

A PATOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI NO COELHO

ZILTON A. ANDRADE, EDUARDO G. RAMOS & MITERMAYER GALVÃO DOS REIS

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz-FIOCRUZ,
Rua Valdemar Falcão, 121 – Brotas, 41945 Salvador, BA, Brasil

Pathology of Manson's schistosomiasis in rabbits – *The pathology of schistosomiasis mansoni in rabbits was studied with special consideration to worm burden and duration of infection. Heavy and prolonged infections resulted in severe changes involving the intrahepatic portal vein branches, such as: polypoid endophlebitis, granulomatous endophlebitis and, later on, vascular occlusion and recanalization, vascular ectasia, fibrosis and hyalinization of the endothelial polyps. Living and dead adult worms, rather than the mature eggs, were the main pathogenetic factors. For some time the lesions tend to be limited to the portal vein branches, not extending to the periportal tissues, but, after 8 to 10 months, variable degree of portal, septal and intra-parenchymal fibrosis can be formed. However, both vascular and fibrotic changes in the liver had a focal distribution and therefore did not appear to cause portal hypertension and had no resemblance to the human pathology seen in cases of hepatosplenic schistosomiasis.*

Pathology of schistosomiasis in rabbits has peculiar aspects, which are worthwhile studying, since the model can be of interest for investigations, especially concerning the immunology and immunopathology of schistosomiasis mansoni.

Key-words: schistosomiasis – rabbits – pathology – vascular lesions

O coelho é o animal preferido para investigações imunológicas; com relação à esquistossomose mansoni, algumas tentativas já foram feitas para utilizá-lo em estudos sobre imunopatologia (Tan-Liu et al., 1982) ou vacinação (Scarpin et al., 1980).

Este animal é considerado como um bom modelo para os estudos sobre a patologia da esquistossomose japônica, pois tal infecção cursa com a produção de muitos ovos embrionados, os quais contribuem para induzir extensa fibrose portal e septal e também cirrose hepática (Tsutsumi & Nakashima, 1972; Cheever et al., 1980), sendo mesmo um modelo que reproduz a lesão "pipe-stem", tal como aparece na forma hépato-esplênica da patologia humana.

Todavia o coelho é considerado como um mau brasileiro para as infecções com o *Schistosoma mansoni*, pois nele a carga parasitária se reduz consideravelmente com o passar do tempo (Warren & Peters, 1967), os ovos não amadurecem nos tecidos e por isso

não têm ação patogênica, nem aparecem nas fezes (Cunha et al., 1962) o que dificulta o acompanhamento da infecção.

Apesar destas limitações, o coelho é um animal muito utilizado, facilmente acessível, de médio porte, que costuma apresentar excelente resposta humoral face a diversas infecções. Por este motivo o escolhemos para estudos sobre as alterações renais na esquistossomose. No curso de tais estudos, verificamos ser o coelho, do ponto de vista anátomo-patológico, um modelo peculiar para a esquistossomose mansônica, exibindo lesões extensas ao nível do fígado, as quais são muito variáveis, dependendo do inóculo e do tempo de observação.

A literatura antiga contém referências esparsas à patologia da esquistossomose no coelho e esta foi bem revista por Koppish (1937), que fez uma detalhada descrição das lesões hepáticas e outras nos referidos animais, ao longo do curso de infecções maciças produzidas pela exposição dos animais a um número desconhecido de cercárias.

O presente trabalho constitui uma tentativa para se caracterizar, do ponto de vista histopatológico, a esquistossomose mansônica do coelho, como um passo preliminar para

Trabalho realizado com o apoio da FINEP (Proc. nº 2541/85).

Recebido em 20 de Janeiro de 1988.

Aceito em 25 de maio de 1988.

futuros estudos como este modelo, levando-se em conta o inóculo cercariano, a carga parasitária e diferentes tempos de evolução da infecção.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 19 coelhos, machos e fêmeas, cujos pesos variavam de 1.300 a 3.100g, mantidos em gaiolas separadas e alimentados *ad libitum* com uma dieta padrão comercial fabricada para coelhos suplementada com capim. Os seguintes grupos experimentais, com inóculos e tempo de infecção variáveis, foram considerados:

1.º grupo – Quatro animais foram infectados com aproximadamente 1.000 cercárias cada e sacrificados, dois de cada vez, após dois e três meses, respectivamente.

2.º grupo – Cinco animais foram submetidos a infecções com aproximadamente 3.000 (três animais) e 5.000 cercárias (dois animais) e todos foram sacrificados três meses após a exposição cercariana.

3.º grupo – Dez animais infectados com aproximadamente 20.000 cercárias e sacrificados, dois de cada vez, após dois, quatro, seis, oito e dez meses.

Para a infecção dos coelhos, as cercárias foram obtidas de caramujos (*Biomphalaria glabrata*, cepa Feira de Santana) criados e infectados no laboratório. As cercárias foram eliminadas espontaneamente e foram utilizadas dentro da primeira hora após a eliminação. A via de infecção foi transcutânea, tendo-se para tal colocado o líquido contendo as cercárias sobre a pele do abdomen previamente depilada, em espaço delimitado por anel metálico pesado, estando os animais anestesiados pelo Pentobarbital sódico a 6% (Clin Midy, vétérinaire) administrado por via endovenosa na dose de 1 ml por cada dois quilos de peso corporal. No momento do sacrifício os animais foram anestesiados e exsanguinados por punção cardíaca. O fígado e os vasos mesentéricos foram perfundidos na maioria dos animais com o auxílio de um perfusor automático Brewer através de um catéter colocado no interior da aorta torácica, tendo-se o cuidado de ligar os vasos abdominais acima das artérias renais e no início da porta abdominal sobre o catéter. O tronco da veia aorta foi seccionado e do líquido de perfusão (solução salina citratada) foram coletados e lavados os vermes em cálices de sedimentação.

Foram feitos esmagados dos tecidos hepático e intestinal entre duas lâminas e examinados ao microscópio para a pesquisa de ovos e para avaliação da pigmentação.

Fragmentos do fígado, baço, intestinos, pulmões, rins, pâncreas e linfonodos mesentéricos foram fixados imediatamente em formol neutro a 10% e em líquido de Bouin. Este material foi depois incluído em parafina e as secções histológicas obtidas foram coradas pela hematoxilina e eosina, tricrômico de Masson, Weigert-Van Gieson, pelo Picro-Sirius R e pelo método para reticulina de Gomori.

Em três animais com lesões mais extensas, pequenos fragmentos do fígado foram retirados logo após a morte, mergulhados em glutaraldeído a 2% em tampão 0,2 M de cacodilato sódico e imediatamente recortados em diminutas porções que foram deixadas no fixador por uma hora, quando foram pós-fixados em tetróxido de ósmio. Após lavagens no "buffer" e desidratação em álcool, os fragmentos foram incluídos em epon e os cortes ultrafinos, feitos em ultra micrótomo Reichert-Jung Ultracut E, com navalha de diamante, foram contrastados com acetato de uranila e citrato de chumbo e examinados num microscópio eletrônico Zeiss EM-109 a 50 Kv.

RESULTADOS

ACHADOS MACROSCÓPICOS

Nos animais com infecção recente (dois e três meses) e com carga infectante de 1.000 a 3.000 cercárias podiam-se observar alguns pontos esbranquiçados, esparsos ou agrupados, geralmente subcapsulares e mais próximos da borda inferior do fígado, contrastando com o restante do tecido hepático, o qual tinha aparência normal. Em dois animais o fígado foi considerado como macroscopicamente dentro dos limites da normalidade e, nestes casos, a perfusão não revelou vermes. Poucos vermes, machos e fêmeas, foram coletados dos demais animais deste grupo, variando de seis a vinte e três.

Os animais foram infectados com 5.000 cercárias e sacrificados três meses após apresentarem pontilhado esbranquiçado ou pequenos nódulos na superfície externa e nas secções do fígado; em um deles, essas lesões eram muito discretas e no geral não diferiram muito daquelas vistas nos animais mencionados anteriormente.

Não foram observadas lesões macroscópicas evidentes nos demais órgãos.

Com os inóculos em torno de 20.000 cercárias, as alterações macroscópicas foram mais consistentes, aparecendo nódulos esbranquiçados esparsos nos primeiros meses. Mais tarde, o fígado tendia a apresentar uma tonalidade mais escura e uma consistência firme, enquanto a sua superfície externa perdia o brilho, ficava rugosa ou nodular, com finas estriações esbranquiçadas (Fig. 1). Na superfície de corte, a fibrose aparecia discreta, com localização portal e septal. Nas fases mais tardias (oito a dez meses), além da fibrose, podia se notar vasos dilatados e congestos que, por vezes, davam a certas áreas do fígado a consistência e a aparência de uma esponja cheia de sangue. Estas áreas alteradas tinham, portanto, uma distribuição multifocal e entre elas podiam-se ver zonas relativamente bem conservadas do tecido hepático, enquanto outras apareciam com aspecto esbranquiçado e duro, com fibrose mais ou menos proeminente.

Além do fígado, por vezes foram notadas algumas áreas condensadas e esbranquiçadas dispersas no tecido pulmonar mas, de um modo geral, não foram notadas alterações nos demais órgãos. O baço sempre se apresentou de tamanho habitual e sem modificações aparentes na superfície de corte.

Pela perfusão do sistema porta, neste grupo de animais conseguiu-se coletar um máximo de 3.134 vermes em um coelho sacrificado dois meses após a infecção, mas daí por diante este número diminuiu e, após quatro meses, não foi possível se obter mais que 600 a 300 vermes, embora os esmagados do tecido hepático tenham demonstrado que, após a perfusão, muitos vermes, vivos e mortos, ficavam ainda retidos nos vasos ectasiados ou inflamados do interior do órgão. Os esmagados de fígado revelaram algumas poucas cascas de ovos, mesmo nos animais com exposição cercariana máxima. Nos intestinos, a presença de restos de ovos e mesmo de ovos bem conservados, raramente maduros, foi vista com mais constância, especialmente nos animais com infecção intensa e mais recente.

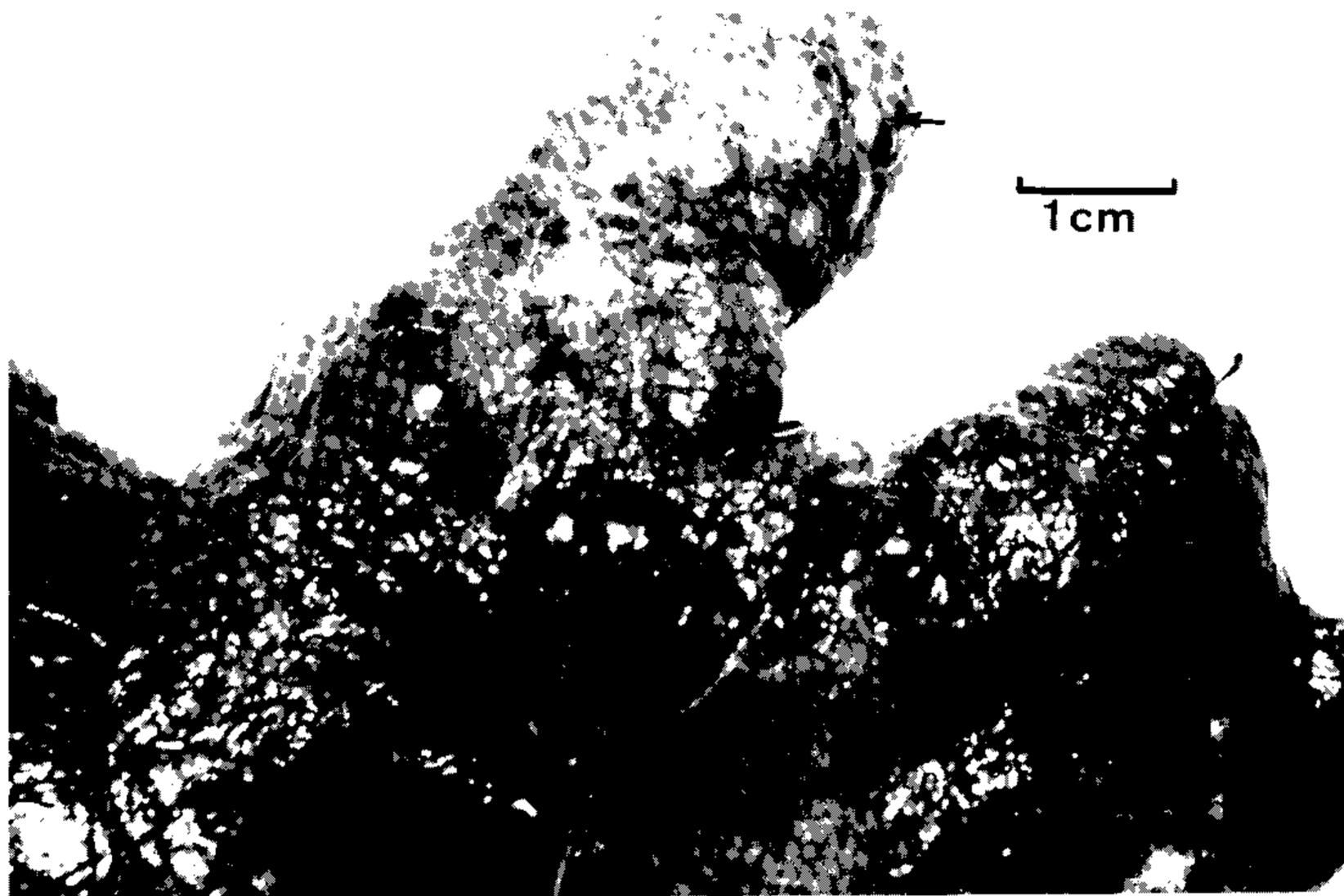


Fig. 1: parte da superfície externa do fígado de coelho que foi infectado com 20.000 cercárias e examinado oito meses após. Vê-se um fígado deformado, com áreas de profunda retração, zonas nodulares e uma fibrose difusa da cápsula. Alguns vasos superficiais aparecem varicosos e congestos. Algumas áreas de densa fibrose focal aparecem assinaladas.

ACHADOS MICROSCÓPICOS

Fígado: nos animais dos dois primeiros grupos, isto é, com carga parasitária relativamente baixa (1.000 a 5.000 cercárias) e infecções relativamente recentes (três primeiros meses), as lesões eram segmentares, envolviam ramos venosos nos espaços porta de médio e pequeno porte e consistiam num processo de endoflebite poliposa. Estas lesões se relacionavam com a presença de vermes adultos, vivos ou mortos, mas aparentemente não mostravam repercussão para o parênquima hepático, nem mesmo para as outras estruturas do próprio espaço porta. Mesmo na presença de forte endoflebite porta intra-hepática, não se notava reação inflamatória nos tecidos periportais das vizinhanças, mas apenas dilatação de alguns vasos de paredes finas, alguns provavelmente linfáticos, bem como um discreto a moderado grau de edema (Fig. 2).

Ao lado destas lesões inflamatórias mais recentes, havia também outras em que as células endoteliais proliferadas apareciam substituídas por macrófagos epitelióides, na presença também de células gigantes, alterações estas geralmente centradas por restos de vermes, às vezes com oclusão total da luz do ramo portal (Fig. 3). Outras vezes, as projeções poliposas intimais apareciam total ou parcialmente hialinizadas (Fig. 4). As reações em torno de vermes mortos

eram freqüentes, principalmente nos dois primeiros meses da infecção. Nestes casos se fazia uma extensa deposição fibrinosa em torno do ou dos vermes em desintegração na presença de reação exsudativa e produtiva, a qual era envolvida por uma camada de necrose fibrinóide ou hialina e uma profusa infiltração de leucócitos polimorfonucleares com granulações eosinófilas. Para que estas lesões fossem encontradas, as secções tinham que ser feitas sob orientação do exame macroscópico, porque nos animais infectados com 1.000 até 5.000 cercárias havia extensas porções do tecido hepático que exibiam histologia inteiramente normal.

Nas infecções com cerca de 20.000 cercárias, as lesões foram mais constantes e mais disseminadas. Nos três primeiros meses após a infecção, elas não diferiram qualitativamente do que foi descrito acima, embora fossem mais intensas, por vezes, com a presença de numerosos vermes no interior de vasos dilatados e com endoflebite poliposa. As lesões continuaram como que limitadas aos ramos da veia porta, enquanto que as outras porções do espaço porta e o parênquima geralmente não estavam afetadas, a não ser pela presença de pigmento acastanhado no interior de células de Kupffer e de um nítido espessamento da trama reticular, mais acentuado nas zonas periportais.

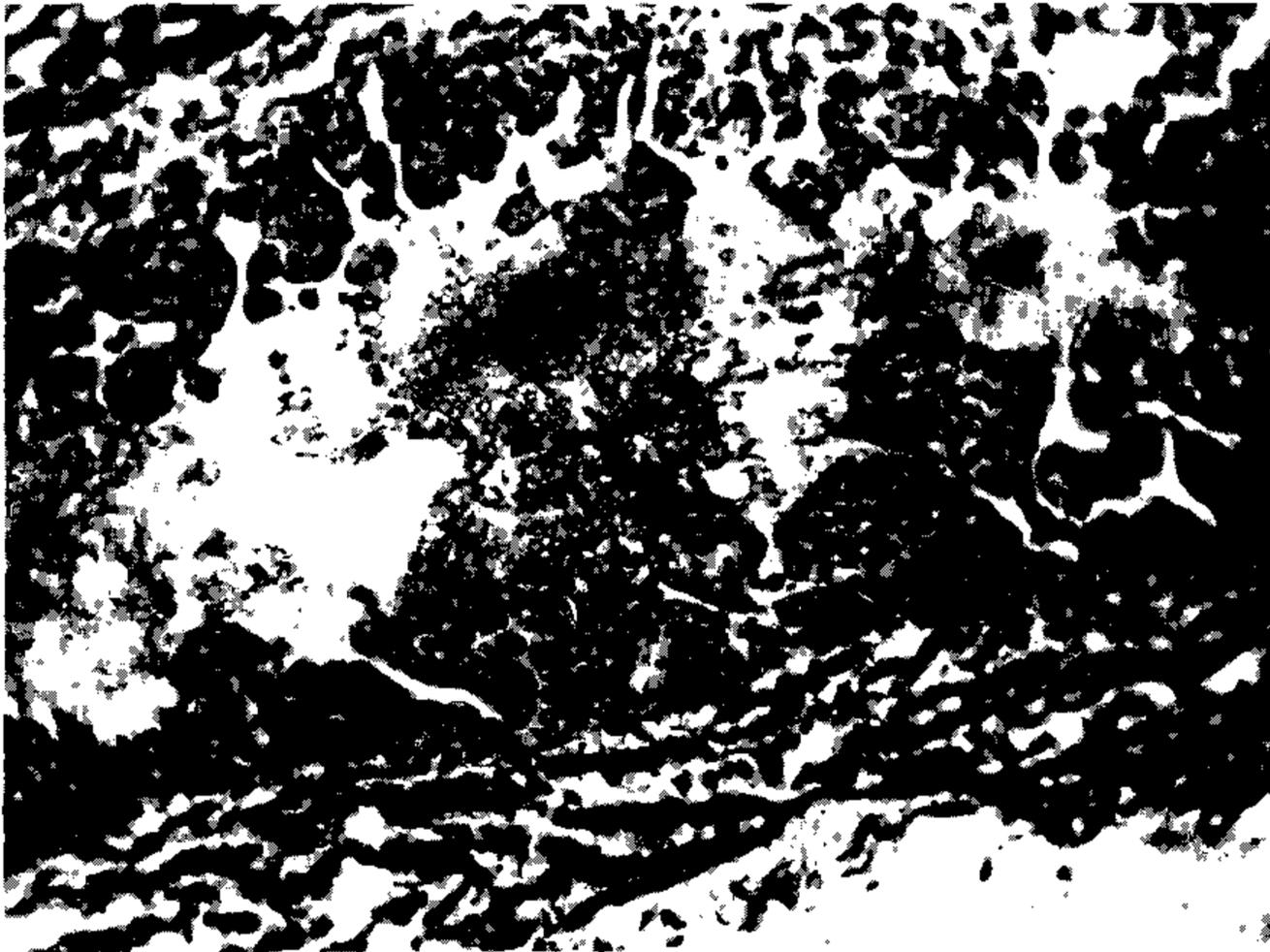


Fig. 2: endoflebite poliposa característica da infecção esquistossomótica do coelho. A foto mostra projeções intravasculares de um tecido inflamatório pediculado, ocupando toda a circunferência do vaso. Hematoxilina e Eosina, 100 X.

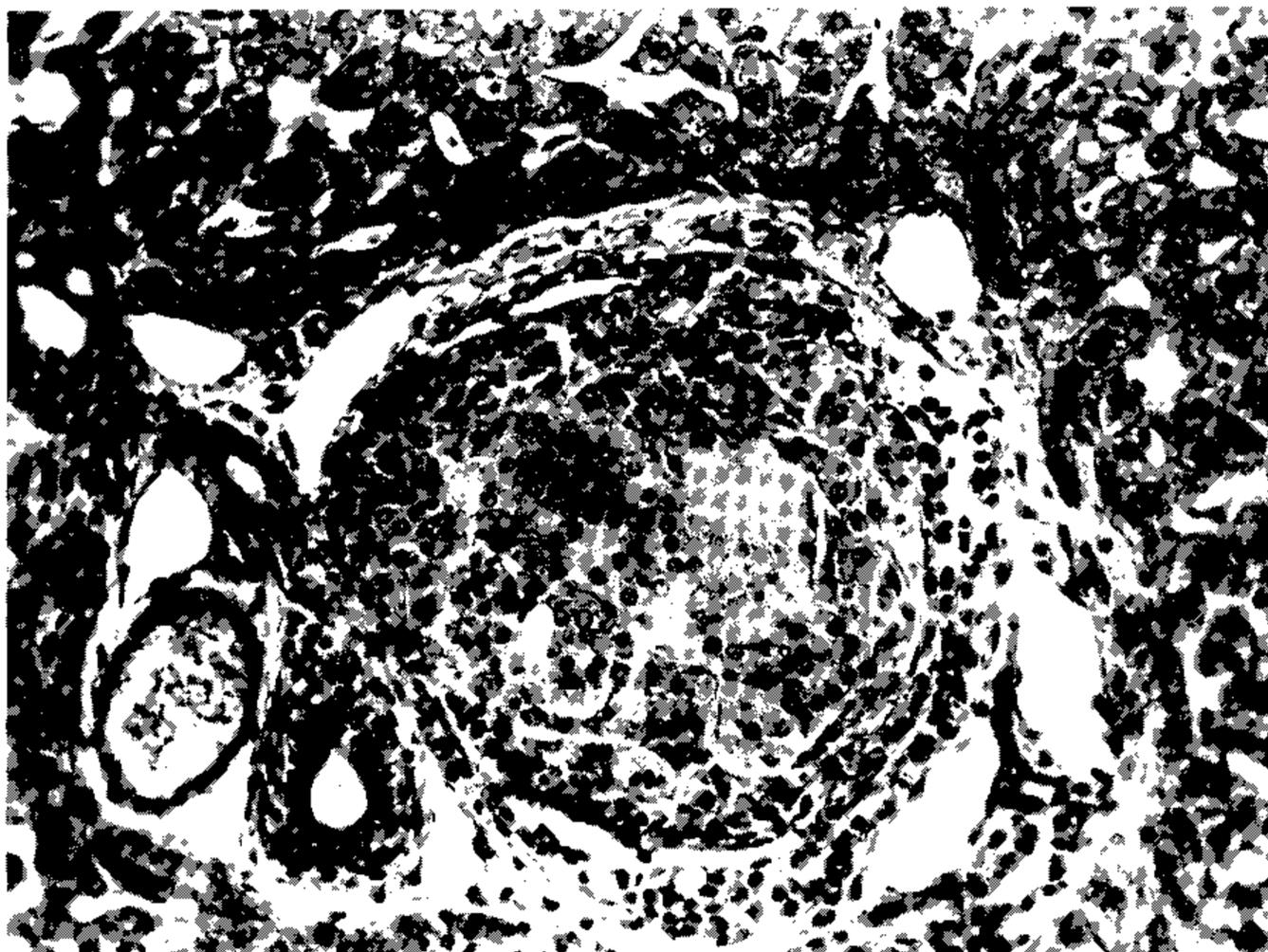


Fig. 3: espaço porta mostrando ectasia vascular, inclusive de alguns vasos linfáticos, boa preservação da artéria hepática e dos ductos biliares, mas com a luz da veia porta totalmente ocluída por uma lesão inflamatória granulomatosa, com células epitelióides e muitas células gigantes. Hematoxilina e Eosina, 200 X.



Fig. 4: endoflebite poliposa da esquistossomose do coelho em fase de cicatrização. Projetando-se para a luz da veia porta, as formações poliposas aparecem com um eixo fibroso, às vezes hialinizado e revestido por células endoteliais. Tricômico de Masson, 120 X.

Com o passar do tempo, os vasos porta lesados exibiam fibrose da muscular, cicatrização fibrosa das lesões intimaes e uma dilatação da luz que se tornava cada vez mais acentuada (Fig. 5). Em certas áreas, o tecido hepático aparecia substituído por vasos dilatados no seio de um tecido fibroso denso, assumindo o aspecto de um angioma cavernoso. Outros tipos de cicatrização das lesões vasculares incluíam a hialinização dos polipos intimaes, a organização e recanalização das lesões trombóticas, o espessamento fibroso subintimal e a presença de calcificação.

Nos animais com infecção de oito a dez meses, estas lesões apareciam acompanhadas por graus variáveis de fibrose periportal (Fig. 6) e também fibrose septal, lembrando vagamente o aspecto da fibrose "pipe-stem" humana em algumas áreas. Nestes casos a impregnação para reticulina revelava um espessamento difuso e acentuado da trama por todo o interior do parênquima. Em um destes casos foi verificada uma acentuada hiperplasia das células fusiformes situadas ao longo dos sinusóides (Fig. 7).

A presença de ovos no fígado foi achado excepcional nos animais submetidos a infecções cercarianas moderadas ou intensas. Não foram vistos ovos maduros, mas sim algumas cascas de ovos que, por serem finas e onduladas, fo-

ram consideradas como provenientes de ovos imaturos. Nas lesões vistas nos animais com mais de seis meses de infecção, não mais foram observados ovos.

Pelo exame das secções histológicas, a presença de vermes no interior de vasos do fígado só não foi detectada nos animais sacrificados após dez meses da exposição cercariana intensa.

Microscopia eletrônica: em uma pequena lesão polipóide endotelial cicatrizada se pôde constatar ser o seu eixo constituído por uma densa coleção de fibrilas colágenas bem orientadas em feixes paralelos, eixo este que aparecia revestido por células endoteliais (Fig. 8). Neste caso, a camada endotelial do vaso estava formada por tecido fibroso com muitas células alongadas, inclusive alguns miofibroblastos, e feixes de fibrilas colágenas orientadas em várias direções no seio de abundante material homogêneo intersticial (proteoglicanos) (Fig. 9). Os hepatócitos não mostravam alterações significativas, embora em alguns deles tivessem sido encontrados lisossomas secundários contendo material granuloso de variada densidade, provavelmente pigmento esquistossomótico. Raramente os espaços de Disse exibiam hiperfibras de colágeno, mas não foram encontradas alterações de capilarização dos sinusóides.

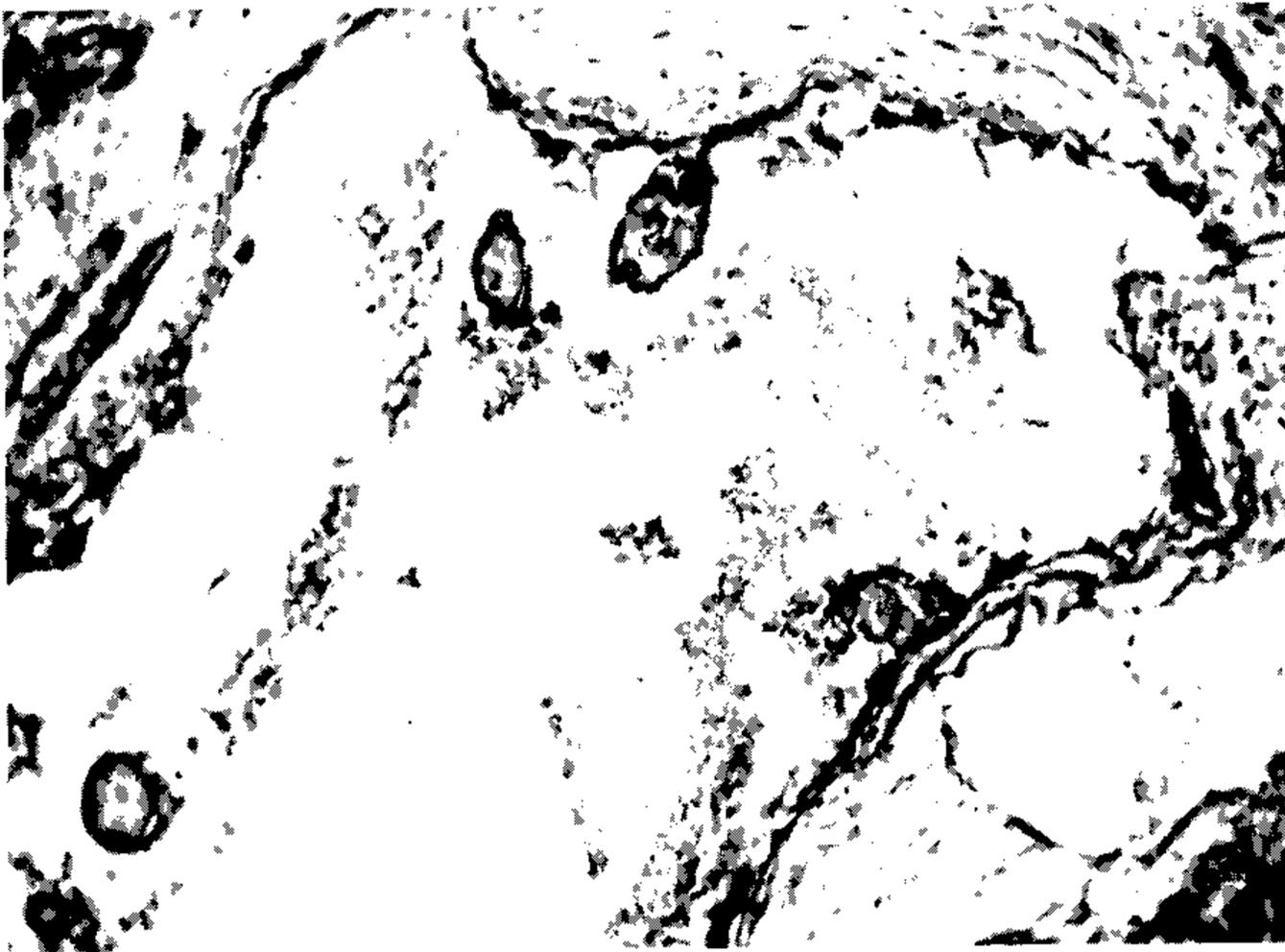


Fig. 5: acentuada ectasia vascular de um ramo intra-hepático da veia porta na esquistossomose avançada do coelho. As paredes da veia estão substituídas por tecido fibroso, enquanto são notados polipos endoteliais já fibrosados e hialinizados, alguns dando a impressão de estarem livres no interior da luz vascular. Tricômico de Masson, 80 X.



Fig. 6: grau avançado de alterações periportais que simulam a fibrose "pipe-stem" vista na esquistossomose humana. A fibrose se faz em torno a vasos ectasiados e isola uma ilhota de tecido hepático (parte central) que já evidencia um arranjo nodular. Esta lesão tem distribuição focal e neste fígado podiam-se notar extensas áreas de aspecto inteiramente normal. Tricrômico de Masson, 100 X.

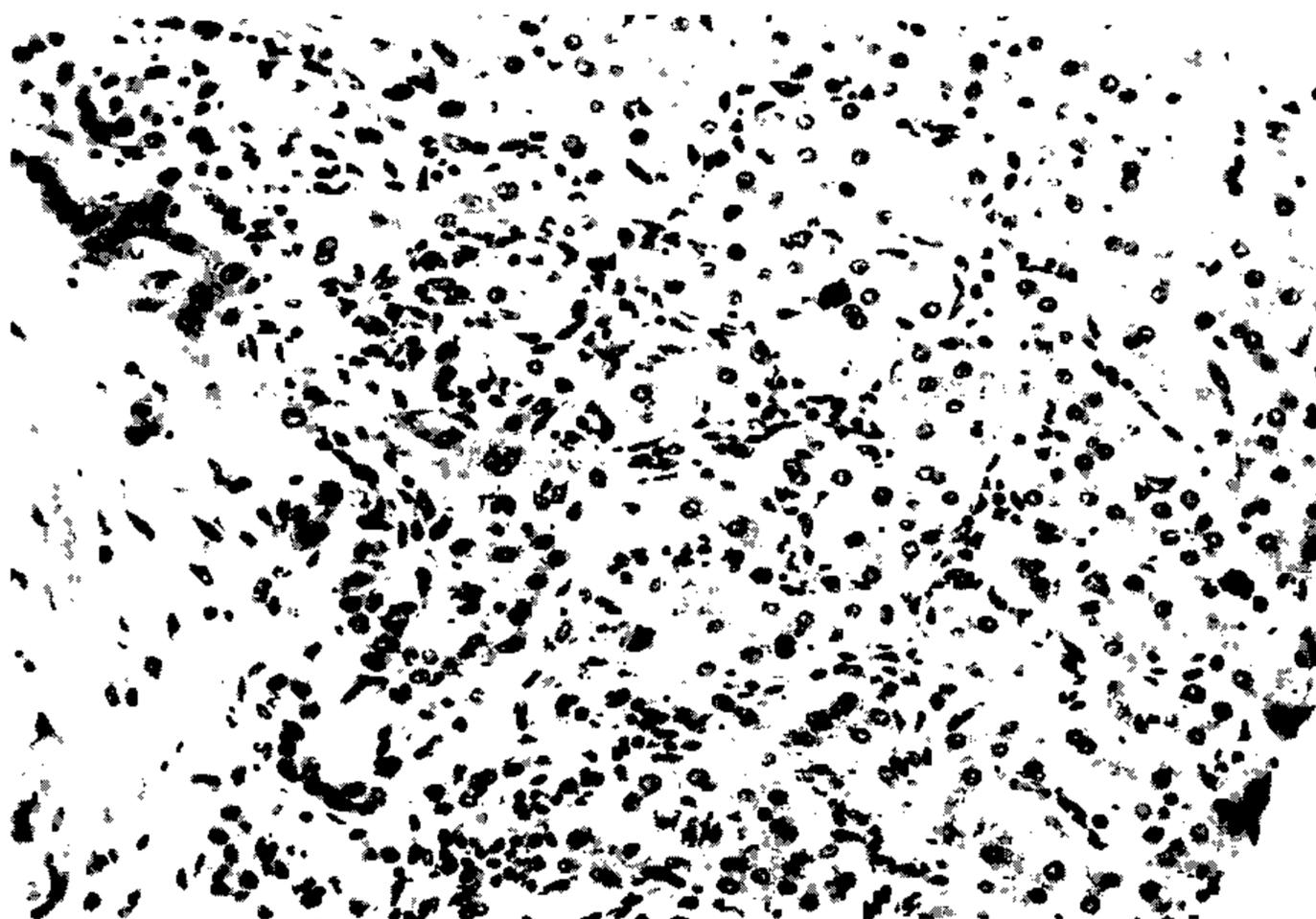


Fig. 7: fígado de um coelho com infecção esquistossomótica maciça e prolongada. Há uma proliferação de células alongadas que se situam ao longo dos sinusóides, sugerindo uma acentuada hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer. Graus menos avançados desta mesma alteração foram encontrados frequentemente na fase tardia (oito a dez meses) da esquistossomose do coelho, ao lado de um difuso espessamento da trama reticulínica. Hematoxilina e Eosina, 120 X.



Fig. 8: aspecto ultraestrutural de um polipo endotelial em fase cicatricial. Há um eixo formado por fibrilas colágenas compactamente arrumadas, o qual aparece forrado por células endoteliais com as suas vesículas pinocitóticas e as suas junções intercelulares características. Por fora há algumas hemácias e plaquetas. Micrografia eletrônica, 4.400 X.

Outros órgãos: em todo o material estudado as lesões nos demais órgãos foram insignificantes. Apenas nos pulmões dos animais sacrificados nos primeiros dois meses se podia notar a presença de lesões causadas por vermes, geralmente desintegrados, no interior das artérias, causando lesões muito semelhantes àquelas observadas nos segmentos intra-hepáticos da veia porta. Ao longo dos intestinos apareciam lesões esparsas ou agrupadas causadas por ovos. Alguns destes atingiam a maturação e eram circundados por lesões granulomatosas bem constituídas. A maioria era representada por ovos desintegrados quando ainda imaturos e as suas cascas apareciam circundadas por leve infiltração celular ou envolvidas por células gigantes de tipo corpo estranho. Os ovos, íntegros ou desintegrados, foram vistos principalmente na mucosa e sub-mucosa e, nas infecções maciças, nas fases mais precoces (três primeiros meses). Nos vasos mesentéricos apareciam vermes acasalados, mas sem causarem, na maioria das vezes, lesões vasculares evidentes.

Os rins exibiam importantes alterações, configurando uma glomerulonefrite proliferativa mesangial em alguns casos, mas este assunto será objeto de uma próxima publicação.

DISCUSSÃO

O coelho é um hospedeiro especial para o *S. mansoni*. Neste animal as lesões esquistossomóticas dependem fundamentalmente dos vermes adultos, ao contrário do que acontece com os hospedeiros mais permissíveis, como o homem, o camundongo ou o hamster, onde os ovos maduros se constituem no principal agente patogênico (Smithers & Doenhoff, 1982). Para se produzir lesões constantes e de certa monta neste animal, há necessidade de submetê-lo a intensas exposições cercarianas, pois muitas cercárias não chegam a se diferenciar em vermes, e estes, quando formados, sofrem uma drástica eliminação com o passar do tempo.

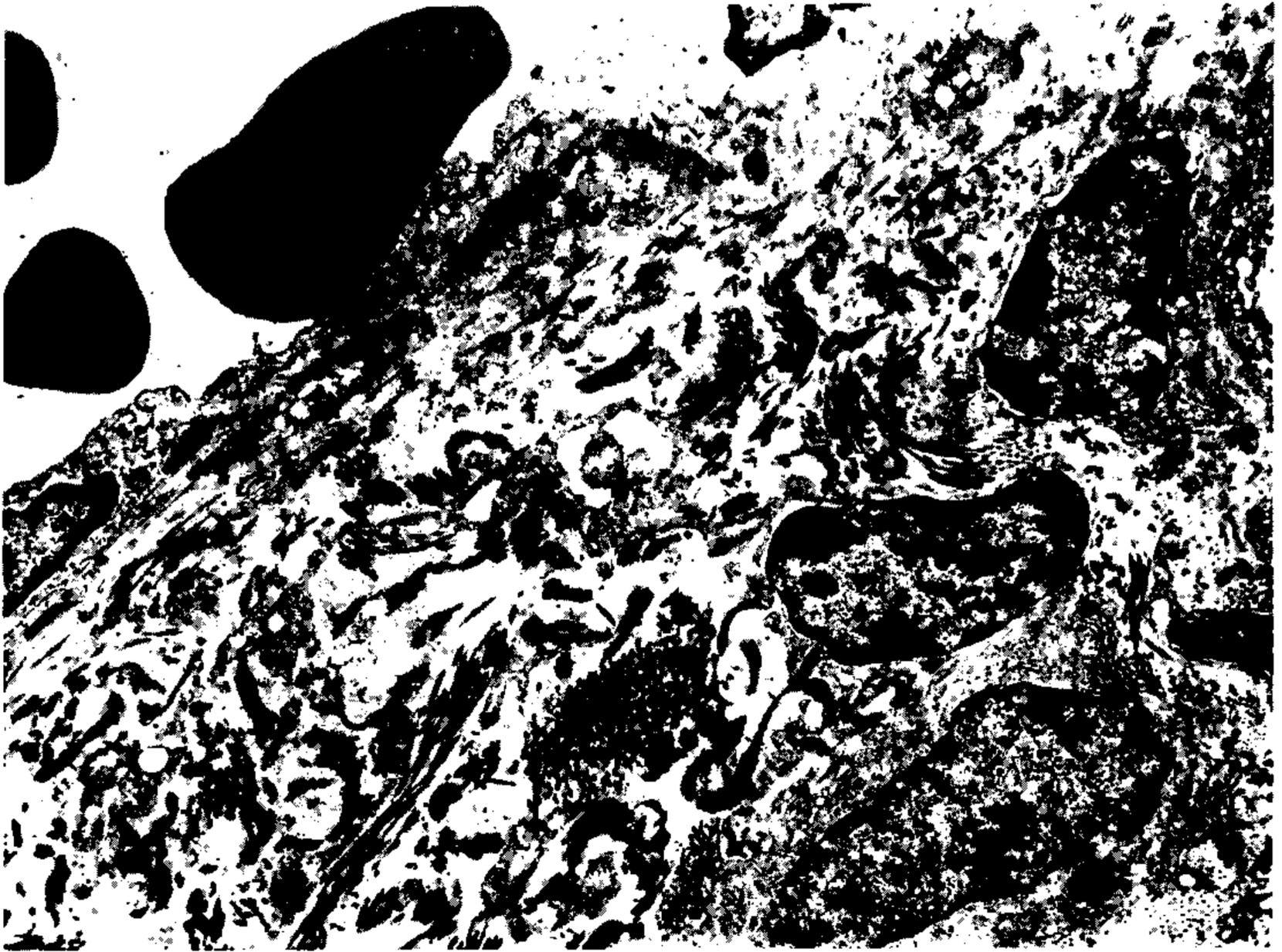


Fig. 9: aspecto ultraestrutural da íntima do vaso onde estava implantado o polipo que aparece na micrografia precedente. Há um espessamento sub-endotelial às custas de depósito de matrix colágena e da presença de células fusiformes, semelhantes a fibroblastos. Micrografia eletrônica, 3.000 X.

Warren & Peters (1967) mostraram que, para uma penetração de 85% das cercárias aplicadas, apenas 36% foram encontradas como vermes quatro semanas após, sendo que este índice caiu para 23% depois de oito semanas e para 6% ao fim de dezesseis semanas. Esta observação se correlaciona muito bem com os achados da presente investigação. A morte de vermes no interior do fígado provoca lesões vasculares intensas, as quais podem também se formar na presença de vermes vivos, os quais parecem ser irritantes para a camada íntima dos ramos intra-hepáticos da veia porta. Estes respondem com intensa proliferação de células derivadas aparentemente do endotélio, com formação de lesões poliposas peculiares, que mais tarde sofrem cicatrização por fibrose e hialinização, ficando forradas por células endoteliais, como revela o exame ultraestrutural.

Outra característica importante é que as lesões endoflebíticas parecem ficar limitadas ao vaso, não se acompanhando nem mesmo de uma infiltração de células inflamatórias nos

espaços porta. Nos processos mais disseminados e mais tardios há, todavia, uma progressiva repercussão para os sinusóides hepáticos, os quais sofrem um espessamento progressivo das suas paredes, que pode chegar a ser bem intenso com o passar do tempo, quando também a fibrose, portal e septal, se torna bem evidente. Estas últimas lesões parecem ter uma base isquêmica, pois não foram encontradas outras alterações inflamatórias nas estruturas envolvidas.

Embora Baki (1981) tenha encontrado inflamação crônica portal e lesões vasculares em camundongos com infecção prolongada por esquistossomas de um só sexo e tenha sugerido um papel proeminente para os vermes adultos no determinismo das lesões esquistossomóticas, aparentemente não ocorrem lesões do mesmo tipo das aqui descritas em outros hospedeiros do *S. mansoni*, nem mesmo quando vermes mortos são injetados na veia porta de coelhos e aí produzem lesões obstrutivas e fibrose periportal (Menezes, 1963). Nestes casos não há

formação das lesões polipóides características. Estas parecem resultar de uma irritação continuada, provavelmente causada pelos vermes vivos e acabam também comprometendo a estrutura da parede vascular, possibilitando a sua posterior ectasia. O verme morto, pela trombose que suscita, tende mais a formar lesões obstrutiva, a qual pode vir a se organizar e recanalizar.

Outra característica da lesão portal no coelho é que as alterações no interior dos ramos intra-hepáticos da veia porta não repercutem nos tecidos periportais. Somente mais tarde, quando há ectasia e trombose, surgem as alterações fibróticas. Estas alterações apresentam uma semelhança apenas superficial com a lesão "pipe-stem" da patologia humana; assim mesmo, somente do ponto de vista macroscópico. Microscopicamente, a fibrose portal e septal, não tem as características vistas no homem (Andrade, 1965) e mesmo o próprio coelho infectado pelo *S. japonicum* (Tsutsumi & Nakashima, 1972; Cheever et al., 1980). A fibrose portal e septal na infecção do coelho pelo *S. mansoni* não é sistematizada e sim focal, com seu aspecto geral variando de área para área. O aspecto angiomatóide não se dá por telangiectasia, mas por dilatação pós-flebítica. Não há um vaso porta principal centrado a lesão periportal e, finalmente, aí não se formam granulomas periovulares. Também não se encontram evidências de um regime de hipertensão portal na esquistossomose avançada do coelho. Embora alguns vermes cheguem até aos pulmões e aí causem lesões, não há sinais de circulação colateral nem de esplenomegalia congestiva. Este aspecto se correlaciona com o fato das lesões esquistossomóticas serem meramente focais e determinadas pela presença de coleções de vermes que tendem a ficar em pequenos grupos no interior dos vasos portais.

É, portanto, interessante se conhecer as características anátomo-patológicas das esquistossomose mansônica no coelho. O modelo mostra potencial para os estudos sobre a patologia vascular do fígado, sobre a imunopatologia da esquistossomose e, à semelhança com o que acontece na infecção pelo *S. japonicum* (Robinson et al., 1982), parece ser o animal de escolha para a investigação da glomerulopatia esquistossomótica.

RESUMO

A patologia da esquistossomose mansônica no coelho — Coelhos com infecções maciças (20.000 cercárias) pelo *Schistosoma mansoni* desenvolvem dentro de três a dez meses intensas e peculiares lesões no sistema porta intra-hepático; estas consistem em endoflebite poliposa e endoflebite granulomatosa oclusiva, que evoluem para a cicatrização, com hialinização dos polipos endoteliais e com ectasia vascular, ou com trombose, organização e recanalização. Nos períodos tardios, estas lesões se acompanham de fibrose periportal, septal e de espessamento da trama reticular intra-parenquimal. Embora podendo ser bem intensas, tais lesões têm um caráter focal, pois se relacionam com grupos de vermes alojados em alguns segmentos da veia porta, não determinam hipertensão porta, nem têm semelhanças com as lesões da esquistossomose humana. Os granulomas periovulares quase não aparecem no fígado, mas se formam bem nos intestinos, especialmente nos dois ou três primeiros meses após a infecção.

A patologia da esquistossomose no coelho tem, portanto, aspectos peculiares, os quais merecem ser bem conhecidos, uma vez que este modelo pode se revelar de interesse para estudos imunológicos e imunopatológicos.

Palavras-chave: esquistossomose — coelhos — patologia — lesões vasculares

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Z. A., 1965. Hepatic schistosomiasis. Morphological aspects. In H. Popper & F. Schafner, *Progress in Liver Disease*, Vol. II Grune & Stratton, New York.
- BAKI, C. A., 1961. *Histopathologie hépatique de l'infestation unisexuée par Schistosoma mansoni chez la souris*. Thèse, Université Claude Bernard, Lyon.
- CHEEVER, A. W.; DUVAL, R. H.; MINKER, R. G. & NASH, T. E., 1980. Hepatic fibrosis in rabbits infected with Japanese and Philippine strains of *Schistosoma japonicum*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29: 1327-1339.
- CUNHA, A. S.; PELLEGRINO, J.; OLIVEIRA, C. A. & ALVARENGA, R. J., 1962. Observações sobre o oograma em cobaias e coelhos experimentalmente infectados com *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 4: 242-248.
- KOPPISH, E., 1937. Studies of schistosomiasis mansoni in Puerto Rico. IV. The pathological anatomy of experimental schistosomiasis mansoni in the rabbit and albino rat. *The Puerto Rico J. Publ. Health & Trop. Med.*, 13: 1-54.
- MENEZES, H., 1963. Embolização experimental dos ramos intra-hepáticos da veia porta de coelhos, por exemplares adultos do *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 5: 70-74.

- ROBINSON, A.; LEWERT, R. M. & SPARGO, B. H., 1982. Immune complex glomerulonephritis and amyloidosis in *Schistosoma japonicum* infected rabbits. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 29: 1307-1315.
- SCARPIN, M.; TENDLER, M; MESSINEO, L. & KATZ, N., 1980. Preliminary studies with a *Schistosoma mansoni* saline extract inducing protection in rabbits against the challenge infection. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 22: 164-172.
- SMITHERS, S. R. & DOENHOFF, M. J., 1982. Schistosomiasis. In S. Cohen & K. S. Warren, *Immunology of Parasitic Infections*, 2nd Edition. Blackwell Scientific Publications, London.
- TAN-LIU, N.; SADIGUSKY, M. & ANDRADE, Z. A., 1982. Immunopathology of *Schistosoma mansoni* infection in rabbits. (A preliminary report). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 77: 165-171.
- TSUTSUMI, H. & NAKASHIMA, T., 1972. Experimental schistosomiasis japonica in rabbits. In M. Yokogawa, *Research in Filariasis and Schistosomiasis*. University Park Press, Baltimore.
- WARREN, K. S. & PETERS, P. A., 1967. Comparison of penetration and maturation of *Schistosoma mansoni* in the hamster, mouse, Guinea pig, rabbit and rat. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 16: 718-722.