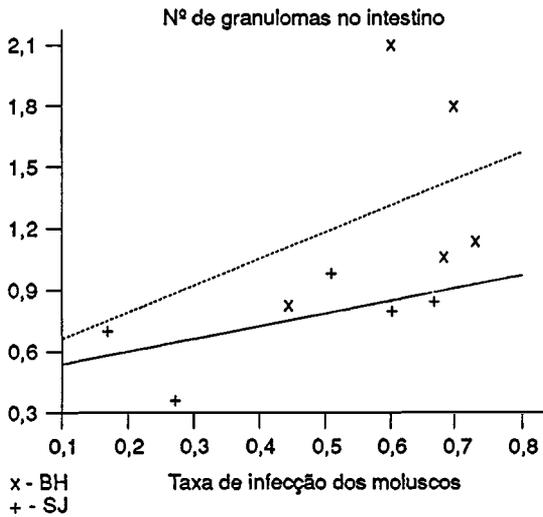


Figura 3. Número de reações granulomatosas por área de tecido intestinal nas infecções por *S. mansoni* das linhagens BH e SJ em função das taxas de infecção apresentadas por *B. glabrata* e *B. tenagophila*.

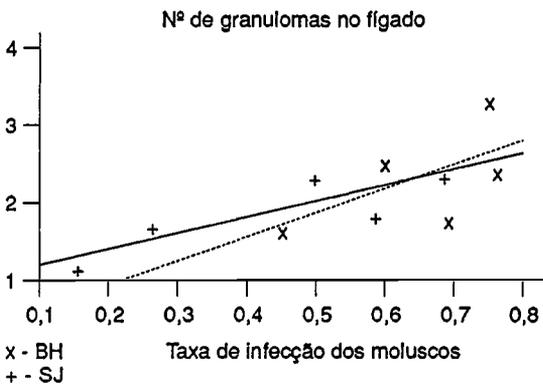


Figura 4. Número de reações granulomatosas por área de tecido hepático nas infecções por *S. mansoni* das linhagens BH e SJ em função das taxas de infecção apresentadas por *B. glabrata* e *B. tenagophila*.

Tabela 4. Diâmetro médio dos granulomas observados no baço, fígado e intestino dos camundongos infectados com as linhagens BH e SJ de *S. mansoni*.

Linhagem	Geração	Diâmetro médio dos granulomas (mm)		
		Baço	Fígado	Intestino
BH	P	0,26±0,05	0,36±0,09	0,24±0,05
	F ₁	0,24±0,08	0,32±0,10	0,25±0,06
	F ₂	0,20±0,04	0,24±0,06	0,13±0,04
	F ₃	0,22±0,05	0,25±0,06	0,20±0,02
	F ₄	0,24±0,05	0,30±0,08	0,22±0,05
SJ	P	0,31±0,09	0,31±0,07	0,22±0,05
	F ₁	0,24±0,05	0,31±0,07	0,22±0,05
	F ₂	0,17*	0,26±0,07	0,18±0,04
	F ₃	0,24±0,05	0,26±0,08	0,24±0,07
	F ₄	0,30±0,03	0,28±0,06	0,20±0,06

* Medida de um único granuloma.

O número de granulomas por área de tecido esplênico ou intestinal não diferiu significativamente entre as linhagens e com relação ao aumento das taxas de infecção dos moluscos.

Nas Tabelas 3 e 6 estão apresentados os resultados relativos ao número de granulomas presentes no fígado, obtido através da liquidação do órgão (granuloma total) e da determinação por área de corte histológico. Através da análise de variância evidenciou-se aumento no número de reações granulomatosas, por área hepática, em consequência da maior susceptibilidade de *B. glabrata* e *B. tenagophila*. A Figura 4 permite avaliar melhor este resultado. A liquidação do fígado indicou diferença significativa no número de lesões no órgão entre as linhagens BH e SJ (Tabela 6).

Nas Tabelas 4 e 7 e Figuras 5 e 6 estão apresentados os resultados concernentes ao tamanho dos granulomas presentes no baço, fígado e intestino por ocasião da necropsia dos camundongos. Nessas

Tabela 5. Análise de variância (soma dos quadrados do tipo III) por respostas.

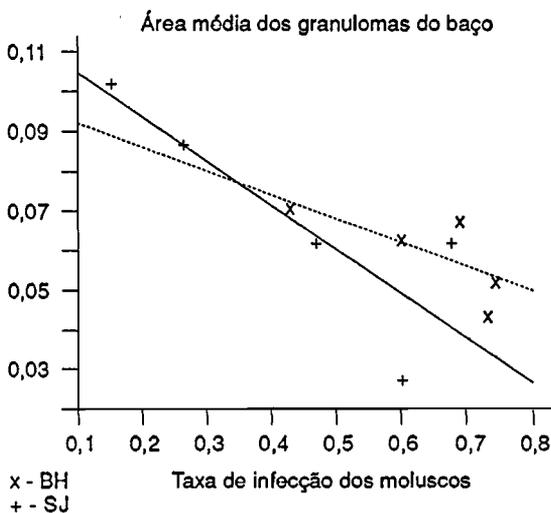
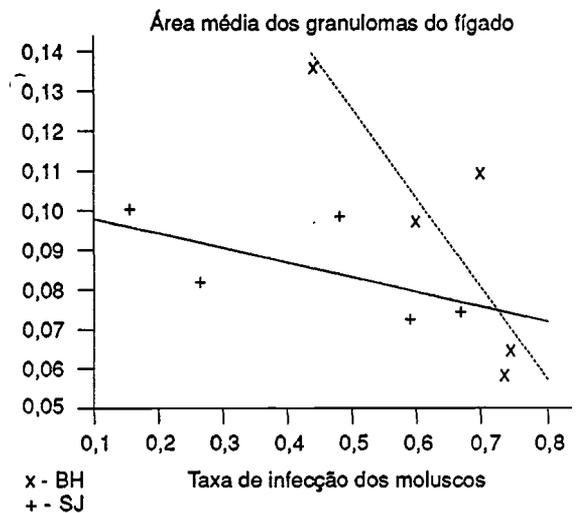
Fonte de variação	Resposta	Nº de ovos nas fezes		Nº de granulomas			
		Valor	Nível P	Baço		Intestino	
				Valor	Nível P	Valor	Nível P
Linhagem							
	Soma dos quadrados	32.265.274,5	0,0084	0,0002	0,9519	0,009	0,9257
	Graus de liberdade	1		1		1	
Taxa (linhagem)							
	Soma dos quadrados	73.793.459,5	0,0005	0,0447	0,6643	2,7	0,2595
	Graus de liberdade	2		2		2	
Resíduos							
	Soma dos quadrados	525.525.449,8		6,4		114,6	
	Graus de liberdade	117		117		116	

Tabela 6. Análise de variância (soma dos quadrados do tipo III) por respostas.

Fonte de variação	Resposta		Nº de granulomas hepáticos totais		Nº de granulomas/mm ² de área hepática	
	Valor	Nível P	Valor	Nível P	Valor	Nível P
Linhagem						
Soma dos quadrados	15.016.938,7	0,0875			0,5	0,4876
Graus de liberdade	1				1	
Taxa (linhagem)						
Soma dos quadrados	16.974.258,7	0,1912			16,6	0,0009
Graus de liberdade	2				2	
Resíduos						
Soma dos quadrados	591.815.637,4				129,2	
Graus de liberdade	117				116	

Tabela 7. Análise de variância (soma dos quadrados do tipo III) por respostas.

Fonte de variação	Resposta		Área dos granulomas					
			Baço		Fígado		Intestino	
	Valor	Nível P	Valor	Nível P	Valor	Nível P	Valor	Nível P
Linhagem								
Soma dos quadrados	0,0007	0,3805	0,0055	0,0936	0,00002	0,8436		
Graus de liberdade	1		1		1		1	
Taxa (linhagem)								
Soma dos quadrados	0,0165	0,0238	0,0846	0,0001	0,0011	0,0026		
Graus de liberdade	8		8		8		8	
Resíduos								
Soma dos quadrados	0,0508		0,3147		0,0261			
Graus de liberdade	60		162		62			

Figura 5. Área média dos granulomas do baço nas infecções por *S. mansoni* das linhagens BH e SJ em função das taxas de infecção apresentadas por *B. glabrata* e *B. tenagophila*.Figura 6. Área média dos granulomas do fígado nas infecções por *S. mansoni* das linhagens BH e SJ em função das taxas de infecção apresentadas por *B. glabrata* e *B. tenagophila*.

três vísceras observou-se significativa diminuição no tamanho das lesões granulomatosas decorrentes da maior susceptibilidade dos moluscos nos quais foram produzidas as respectivas cercárias.

Discussão

Conforme foi verificado por Cheever⁵ (1968) e Cheever e col.⁶ (1977), o número de ovos nas fezes, assim como nos tecidos humanos, está linearmente relacionado com o número de vermes fêmeos recuperados. No caso da esquistossomose mansônica no homem, parece haver uma relação entre a deposição de ovos nos tecidos, sua destruição pela reação granulomatosa e a eliminação de ovos pelas fezes do hospedeiro (Cheever e col.⁶, 1977). Sob este aspecto acreditamos ter confirmado as observações acima referidas para a esquistossomose mansônica em camundongos, ao se verificar, na linhagem SJ, número crescente de vermes fêmeos e de ovos nas fezes dos roedores (Zanotti-Magalhães e col.³⁷, 1991). Na linhagem BH, a maior susceptibilidade do moluscos se contrapôs a menor número de vermes fêmeos e, paralelamente, menor número de ovos foi verificado nas fezes dos camundongos.

Para vários autores, a principal diferença observada entre os animais infectados com diversas linhagens de *S. mansoni* é a variação na densidade e distribuição dos ovos nos tecidos (Saoud³⁵, 1966; Anderson & Cheever¹, 1972; Powers & Cheever²⁹, 1972; Kassim e col.¹⁵, 1979).

Apesar da afirmação de que a patogênese da esquistossomose mansônica é principalmente determinada pela densidade dos ovos nos tecidos, Saoud³⁵ (1966) não evidenciou relação entre o número de ovos produzidos e a virulência do parasita, sugerindo que a ampla distribuição de ovos nos vários órgãos poderia estar mais relacionada com a maior virulência.

No presente experimento, o número de ovos eliminados nas fezes diferiu entre as linhagens BH e SJ. A maior susceptibilidade de *B. tenagophila* implicou maior eliminação de ovos pelas fezes dos camundongos. O número de ovos depositados nos tecidos hepático, esplênico e intestinal foi semelhante nas duas linhagens. A maior susceptibilidade de *B. glabrata* e *B. tenagophila* determinou maior deposição de ovos nos tecidos hepáticos.

Segundo Doenhoff e col.¹² (1986), existe uma significativa correlação numérica entre o diâmetro dos granulomas hepáticos o número de ovos que são eliminados com as fezes, sendo ambos estes processos célula mediados. Numa fase mais adiantada da infecção esquistossomótica, observa-se redução ou modulação da reação granulomatosa,

sendo que o processo de eliminação de ovos poderia, neste caso, ser controlado pela resposta imune humoral. Em animais imunocompetentes, podem ser formados, trombos inflamatórios, intravascularmente, em torno dos ovos, e esse fato poderia auxiliar a ruptura do endotélio vascular e permitir a penetração do ovo no tecido circunjacente.

A mediação celular, que modulou o granuloma no intestino dos roedores infectados pela linhagem SJ, não teria interferido na eliminação de ovos pelos camundongos parasitados por essa linhagem, observando-se maior eliminação de ovos com as fezes dos camundongos infectados por cercárias originadas de moluscos mais susceptíveis. Poder-se-ia pensar, também, que uma discreta reação granulomatosa fosse insuficiente para reter os ovos na parede intestinal.

Com efeito, acredita-se que numa primeira fase os granulomas retêm os ovos ao nível da parede intestinal. Numa segunda etapa, o processo inflamatório intenso, a necrose e a destruição dos tecidos facilitariam a eliminação de ovos (Tabela 7 e Fig. 1).

O processo granulomatoso é entendido como uma tentativa do hospedeiro para controlar a dispersão de substâncias antigênicas e restringi-las ao local de deposição, onde seriam desnaturadas e metabolizadas. A duração e o tamanho do granuloma seriam proporcionais à persistência do ovo na lesão e a capacidade de destruição dos antígenos por parte das células do hospedeiro (Lichtenberg^{17,18}, 1962, 1964).

Domingo e Warren¹³ (1968) verificaram notável diminuição da reação granulomatosa, quando a infecção esquistossomótica avançava para a fase crônica. A diminuição do tamanho do granuloma seria uma forma de dessensibilização endógena, relacionada com a constante e elevada produção de antígenos do ovo. Essa modulação poderia ser benéfica para o hospedeiro, pois os tecidos seriam destruídos em menor extensão, a formação de tecido fibroso seria menos intensa, e ainda, os antígenos seriam seqüestrados e destruídos mais rapidamente. Buchanan e col.⁴ (1973) sugeriram que, em decorrência da supressão da resposta imune celular, uma doença sistêmica, fatal, poderia estar se desenvolvendo. Numa segunda fase mais adiantada da doença, os ovos são circundados por uma zona de necrose liquefativa, contendo restos celulares e neutrófilos fragmentados. A contaminação das lesões hepáticas por bactérias promoveria infecções sistêmicas, toxemia e septicemia. Segundo os mesmos autores, o organismo do hospedeiro, uma vez apresentando incapacidade de montar uma resposta imune mediada por células, torna-se indefeso contra as atividades enzimáticas e fosfolipídicas dos ovos de *S. mansoni*.

A participação de células T e a caracterização de subpopulações de linfócitos que atuam modulando a resposta imune granulomatosa foram evidenciadas por Chensue & Boros⁷ (1979) e Chensue e col.⁸ (1980). A participação de anticorpos com ação de neutralizar os produtos hepatotóxicos do ovo foi sugerido por vários autores (Buchanan e col.⁴ 1973; Boros e col.², 1975; Colley¹⁰, 1975; Brito e col.³, 1983).

Não se observou diferença significativa no tamanho dos granulomas das linhagens BH e SJ em todas as vísceras estudadas. A infecção dos camundongos com cercárias originadas em moluscos mais susceptíveis determinou diminuição no tamanho dos granulomas em todas as vísceras. Uma modulação mais precoce dos granulomas pode ter ocorrido em decorrência de uma apresentação mais rápida dos antígenos dos ovos responsáveis pela indução da reação granulomatosa.

Os resultados obtidos são importantes, pois há evidência de maior adaptação no campo das linhagens sulinas ao seu vetor *B. tenagophila*. Com a crescente susceptibilidade de *B. tenagophila* às linhagens autóctones do *S. mansoni*, os portadores vertebrados eliminariam, cada vez mais, maior número de ovos por grama de fezes, o que facilitaria a dispersão da docnça na região Sul do Brasil.

Conclusões

Constatou-se que camundongos expostos ao *S. mansoni*, oriundos de *B. tenagophila* selecionadas geneticamente para o caráter susceptibilidade, eliminaram maior número de ovos do parasita nas fezes. A maior susceptibilidade de *B. glabrata* e *B. tenagophila* determinou maior número de granulomas esquistossomóticos por área de tecido hepático, em roedores infectados com as cercárias originadas nesses moluscos. Nos mesmos roedores, verificou-se que o tamanho dos granulomas hepáticos, esplênicos e intestinais, variou inversamente à taxa de infecção dos grupos de moluscos dos quais foram obtidas as cercárias infectantes.

ZANOTTI-MAGALHÃES, E.M. et al. [Relationship between the pathogenicity of *Schistoma mansoni* in mice and the susceptibility of the vector mollusc. II. Number of eggs in the feces and number and size of granulomas in the viscera]. *Rev. Saúde Pública*, 27: 412-20, 1993. The influence of the susceptibility of the vector snails of *S. mansoni* on the development of the pathogenicity of the worm to the host was studied. Off-spring of snails *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria tenagophila* were used, selected with regard to the susceptibility to *S. mansoni* of the strains BH and SJ trait, respectively. Paren-

teral, F₁, F₂, F₃ and F₄ generation cercariae were used for the infection of Swiss mice, which were killed eight weeks after infection. The number of eggs in the feces and the number of granulomas in the liver, spleen and intestines were counted. The size of the granulomatous reactions was evaluated. The results led to the conclusion that greater susceptibility of *B. tenagophila* was associated with a larger egg production in the feces and a higher density of granulomas in the liver. There is a clear inverse relationship between the area of hepatic, splenic and intestinal granulomas and the rate of infection of the snails which served as intermediate hosts for the *S. mansoni*.

Keywords: *Schistosoma mansoni*, pathogenicity. *Biomphalaria*, parasitology. Parasite egg count, utilization. Granuloma, parasitology.

Referências Bibliográficas

1. ANDERSON, L.A. & CHEEVER, A.W. Comparison of geographical strains of *Schistosoma mansoni* in mouse. *Bull. World Health Organ.*, 46: 233-42, 1972.
2. BOROS, D.R.; PELLEY, R.P.; WARREN, K.S. Spontaneous modulation of granulomatous hypersensitivity in schistosomiasis mansoni. *J. Immunol.*, 114: 1437-41, 1975.
3. BRITO, T.D.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; SILVA, L.C.; KANAMURA, H.; COSTA, C.M.; PINTO, P.S. Immunopathology of experimental schistosome (*S. mansoni*) egg granulomas in mice - possible defence mechanisms mediated by local immune complexes. *J. Pathol.*, 140: 17-28, 1983.
4. BUCHANAN, R.D.; FINE, D.P.; COLLEY, D.G. *Schistosoma mansoni* infection in mice depleted of thymus-dependent lymphocytes. II. Pathology and altered pathogenesis. *Am. J. Pathol.*, 71: 207-17, 1973.
5. CHEEVER, A.W. A quantitative post-mortem study of schistosomiasis mansoni in man. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 17: 38-64, 1968.
6. CHEEVER, A.W.; KAMEL, I.A.; ELWI, A.M.; MOSSIMANN, J.E.; DANNER, R. *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infections in Egypt. II. Quantitative parasitological findings at necropsy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 26: 702-16, 1977.
7. CHENSUE, S.W. & BOROS, D.L. Modulation of granulomatous hypersensitivity. I. Characterization of T lymphocytes involved in the adoptive suppression of granuloma formation in *Schistosoma mansoni* infected mice. *J. Immunol.*, 123: 1409-14, 1979.
8. CHENSUE, S.W.; BOROS, D.L.; DAVID, C.S. Regulation of granulomatous inflammation in murine schistosomiasis: *in vitro* characterization of T lymphocyte subsets involved in the production and suppression of migration inhibition factor. *J. Exp. Med.*, 151: 1398-412, 1980.
9. COELHO, M.V. Suscetibilidade de *Australorbis tenagophilus* à infecção por *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 4: 289-95, 1962.
10. COLLEY, D.G. Immune responses to a soluble schistosomal egg antigen preparation during chronic primary infection with *Schistosoma mansoni*. *J. Immunol.*, 115: 150-6, 1975.
11. DIAS, L.C.S.; GLASSER, C.M.; ETZEL, A.; KAWAZOE, U.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; KANAMURA, H.Y.; CORDEIRO, J.A.; MARÇAL JR., O.; CARVALHO, J.F.; PATUCCI, R. The epidemiology and control of schistosomiasis mansoni where *Biomphalaria tenagophila* is the snail host. *Rev. Saúde Pública*, 22: 462-3, 1988.

12. DOENHOFF, M.J.; HASSOUNAH, O.; MURARE, H.; BAIN, J.; LUCAS, S. The schistosome egg granuloma: immunopathology in the cause of host protection or parasite survival? *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 80: 503-14, 1986.
13. DOMINGO, E.O. & WARREN, K.S. Endogenous desensibilization: changing host granulomatous response to schistosome eggs at different stages of infection with *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Pathol.*, 52: 369-79, 1968.
14. GUARALDO, A.M.A.; MAGALHÃES, L.A.; RANGEL, H.A.; PAREJA, G. Evolução dos esporocistos de *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, em *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) e *Biomphalaria tenagophila* (D'Orbigny, 1835). *Rev. Saúde Pública*, 15: 436-48, 1981.
15. KASSIM, O.O.; CHEEVER, A.W.; RICHARDS, C.S. *Schistosoma mansoni*: mice infected with different worm strains. *Exp. Parasitol.*, 48: 220-4, 1979.
16. KOMYIA, Y. & KOBAYASHI, A. Evaluation of Kato's thick smear technic with a cellophane cover for helminth eggs in feces. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 19: 59-64, 1966.
17. LICHTENBERG, F.V. Host response to eggs of *Schistosoma mansoni*. I. Granuloma formation in the insensitized laboratory mouse. *Am. J. Pathol.*, 41: 711-31, 1962.
18. LICHTENBERG, F.V. Studies on granuloma formation. III. Antigen sequestration and destruction in the schistosome pseudotubercle. *Am. J. Pathol.*, 45: 75-93, 1964.
19. LIMA, J.N. Estudo clínico e terapêutico da esquistossomose mansônica em menores de 15 anos do Vale do Ribeira, SP: comparação de oxamniquine, praziquantel e associação dessas drogas em baixas doses. Campinas, 1991. [Dissertação de Mestrado - Instituto de Biologia - UNICAMP].
20. MAGALHÃES, L.A. Técnica para avaliação da viabilidade de penetração de cercárias de *Schistosoma mansoni* em *Mus musculus*. *Hospital*, 75: 137-40, 1969.
21. MAGALHÃES, L.A.; ALCÂNTARA, F.G.; CARVALHO, J.F. Alguns dados referentes ao estudo parasitológico e anatomopatológico de duas linhagens de *Schistosoma mansoni*, Sambon, 1907. *Rev. Saúde Pública*, 9: 1-5, 1975.
22. MAGALHÃES, L.A.; ALCÂNTARA, F.G.; CARVALHO, J.F. Distribuição de lesões esquistossomóticas extra-hepáticas em camundongos infectados pelas linhagens BH e SJ de *Schistosoma mansoni*. *Rev. Saúde Pública*, 13: 326-34, 1979.
23. NEWTON, W.L. The comparative tissue reaction of two strains of *Australorbis glabratus* to infection with *Schistosoma mansoni*. *J. Parasitol.*, 38: 362-6, 1952.
24. NEWTON, W.L. The inheritance of susceptibility to infection with *Schistosoma mansoni* in *Australorbis glabratus*. *Exp. Parasitol.*, 2: 242-57, 1953.
25. PARAENSE, W.L. & CÔRREA, L.R. Variation in susceptibility of population of *Australorbis glabratus* to a strain of *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 5: 15-22, 1963.
26. PARAENSE, W.L. & CÔRREA, L.R. Susceptibility of *Australorbis tenagophilus* to infection with *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 5: 23-9, 1963.
27. PARAENSE, W.L. & CÔRREA, L.R. Differential susceptibility of *Biomphalaria tenagophila* populations to infection with a strain of *Schistosoma mansoni*. *J. Parasitol.*, 64: 822-6, 1978.
28. PELLEGRINO, J. & BRENER, Z. Method for isolating *Schistosoma mansoni* granulomas from mouse liver. *J. Parasitol.*, 42: 564, 1956.
29. POWERS, K.G. & CHEEVER, A.W. Comparison of geographical strains of *Schistosoma mansoni* in rhesus monkey. *Bull. World Health Organ.*, 46: 295-300, 1972.
30. RICHARDS, C.S. Genetic of a molluscan vector of schistosomiasis. *Nature*, 227: 806-10, 1970.
31. RICHARDS, C.S. & MERRITT, J.W. Genetic factors in the susceptibility of juvenile *Biomphalaria glabrata* to *Schistosoma mansoni* infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 21: 425-34, 1972.
32. RICHARDS, C.S. *Schistosoma mansoni*: susceptibility reversal with age in the snail host *Biomphalaria glabrata*. *Exp. Parasitol.*, 42: 165-8, 1977.
33. SANTOS, N.R. Esquistossomose mansônica autóctone no Vale do Médio Paraíba, Estado de São Paulo, Brasil: contribuição para o estudo da zona endêmica, São Paulo, 1967. [Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina da USP].
34. SANTANA, J.V.; MAGALHÃES, L.A.; RANGEL, H.A. Seleção de linhagem de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* visando maior susceptibilidade ao *Schistosoma mansoni*. *Rev. Saúde Pública*, 12: 67-77, 1978.
35. SAOUD, M.F.A. The infectivity and pathogenicity of geographical strains of *Schistosoma mansoni*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 60: 585-600, 1966.
36. YOLLES, T.K.; MOORE, P.V.; DEGINSTI, D.L.; RIPSON, C.A.; MELENEY, H.E. A technique for the perfusion of laboratory animals for the recovery of schistosomes. *J. Parasitol.*, 33: 419-26, 1947.
37. ZANOTTI-MAGALHÃES, E.M.; MAGALHÃES, L.A.; CARVALHO, J.F. Relação entre patogenicidade do *Schistosoma mansoni* em camundongos e a susceptibilidade do molusco vetor. I. Infectividade da cercária e carga parasitária. *Rev. Saúde Pública*, 25: 359-66, 1991.

Recebido para publicação em 25.3.1993

Reapresentado em 8.9.1993

Aprovado para publicação em 20.9.1993