

AVALIAÇÃO DA PATOGENICIDADE DECORRENTE DA INFECÇÃO PELO *SCHISTOSOMA MANSONI* SAMBON, 1907, AGENTE DE INFECÇÕES UNISSEXUAIS EM *MUS MUSCULUS**

Eliana Maria Zanotti **
Luiz Augusto Magalhães **
Aquiles Eugenio Piedrabuena **

ZANOTTI, E. M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 17:394-405, 1983.

RESUMO: Estudou-se em camundongos de laboratório, aspectos da patogenicidade decorrentes de infecções unissexuais e bissexuais produzidas por *S. mansoni*. Verificou-se quantitativamente a deposição de ovos nas fezes, da 1ª a 8ª semana após a infecção. Foram registrados, para análise e correlação, o número de vermes obtidos por necrópsia, o peso corporal dos roedores, o peso do fígado e do baço, o número de granulomas hepáticos, pulmonares, esplênicos e intestinais. Foram observadas reações granulomatosas no pâncreas.

UNITERMOS: *Schistosoma mansoni*. Esquistossomose mansônica. *Mus musculus*.

INTRODUÇÃO

Sendo *Schistosoma mansoni* (Sambon²⁰, 1907) um trematódeo que apresenta dimorfismo sexual, deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de infecções unissexuais.

A natureza unissexual do miracídio foi confirmada experimentalmente por Giovannola⁷ (1936), Vogel²⁴ (1947) e Stirewalt²³ (1951).

Severinghaus²¹ (1928), em seus estudos com *Schistosoma japonicum*, concordou que o sexo é estabelecido na fertilização verificando que existe diferença no número de cromossomos do macho e da fêmea Raghunathan e Bruckner¹⁸ (1975) conseguiram

diferenciar, por antecipação, macho e fêmea, através da cromatina sexual das cercárias de *S. mansoni*.

Aspectos anatomopatológicos das infecções unissexuais foram abordados por Mayer e Pifano¹³ (1942, Jaffé e col.⁸ (1945), Meleney e col.¹⁴ (1952) e Coutinho⁶ (1954). Estes autores chamaram atenção para as infecções produzidas por vermes machos, sendo observada ocorrência de área de necrose hepática e reações perivasculares com afluxo de células mononucleares, em torno do verme adulto.

Meleney e col.¹⁴ e Coutinho⁶ verificaram que as lesões pulmonares, nas infecções

* Trabalho realizado com o auxílio financeiro do CNPq (Proc. 2.222-8-077/78) e da FAPESP (Proc. nº 04-77/1.416).

** Do Departamento de Parasitologia do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas — Barão Geraldo — Caixa Postal 6109 — 13100 — Campinas, SP — Brasil.

unissexuais, eram semelhantes as verificadas nas infecções bissexuais, antes da oviposição. Nas infecções bissexuais estas lesões adquiriam, no entanto, caráter mais extenso e de maior cronicidade

Na esquistossomose o fator responsável pelas grandes alterações histopatológicas é decorrente da deposição do ovo do trematódeo no fígado, intestino, pulmões, baço e pâncreas.

Há indicações da grande frequência da ocorrência de infecções unissexuais normalmente adquiridas em focos naturais (Paraense¹⁵, 1949; Paraense e Santos¹⁶, 1949). Tendo em consideração este fato desenvolvemos o presente experimento com a finalidade de avaliar a influência das infecções unissexuais provocadas pelo *S. mansoni* em alguns aspectos anatomopatológicos do parasitismo.

MATERIAL E MÉTODOS

A fim de se obter cercárias de um só sexo para infecções unissexuais, expôs-se cada exemplar de *Biomphalaria glabrata* a um único miracídio de *S. mansoni* de linhagem BH. Para as infecções bissexuais cada molusco era exposto a 10 miracídios. Os planorbídeos utilizados no experimento eram nascidos em laboratório e descendentes de exemplares provenientes de Belo Horizonte, MG.

Camundongos albinos foram infectados pela cauda (Magalhães¹¹, 1969) e formados 4 grupos de acordo com o sexo dos esquistossomos: camundongos infectados unicamente com esquistossomos fêmeos, camundongos infectados unicamente com esquistossomos machos, camundongos infectados bissexualmente e camundongos não expostos à infecção (grupo controle).

Sub-grupos de camundongos foram sacrificados semanalmente da 1ª a 8ª semana após a exposição às cercárias.

Para se verificar o tipo de infecção unissexual nos camundongos sacrificados nas primeiras semanas, quando não era possível a obtenção de vermes já desenvolvidos, observou-se o desenvolvimento das cercárias provenientes do mesmo molusco, em outros camundongos sacrificados na 8ª semana.

Por ocasião da necrópsia foram registrados os seguintes dados: número de vermes, peso corporal, peso do fígado, peso do baço, número de granulomas hepáticos, pulmonares, esplênicos e intestinais.

O número de granulomas hepáticos foi determinado pelo método de Pellegrino e Brener¹⁷ (1956) e por área de corte histológico (Magalhães e col.¹², 1979).

O número de granulomas pulmonares, esplênicos e intestinais foi apenas determinado por área de corte histológico. O número de ovos de *S. mansoni* eliminados nas fezes dos roedores foi avaliado pelo método de Kato (Komyia e Kobayashi⁹, 1966).

RESULTADOS

Observando-se a Tabela 1, verificamos que os camundongos utilizados nesta pesquisa para formação dos grupos controles e de animais infectados tiveram peso corporal bastante uniforme.

Na Tabela 2, estão os dados referentes ao peso corporal, por ocasião do sacrifício dos camundongos; não constatamos diferença significativa, com relação ao peso corporal, nos vários tipos de infecção.

Pelo exame das Tabelas 1 e 2, verificamos que, apesar da infecção, os camundongos apresentaram ganho de peso.

Não obstante, houve diferença significativa no peso corporal em função das semanas pós-infecção, em que os animais foram sacrificados (Tabela 3). O mesmo verificamos com relação ao peso do fígado e do baço (Tabelas 4, 5, 6 e 7) e com relação a diferenças entre o peso inicial e final dos animais do experimento.

ZANOTTI, E.M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 17:394-405, 1983.

T A B E L A 1

Peso corporal médio em gramas por ocasião da infecção; camundongos separados em 8 sub-grupos de acordo com as datas de sacrifício.

Datas de sacrifício (semanas)	Tipos de infecção			
	♀	♂	♂	C
1	14,18 (10)	15,62 (10)	15,73 (10)	15,86 (10)
2	15,26 (10)	15,01 (10)	15,44 (10)	16,26 (10)
3	15,41 (10)	16,06 (10)	15,47 (10)	15,95 (10)
4	15,61 (10)	15,67 (10)	16,35 (10)	15,85 (10)
5	16,72 (10)	15,60 (10)	15,81 (10)	16,12 (10)
6	15,26 (10)	16,63 (10)	15,59 (10)	16,31 (10)
7	15,67 (10)	15,87 (10)	15,45 (10)	15,33 (10)
8	15,45 (10)	15,30 (09)	15,77 (20)	15,14 (10)
Média	15,55 ±0,5	15,60 ±0,5	15,76 ±0,3	15,85 ±0,4

() — número de camundongos que constitui o sub-grupo.

T A B E L A 2

Peso corporal médio dos camundongos, em gramas, por ocasião do sacrifício.

Semanas após infecção	Tipos de infecção			
	♀	♂	♂	C
1	18,53 (10)	21,35 (10)	21,16 (10)	21,59 (10)
2	24,41 (10)	22,97 (10)	25,30 (10)	22,97 (10)
3	23,70 (10)	26,70 (10)	25,64 (10)	21,11 (10)
4	25,81 (09)	24,03 (10)	26,90 (10)	29,33 (10)
5	30,91 (10)	30,89 (10)	25,83 (10)	30,17 (10)
6	29,00 (10)	27,83 (10)	27,29 (10)	28,98 (10)
7	30,05 (10)	29,61 (10)	28,26 (12)	31,64 (10)
8	31,58 (10)	28,13 (09)	26,03 (16)	29,30 (10)

() — Número de camundongos sacrificados por sub-grupo.

Todavia, na 8ª semana, a análise estatística dos dados do peso corporal, peso do fígado e da diferença entre o peso final e inicial, revelou diferenças significativas, comparando-se os animais do grupo controle e os infectados bissexualmente.

A presença de granulomas hepáticos foi observada pela primeira vez no decorrer da 5ª semana.

Ainda que não se tenha observado rotineiramente o pâncreas, foram assinaladas reações granulomatosas em torno de ovos

ZANOTTI, E.M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. *Rev Saúde públ.*, S. Paulo, 17.394-405, 1983.

T A B E L A 3

Resultado da análise estatística dos pesos corporais médios dos roedores, na ocasião do sacrifício.

Causas de variação	GL	SQ	QM	F
Infecção	3	5,58865	1,8629	0,492-NS
Semanas	7	297,22015	42,4600	11,212-**
Resíduo	21	79,52565	3,7869	—
Total	31	382,33442	—	—

NS — Não significativo.

** — Significativo a nível de 1%.

T A B E L A 4

Peso médio dos fígados, em gramas, na ocasião do sacrifício dos camundongos.

Semanas após infecção	Tipos de infecção			
	♀	♂	♀ ^a	C
1	1,0831	1,5636	1,4324	1,5687
2	1,6769	1,5279	1,7608	1,6627
3	1,6208	1,6469	1,7305	1,4115
4	1,8085	1,6102	1,7800	1,9708
5	1,8722	2,0370	1,8350	2,0426
6	2,0219	1,9670	2,0803	1,9162
7	2,2724	1,9742	2,3218	2,2495
8	1,9996	1,8734	2,4866	1,1302

T A B E L A 5

Resultado da análise estatística dos pesos médios dos fígados, por ocasião do sacrifício dos camundongos.

Causas de variação	GL	SQ	QM	F
Infecção	3	0,15876	0,05292	0,915-NS
Semanas	7	1,75285	0,25041	4,332-*
Resíduo	21	1,21390	0,05780	—
Total	31	3,12551	—	—

NS — Não significativo.

* — Significativo a nível de 5%.

ZANOTTI, E.M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 17:394-405, 1983.

T A B E L A 6

Peso médio dos baços, em gramas, na ocasião do sacrifício dos camundongos.

Semanas após infecção	Tipos de infecção			
	♀	♂	♂	C
1	1,1254	0,1074	0,1291	0,1550
2	0,1540	0,1483	0,1726	0,1945
3	0,1606	0,1895	0,1997	0,1196
4	0,2618	0,2036	0,2007	0,1387
5	0,1894	0,2387	0,2558	0,2515
6	0,2673	0,3278	0,3190	0,2779
7	0,2687	0,3288	0,3110	0,2979
8	0,1955	0,2851	0,4044	0,3645

T A B E L A 7

Resultado da análise estatística dos pesos médios dos baços, por ocasião do sacrifício dos camundongos.

Causas de variação	GL	SQ	QM	F
Infecção	3	0,008608	0,002869	1,574-NS
Semanas	7	0,141112	0,020159	11,058.**
Resíduo	21	0,038283	0,001823	—
Total	31	0,188003	—	—

NS — Não significativo.

** — Significativo a nível de 1%.

de *S. mansoni* no pâncreas de camundongos sacrificados na 8ª semana (Fig. 1).

O número de granulomas hepáticos aumentou até a 8ª semana, como demonstra a Tabela 8.

No parênquima hepático de camundongos sacrificados na 8ª semana, além de infiltrados linfocitocitários, com presença de neutrófilos, verificaram-se pequenas áreas

de necrose e de degeneração gordurosa (Fig. 2).

Em algumas reações granulomatosas foi verificada a presença de massa necrótica eosinofílica.

A hiperplasia do SRE foi observação constante nos cortes do fígado, em camundongos sacrificados da 4ª a 8ª semanas (Fig. 3).



Fig. 1 — Reação granulomatosa no pâncreas de camundongo com oito semanas de infecção por *Schistosoma mansoni* (HE-680x).

Até a 4ª semana, não foram verificadas reações granulomatosas; não obstante, notamos infiltrações multifocais constituídas por eosinófilos, linfócitos e histiócitos.

Corte do fígado de camundongos com infecção unissexual, sacrificados na oitava

semana, revelaram infiltrados linfohistiocitários e, eventualmente, a ocorrência de áreas de necrose coagulativa (Fig. 4).

Granulomas no baço foram constatados na 8ª semana pós-infecção (Tabela 8). Neste órgão foi verificada a ocorrência de hiperplasia da polpa branca e de alguns processos de reação granulomatosa, com presença de massa necrótica central.

O pulmão apresentou granulomas, desde a 6ª até a 8ª semana. Também foi verificada a presença de alguns vermes adultos nos brônquios e região subpleural. Hemorragias e neoformações vasculares foram vistas em áreas de atelectasia pulmonar (Fig. 5).

Reações granulomatosas nos intestinos foram encontradas, a partir da 6ª semana pós-infecção (Tabela 9).

Somente na 8ª semana foi verificada diferenciação na localização dos granulomas nos vários segmentos do intestino. Nesta semana, o colo ascendente abrigou maior

TABELA 8

Média numérica de granulomas no fígado, baço e pulmão e número de ovos de *S. mansoni* nas fezes dos camundongos na ocasião do sacrifício.

Semanas após infecção	GH totais	GH/mm ²	GE/mm ²	GP/mm ²	ovos/g fezes
1 (10)	0	0	0	0	0
2 (10)	0	0	0	0	0
3 (10)	0	0	0	0	0
4 (10)	0	0	0	0	0
5 (10)	28,74	0,02	0	0	0
6 (10)	236,29	0,46	0	0,01	215,39
7 (12)	1.858,23	1,14	0	0,06	1.399,03
8 (16)	4.446,83	1,66	0,19	0,06	2.217,56

() — Número de camundongos sacrificados por sub-grupo.

GH totais — granulomas hepáticos totais.

GH/mm² — granulomas hepáticos por área de corte histológico.

GE/mm² — granulomas esplênicos por área de corte histológico.

GP/mm² — granulomas pulmonares por área de corte histológico.

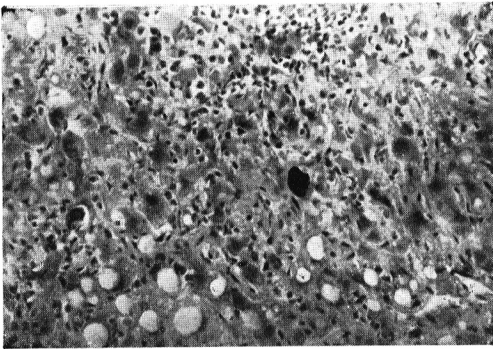


Fig. 2 — Área de degeneração gordurosa em parênquima hepático de camundongo sacrificado oito semanas após a infecção por *Schistosoma mansoni* (HE-1000x).

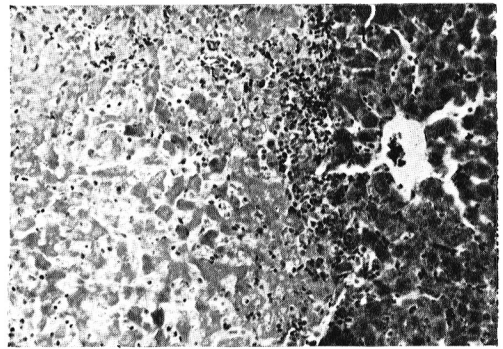


Fig. 4 — Área de necrose coagulativa no parênquima hepático de camundongo com infecção unissexual por machos de *Schistosoma mansoni* (Tricromico de Masson-680x).

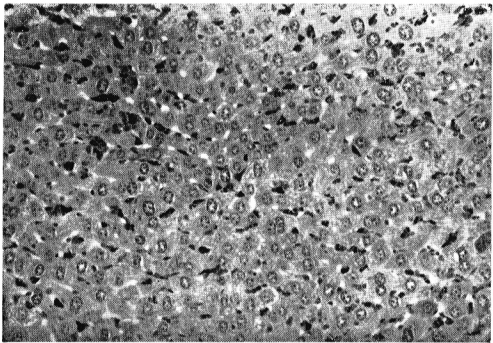


Fig. 3 — Hiperplasia do SRE no parênquima hepático de camundongo com infecção bissexual por *Schistosoma mansoni* (HE-680x).

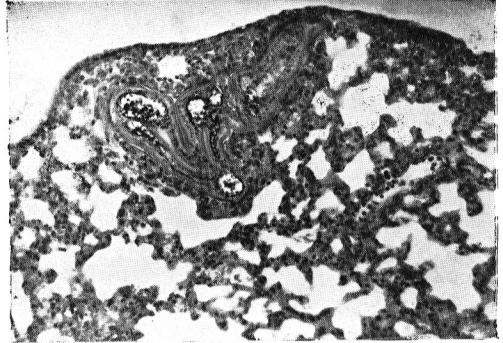


Fig. 5 — Exemplar de *Schistosoma mansoni* em região subpleural do parênquima pulmonar em camundongo com oito semanas de infecção (HE-680x).

número de lesões, seguindo-se o colo transverso e o ceco (Tabela 9).

Estatisticamente (Tabela 10) verificamos que os segmentos inicial e final do intestino foram os que apresentaram menor número de lesões granulomatosas.

A ocorrência de ovos nas fezes só foi verificada nas infecções bissexuais e a partir da 6ª semana.

Coincidindo com a maior frequência de granulomas nas visceras, os ovos de *S. mansoni* apareceram em maior número na 8ª semana.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A ocorrência de ovos de *S. mansoni* foi por nós verificada, pela primeira vez, na 5ª semana após a exposição às cercárias

ZANOTTI, E.M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 17:394-405, 1983.

T A B E L A 9

Média numérica de reações granulomatosas no intestino dos camundongos na ocasião do sacrifício.

Semanas após infecção	Segmentos do intestino (granulomas/mm ²)*								
	a	b	c	d	e	f	g	h	i
1 (10)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2 (10)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3 (10)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4 (10)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5 (10)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6 (10)	0,03	0,22	0,05	0,04	0	0,02	0	0	0,13
7 (12)	0,19	0,28	0,99	0,46	0,25	0,72	0,30	0,17	0,35
8 (16)	0,22	0,62	0,96	1,06	1,27	1,11	0,80	0,48	0,74

* — a — duodeno; b — jejuno; c — íleo; d — ceco; e — colo ascendente; f — colo transverso; g — colo descendente; h — alça sigmóide; i — reto.
() — Número de camundongos sacrificados por sub-grupo.

T A B E L A 10

Resultado da análise estatística (teste de Friedman) das reações granulomatosas nos vários segmentos intestinais de camundongos sacrificados na 8ª semana de infecção.

Segmentos Intestinais	a	b	c	d	e	f	g	h	i
1		NS		**	***	**		NS	NS
2			NS	NS	**	NS	NS	NS	NS
3				NS	NS	NS	NS	NS	NS
4					NS	NS	NS	*	NS
5						NS	NS	**	*
6							NS	**	NS
7								NS	NS
8									NS

a — duodeno; b — jejuno; c — íleo; d — ceco; e — colo ascendente; f — colo transverso; g — colo descendente; h — alça sigmóide. i — reto.

NS — Não significativo.

*** — Significativo a nível de 0.1%.

** — Significativo a nível de 1%.

* — Significativo a nível de 5%.

(Tabela 8), coincidindo com a época em que existia predominância de vermes já em adiantado estado de maturidade; estes ovos apareceram no fígado, no interior de reações granulomatosas.

Nas fezes e no intestino, os ovos do trematódeo foram observados a partir da 6ª semana pós-infecção (Tabela 9).

Segundo Brener⁵ (1959), a distribuição dos ovos vai depender da localização dos vermes no plexo porta e de certas condições do equilíbrio parasita-hospedeiro. Este mesmo autor⁴ (1956), em estudo detalhado da distribuição de ovos e granulomas em camundongos, fez observações que coincidem com as nossas observações. O pesquisador verificou, por exemplo, que os primeiros ovos apareciam no fígado em torno do 34º dia e seu número aumentava gradativamente, a partir dessa data, com conseqüente diminuição de "ovos livres". Verificou, também, que a partir do 50º dia, o número de granulomas se mantém alto, reduzindo-se intensamente o número de "ovos livres", expressando, possivelmente, a migração dos vermes para o mesentério.

Correlacionando nossos resultados sobre a distribuição de granulomas com os obtidos em trabalho anterior (Zanotti e col.²⁶, 1981) sobre a migração dos vermes, pudemos concordar com a hipótese sugerida por Brener.

Entre as 6ª e 7ª semanas, o deslocamento dos vermes se fez em direção aos vasos mesentéricos, de modo que na 7ª semana predominaram esquistossomos nesses vasos. Nesta época, o número de ovos no fígado e nas fezes aumentou grandemente.

Diferindo de nossos resultados contidos na Tabela 9, sobre o aparecimento e distribuição de granulomas no intestino, Brener⁴ (1956) observou ovos quando eram decorridos 36 dias após a infecção, embora os granulomas só fossem encontrados decorridos 52 dias, localizados principalmente no intestino delgado.

Observamos pela Tabela 9, que oito semanas após a exposição às cercárias, os granulomas intestinais, apresentaram-se em maior densidade no ceco, colo ascendente, colo transversal e colo descendente. A densidade de granulomas no colo ascendente, determinada por área de corte histológico, foi similar à densidade observada em cortes de fígado da mesma ocasião.

Discordando ainda em parte desses resultados, Magalhães e col.¹² (1979), estudando a distribuição das lesões esquistossomóticas e extra-hepáticas em camundongos infectados pelas linhagens BH e SJ de *S. mansoni*, verificaram que os segmentos que apresentaram maior número de granulomas eram o íleo, jejuno e ceco.

No homem parece ser a região reto-sigmóide o local do intestino em que se desenvolve maior número de processos granulomatosos (Raso e Bogliolo¹⁹, 1970). Coincidindo com o maior número de granulomas nessa região, os vermes, geralmente acasalados, localizam-se principalmente nas veias mesentéricas que emergem do reto.

Reações granulomatosas foram verificadas nos pulmões, baço e pâncreas. Nos pulmões, as lesões granulomatosas apareceram na 6ª semana, observando-se áreas de atelectasia e neoformações vasculares.

No baço, os granulomas foram encontrados somente na 8ª semana, semelhantemente ao observado por Atta e col.² (1981). O aspecto anatomopatológico, constituído por hiperplasia da polpa branca, necrose e congestão, demonstrado por outros autores (Magalhães e col.¹², 1979; Atta e col.², 1981), em camundongos, foi também por nós verificado.

Atta e col.² (1981) sugeriram que este aspecto do baço está associado ao estímulo antigênico provocado por ovos de *S. mansoni* e ao bloqueio do fluxo sanguíneo portal no fígado.

Embora não pesquisados rotineiramente, foram verificados granulomas no pâncreas de camundongos sacrificados na 8ª semana.

Segundo Bogliolo³ (1959), a localização de ovos no pâncreas em casos humanos é relativamente freqüente.

Sobre a necrose e deposição de material hialino nos granulomas, Bogliolo³ (1959) opina ser decorrência de reações tóxicas entre elementos do hospedeiro definitivo e secreções liberadas pelo ovo de *S. mansoni*. Em 1941, Köppisch¹⁰ já havia aventado esta hipótese, mais tarde confirmada por Andrade e col.¹ (1961) e Sogandares-Bernal e Brandt²² (1976), através de métodos imunocitoquímicos.

Verificamos, ainda, nos camundongos com infecção bissexual, pequenas áreas de degeneração gordurosa no parênquima hepático. Notamos que esta verificação coincide com a presença de áreas de necrose de hepatócitos, parecendo que tal fenômeno seja decorrente de anoxia, provocada por trombos parasitários, como refere Coutinho⁶ (1954).

Em camundongos com infecção unissexual não observamos a presença de ovos nas fezes, bem como reações granulomatosas.

Paraense¹⁵ (1949), examinando o fígado de cobaias infectadas por fêmeas de *S. mansoni*, verificou escassa reação epitelióide, em torno de formações ovulares destituídas

de estrutura embrionária. Essas formações não foram observadas no parênquima hepático dos camundongos infectados por fêmeas.

O fígado, nas infecções unissexuais, apresentou, como em estudos anteriores (Zanotti e col.²⁵ (1979), infiltrados linfocitocitários e áreas de necrose coagulativa. A origem desta necrose tem sido bastante discutida. Para os pesquisadores venezuelanos Jaffé e col.⁸ (1945) e Mayer e Pifano¹³ (1942), trata-se de fenômeno alérgico provocado por produtos liberados pelos vermes vivos. Meleney e col.¹⁴ (1952) e Coutinho⁶ (1954) consideram sua ocorrência associada a infartos ocasionados pela obstrução dos vasos menos calibrosos temporariamente ocupados pelos parasitas.

Sabe-se que cerca de 80% do sangue que irriga o fígado provém do plexo porta, sendo que os 20% restantes devem-se aos vasos do pedículo vesical.

Acreditamos ser provável que estas áreas de necrose sejam produzidas por fenômeno de origem mecânica ou tóxica.

Nas infecções unissexuais por fêmeas, as áreas de necrose são menos freqüentes e menos extensas, talvez em conseqüência do menor tamanho do verme, que se comportaria como um trombo menor.

ZANOTTI, E. M. et al. [Assessment of pathogenic effects of infection with *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agent of unisexual infection in *Mus musculus*]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 17:394-405, 1983.

ABSTRACT: The pathogenic action of *Schistosoma mansoni* in experimental infection produced in mice was studied. The number of eggs per gram of feces from the first to the eighth week was calculated. Liver spleen and total body weight of the mice was also determined; and the hepatic, pulmonary, splenic and intestinal granulomata was studied. The presence of pancreatic granulomata was detected.

UNITERMS: *Schistosoma mansoni*. Schistosomiasis. *Mus musculus*.

ZANOTTI, E.M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 17:394-405, 1983.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z.A.; PARONETTO, F. & POPPER, H. Immunocytochemical studies in schistosomiasis. *Amer J. Path.*, 39:589-98, 1961.
2. ATTA, A.M.; MAGALHÃES, L.A.; ALCANTARA, F.G. & PAREJA, G. Esquistossomose mansônica. I. Evolução do quadro patológico: análise parasitológica, hematológica e histopatológica. *Rev. Saúde Públ.*, S. Paulo, 15:72-92, 1981.
3. BOGLIOLO, L. *Patologia. Rev. bras. Malar.*, 11:359-424, 1959.
4. BRENER, Z. Observações sobre a infecção do camundongo pelo *Shistosoma mansoni*. *Rev. bras. Malar.*, 8:565-75, 1956.
5. BRENER, Z. Esquistossomose experimental. *Rev. bras. Malar.*, 11:473-506, 1959.
6. COUTINHO, E.M. Estudo histológico das lesões hepáticas e pulmonares verificadas antes da oviposição e nas infestações por um só sexo. *Publ. avul. Inst. Aggeu Magalhães*, 3:93-122, 1954.
7. GIOVANNOLA, A.A. Unisexual infection with *Schistosoma mansoni*. *J. Parasit.*, 22:289-90, 1936.
8. JAFFÉ, R.; MAYER, M. & PIFANO C., F. Estudios biológicos y anatomopatológicos en animales infectados com un solo sexo de *Schistosoma mansoni*. *Rev. Sanid. Asist. soc.*, 10:95-107, 1945.
9. KOMIYA, Y. & KOBAYASHI, A. Evaluation of Kato's thich smear technic with a celophane cover for helminth eggs in feces. *Jap. J. med. Sci. Biol.*, 19:59-64, 1966.
10. KOPPISCH, E. Studies on schistosomiasis in Puerto Rico. VI — Morbid anatomy of the disease as found in puerto ricans. *Puerto Rico J. publ. Hlth*, 16:395-455, 1941.
11. MAGALHÃES, L.A. Técnica para avaliação da viabilidade de penetração de cercárias de *Schistosoma mansoni* em *Mus musculus*. *Hospital*, Rio de Janeiro, 75: 137-40, 1969.
12. MAGALHÃES, L.A.; ALCANTARA, F.G. & CARVALHO, J.F. Distribuição de lesões esquistossomóticas extra-hepáticas em camundongos infectados pelas linhagens BH e SJ do *Schistosoma mansoni*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:326-34, 1979.
13. MAYER, M. & PIFANO C., F. Estudios biológicos y patológicos en animales infectados con *Schistosoma mansoni* (Infecciones bi-y unisexuales). *Rev. Sanid. Asist. soc.*, 7:419-28, 1942
14. MELENEY, H.E.; MOORE, P.V.; MOST, H. & CARNEY, B.H. The histopathology of experimental schistosomiasis. I. The hepatic lesions in mice infected with *Schistosoma mansoni*, *Schistomosa haematobium* and *Schistosoma japonicum*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1:263-85, 1952.
15. PARAENSE, W.L. Observações adicionais sobre o sexo do *Schistosoma mansoni* nas infestações por cercárias de um único molusco. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 47:535-46, 1949.
16. PARAENSE, W.L. & SANTOS, J.M. O sexo do *Schistosoma mansoni* nas infestações produzidas por cercárias de um único molusco. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 47:35-49, 1949.
17. PELLEGRINO, J. & BRENER, Z. Method for isolating schistosome granulomas from mouse liver. *J. Parasit.*, 42:564, 1956.
18. RAGHUNATHAN, R. & BRUCKNER, D. identification of sex in *Schistosoma mansoni* cercariae. *J. Parasit.*, 61:66-8, 1975.
19. RASO, P. & BOGLIOLO, L. *Patologia*. In: Cunha, A.S. *Esquistossomose mansoni*. São Paulo, EDUSP, 1970. p. 77-130.
20. SAMBON, L.W. Descriptions of some new species of animal parasites. *Proc. zool. Soc. London*, p. 282-3, 1907. [separata]
21. SEVERINGHAUS, A.E. Sex studies on *Schistosoma japonicum*. *Quart. J. micr. Sci.*, 71:653-702, 1928.
22. SOGANDARES-BERNAL, F. & BRANDT, S. Antibodies sequestered in liver granulomata of 8-week infections of CF₁ mice by *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907. *Z. Parasitenk.*, 50:331-4, 1976.

ZANOTTI, E.M. et al. Avaliação da patogenicidade decorrente da infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, agente de infecções unissexuais em *Mus musculus*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 17:394-405, 1983.

23. STIREWALT, M.A. The frequency of bisexual infection of *Schistosoma mansoni* in snails of the species *Australorbis glabratus* (Say). *J. Parasit.*, 37:42-7, 1951.
24. VOGEL, H. Hermaphrodites of *Schistosoma mansoni*. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 41:266-77, 1947.
25. ZANOTTI, E.M.; MAGALHÃES, L.A. & PAREJA, G. Aspectos da patogenia da esquistossomose mansônica em camundongos infectados unissexualmente. [Apresentado ao IV Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia, Campinas (SP), 1979].
26. ZANOTTI, E.M.; MAGALHÃES, L.A. & PIEDRABUENA, A.E. Migração do *Schistosoma mansoni* adulto no hospedeiro definitivo. [Apresentado ao VI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia, Belo Horizonte (MG), 1981].

Recebido para publicação em 04/02/1983
Aprovado para publicação em 11/05/1983