

Schistosoma mansoni: ASPECTOS QUANTITATIVOS DA EVOLUÇÃO DE CERCÁRIAS IRRADIADAS A NÍVEL DA PELE, PULMÕES E SISTEMA PORTA, EM CAMUNDONGOS

Gileno de Sá CARDOSO (1) & Paulo Marcos Zech COELHO (2)

RESUMO

Foi estudada a migração do *Schistosoma mansoni* (cepas LE e SJ) em oito grupos de camundongos albinos (*Mus musculus*) não isogênicos, infectados transcutaneamente com cerca de 450 cercárias não irradiadas (grupos controles) e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto-60. Na pele, observou-se uma diminuição progressiva das taxas de recuperação em função do tempo e, nos pulmões e sistema porta, verificou-se uma relação inversa significativa entre as taxas de recuperação total e as doses de irradiação. A dose de 20 Krad praticamente impede a migração dos parasitos, de ambas as cepas, dos pulmões até o sistema porta, enquanto a de 40 Krad praticamente impede a migração dos mesmos da pele para os pulmões.

UNITERMOS: *Schistosoma mansoni*; Irradiação de cercárias; Evolução de vermes irradiados.

INTRODUÇÃO

Na esquistossomose mansoni experimental o uso de cercárias ou esquistossômulos irradiados induz a um estado de imunoproteção equivalente ao produzido por uma infecção madura (imunidade concomitante), tendo a vantagem de não provocar alterações imunopatológicas significativas no hospedeiro.

As tentativas de obter imunoproteção em animais de laboratório com formas irradiadas de *Schistosoma mansoni*, iniciadas por VILLELA et al.¹⁸, têm sido inúmeras e tiveram um grande impulso após a constatação feita por BICKLE & JAMES³, de que a criopreservação não altera as propriedades das cercárias ou esquistossômulos irradiados de induzirem imunoproteção.

(1) Laboratório de Parasitologia, Departamento de Morfologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracajú, Sergipe, Brasil.

(2) Departamento de Parasitologia e Grupo Interdepartamental de Estudos sobre Esquistossomose (GIDE), Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Endereço para correspondência: Prof. Paulo Marcos Zech Coelho, Coordenador do GIDE, Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Caixa Postal 2486, CEP 30161 Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Abreviaturas usadas neste trabalho:

CDTN = Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

GIDE = Grupo Interdepartamental de Estudos sobre Esquistossomose

ICB = Instituto de Ciências Biológicas

NUCLEBRAS = Empresas Nucleares Brasileiras S.A.

UFMG = Universidade Federal de Minas Gerais

A grande maioria desses estudos, no entanto, só trata do destino no vertebrado da população dos vermes não irradiados (isto é, do desafio) e somente alguns estudos apresentam dados mais consistentes sobre o comportamento dos vermes irradiados em hospedeiros não imunizados previamente^{2, 4, 7}.

Assim, verifica-se pela revisão da literatura pertinente que não há ainda um estudo detalhado que aborde os efeitos da atenuação de cercárias de *Schistosoma mansoni* com raios gama sobre a sua capacidade de migração e sobrevivência no hospedeiro vertebrado. No presente estudo, a recuperação dos parasitos, oriundos de cercárias das cepas LE e SJ do *S. mansoni* irradiadas com 3, 20 e 40 Krad, foi quantificada a nível de pele, pulmões e sistema porta de camundongos. Tal estudo é justificado pelo exposto anteriormente e pelo fato de que as cepas LE e SJ do *S. mansoni*, importantes na epidemiologia da esquistossomose no Brasil, apesar de muito estudadas sob diversos aspectos, ainda não o foram em estudos com o uso de radiação gama.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e parasitos

Camundongos albinos (*Mus musculus*), não isogênicos, fêmeas, com cerca de 30 dias de nascidos, foram infectados transcuteaneamente, de acordo com a técnica de BARBOSA et al.¹, com cerca de 450 cercárias de *Schistosoma mansoni* da cepa LE (de Belo Horizonte-MG, mantida no GIDE em *Biomphalaria glabrata* há mais de 25 anos) e da cepa SJ (de São José dos Campos-SP, mantida no ICB em *B. glabrata*, com repassagens sucessivas em *Biomphalaria tenagophila*, há mais de 10 anos). Os planorbídeos, nascidos e criados em laboratório, segundo técnica de FREITAS⁶, foram infectados de acordo com a técnica de PELLEGRINO & KATZ¹³.

Irradiação das cercárias

Oito grupos experimentais foram definidos usando-se cercárias não irradiadas (grupos controles) e irradiadas com 3, 20 e 40 Krad, das duas cepas. As amostras de cercárias a serem irradiadas eram transportadas para o CDTN da

NUCLEBRÁS, no campus da Pampulha, onde eram expostas à radiação gama proveniente da bomba de cobalto-60, sendo a dose de irradiação equivalente ao tempo de exposição das cercárias à essa fonte de radiação.

Recuperação dos parasitos

Do 1º ao 11º dia da infecção, lotes de 6 (seis) camundongos para cada grupo experimental e dia considerado eram sacrificados e os esquistossômulos da pele recuperados, conforme técnica de BARBOSA et al.¹.

Do 3º dia após a infecção até o último dia de observação de cada grupo, para ambas as cepas, foram sacrificados lotes de 6 (seis) camundongos para cada grupo e para cada dia de observação, para recuperação de vermes dos pulmões, conforme técnica descrita por BARBOSA et al.¹.

A partir do 8º dia após a infecção até o último dia de observação de cada grupo, lotes de 6 (seis) camundongos, para cada grupo e para cada dia de observação, foram sacrificados para recuperação de vermes do sistema porta, de acordo com a técnica de PELLEGRINO & SIQUEIRA¹⁴. Os últimos dias de recuperação de vermes dos pulmões e sistema porta dos grupos estudados foram: grupo controle — 47º dia, por causa da altíssima taxa de mortalidade dos camundongos, devida à elevada carga infectante (aproximadamente 450 cercárias normais); para o grupo 3 Krad foi estipulado o 90º dia para determinar a longevidade dos vermes sobreviventes; para o grupo de 20 Krad foi determinado o dia 40º, pois a partir desta data não se encontraram mais parasitos nos animais e, por esta mesma razão, o dia 11º foi determinado para o grupo 40 Krad.

Análise estatística

Na análise estatística dos resultados foi utilizado o método da análise de variância, trabalhando-se com proporções baseadas no rendimento cercárias/vermes e ajustadas pelo método de transformação arco-seno ou angular, de acordo com SNEDECOR & COCHRAN¹⁷.

RESULTADOS

1. Recuperação de esquistossômulos na pele

Nos gráficos 1 e 2 estão representadas as porcentagens médias de recuperação de esquistos-

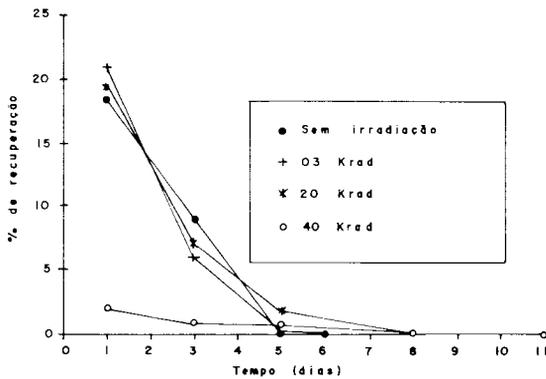


Gráfico 1 — Porcentagens médias de recuperação de esquistossômulos da pele oriundos de cercárias, da cepa LE do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto-60, em camundongos infectados transcutaneamente com cerca de 433 (controles), 394 (3 Krad), 324 (20 Krad) e 336 (40 Krad) cercárias.

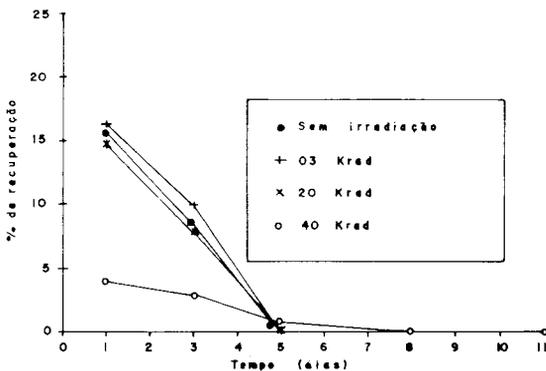


Gráfico 2 — Porcentagens médias de recuperação de esquistossômulos da pele oriundos de cercárias, da cepa SJ do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto-60, em camundongos infectados transcutaneamente com cerca de 409 (controles), 465 (3 Krad), 389 (20 Krad) e 307 (40 Krad) cercárias.

sômulos da pele oriundos de cercárias, das cepas LE e SJ do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de Co-60.

Os resultados mostram que, na pele, houve uma diminuição progressiva da taxa de recuperação de esquistossômulos em função do tempo, até o seu desaparecimento no 8º dia, em ambos os experimentos com as cepas LE e SJ. A análise de variância desses resultados mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa ($P < 0,01$) na recuperação de esquistossômulos

controles e irradiados com 3 Krad e 20 Krad, em ambos os experimentos.

2. Recuperação de esquistossômulos nos pulmões

Nos gráficos 3 e 4 estão representados as porcentagens médias de recuperação de esquistossômulos dos pulmões oriundos de cercárias, das cepas LE e SJ do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de Co-60.

Os resultados mostram que, nos pulmões, os esquistossômulos controles e irradiados com

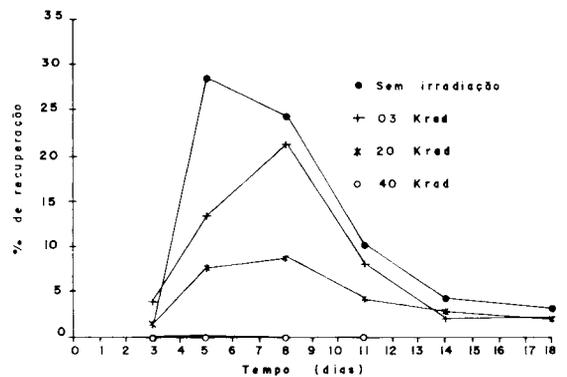


Gráfico 3 — Porcentagens médias de recuperação de esquistossômulos dos pulmões oriundos de cercárias, da cepa LE do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto-60, em camundongos infectados transcutaneamente com cerca de 433 (controles), 394 (3 Krad), 324 (20 Krad) e 336 (40 Krad) cercárias.

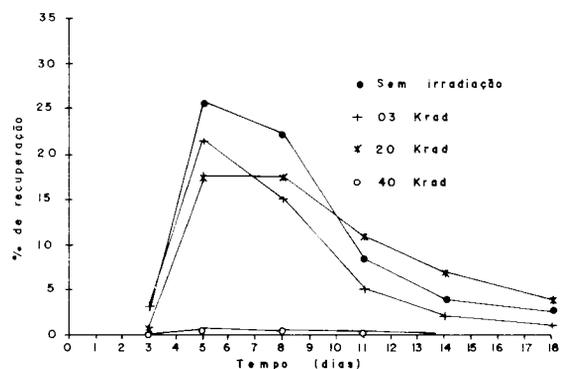


Gráfico 4 — Porcentagens médias de recuperação de esquistossômulos dos pulmões oriundos de cercárias, da cepa SJ do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto 60, em camundongos infectados transcutaneamente com cerca de 409 (controles), 465 (3 Krad), 389 (20 Krad) e 307 (40 Krad) cercárias.

3, 20 e 40 Krad, de ambas as cepas, foram detectados a partir do 3º dia após a infecção e os picos máximos de recuperação ocorreram entre o 5º e 8º dias. A análise de variância desses resultados mostrou que os grupos de esquistossômulos controles e irradiados nessas doses apresentaram diferenças estatisticamente significativas ($P < 0,01$) nas taxas de recuperação, em ambos os experimentos, sendo que as maiores porcentagens ocorreram nos grupos de parasitos que não foram irradiados ou que receberam doses menores de irradiação.

3. Recuperação dos parasitos do sistema porta

Nos gráficos 5 e 6 estão representadas as porcentagens médias de recuperação de parasitos

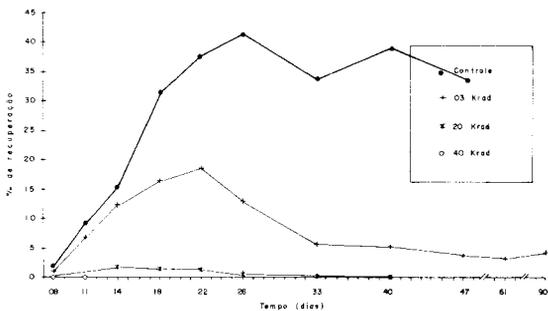


Gráfico 5 — Porcentagens médias de recuperação de vermes do sistema porta, da cepa LE do *S. mansoni*, controles e irradiados com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto-60, em camundongos irradiados transcutaneamente com cerca de 433 (controles), 394 (3 Krad), 324 (20 Krad) e 336 (40 Krad) cercárias.

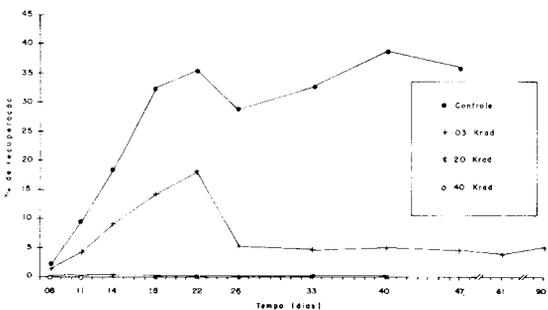


Gráfico 6 — Porcentagens médias de recuperação de vermes do sistema porta, da cepa SJ do *S. mansoni*, controles e irradiados com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama proveniente de cobalto-60, em camundongos infectados transcutaneamente com cerca de 409 (controles), 465 (3 Krad), 389 (20 Krad) e 307 (40 Krad) cercárias.

do sistema porta oriundos de cercárias das cepas LE e SJ do *S. mansoni*, não irradiadas e irradiadas com 3 Krad, 20 Krad e 40 Krad de radiação gama provenientes de Co-60.

Os resultados mostram que, no sistema porta, os vermes controles e irradiados com 3 Krad, de ambas as cepas, chegam a partir do 8º dia e a faixa ótima de recuperação se verificou entre o 18º e 22º dias. A análise de variância desses resultados mostrou que houve uma redução estatisticamente significativa ($P < 0,01$) na recuperação dos vermes irradiados com 3 Krad em relação aos controles, das duas cepas.

DISCUSSÃO

Pelos resultados obtidos, verifica-se que a recuperação dos esquistossômulos irradiados com doses até 20 Krad, na pele de camundongos, é idêntica à dos parasitos normais não irradiados, independentemente da cepa utilizada. Isto está de acordo com GHANDOUR & WEBBE⁷ que, utilizando uma cepa de *Schistosoma mansoni* de Porto Rico, mantida em *Biomphalaria glabrata*, não encontraram diferença estatisticamente significativa na porcentagem média de mortalidade de esquistossômulos da pele de camundongos infectados com cercárias irradiadas com 6 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 (32,5%) em relação à verificada em camundongos controles infectados com cercárias não irradiadas (28,5%). No presente estudo, somente o grupo de esquistossômulos irradiados com 40 Krad, de ambas as cepas, apresentou uma redução estatisticamente significativa na sua recuperação em relação aos demais grupos, a nível da pele. Pode-se então dizer que a dose de 40 Krad diminui significativamente a sobrevivência dos esquistossômulos a nível da pele. Isto está de acordo com BICKLE et al.² que, utilizando uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico, mantida em *B. glabrata*, verificaram que a maioria dos esquistossômulos, irradiados com 40 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 e inoculados intramuscularmente em camundongos, são destruídos no local da infecção. HSU et al.⁸ observaram que todos os esquistossômulos de *Schistosoma japonicum*, irradiados com 48 Krad de raios X, são destruídos na pele. LICHTENBERG & SADUN⁹, baseados no grau de inflamação estimulado pela morte e desintegração de cercárias de uma cepa

de *S. mansoni* de Porto Rico mantida em *B. glabrata* e irradiadas com 50.000 rep (roentgens equivalent physical) (aproximadamente 50 Krad) de radiação gama proveniente de Co-60, verificaram que o quadro patológico principal em camundongos a elas expostos foi o de dermatite cercariana com ulceração e vasculite a nível da pele, não havendo comprometimento dos pulmões e fígado. FORD et al.⁵ obtiveram uma recuperação máxima de 0,5% nos pulmões e não detectaram parasitos no fígado de ratos infectados transcutaneamente com 3.000 cercárias, de uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico, mantida em *B. glabrata*, irradiadas com 40 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, donde concluíram que a maioria desses parasitos morrem na pele. Deve-se acrescentar que os esquistossômulos irradiados nas 3 diferentes doses (3, 20 e 40 Krad), à exemplo dos controles não irradiados, de ambas as cepas, foram detectados na pele ainda no 8º dia após a infecção e não mais no 11º dia e, portanto, desapareceram desse local no intervalo do 8º ao 11º dia após a infecção. Com relação aos esquistossômulos controles, estes resultados estão de acordo com os de BARBOSA et al.¹, que detectaram um (1) esquistossômulo (0,045%) na pele de um camundongo examinado ainda no 10º dia após a infecção com cerca de 440 cercárias não irradiadas, da cepa LE de *S. mansoni* mantida em *B. glabrata*.

No que diz respeito à recuperação a nível pulmonar, utilizando-se os picos máximos de recuperação, pode-se dizer que existe uma relação inversa estatisticamente significativa entre as taxas de recuperação de esquistossômulos dos pulmões e as doses de irradiação utilizadas nos parasitos, das duas cepas. Isto está de acordo com BICKLE et al.² que, utilizando cercárias, cepa de Porto Rico, normais e irradiadas com 2,3, 4, 10, 20 e 40 Krad de radiação gama, detectaram picos de recuperação de esquistossômulos nos pulmões, proporcionalmente mais baixos para os parasitos submetidos a doses crescentes de irradiação. Contraditoriamente, ERIKSON⁴ detectou porcentagens de recuperação de esquistossômulos, irradiados com 8 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, mais elevadas que as de esquistossômulos não irradiados, cepa de Porto Rico, nos pulmões, do 11º ao 35º dia após infecção, indo de encontro aos nossos resultados e demais citados na literatura. Verificando-se a

redução estatisticamente significativa que houve nos picos de recuperação, nos pulmões, dos esquistossômulos irradiados com 3 Krad em relação aos controles, pode-se inferir que uma pequena proporção desses parasitos não alcança os pulmões ou neles são destruídos. Isto está de acordo com GHANDOUR & WEBBE⁷, que observaram, no 7º dia após a infecção, um pico de recuperação de esquistossômulos irradiados com 6 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 (10,9%) significativamente menor que o de esquistossômulos não irradiados (17,1%), nos pulmões de camundongos infectados com cercárias de uma cepa de Porto Rico. LICHTENBERG & SADUN⁹, baseados nas alterações patológicas provocadas pela morte e desintegração de esquistossômulos, verificaram numerosos focos granulomatosos nos pulmões de camundongos expostos a cercárias irradiadas com 5.000 rep (aproximadamente 5 Krad) de radiação gama proveniente de Co-60, cepa de Porto Rico, sugerindo que o principal local de destruição desses parasitos foi os pulmões. Em função da redução estatisticamente significativa verificada nos picos de recuperação, nos pulmões, dos esquistossômulos irradiados com 20 Krad em relação aos controles, pode-se dizer que uma proporção relativamente grande desses parasitos ou não alcança os pulmões ou neles é destruída. Os nossos resultados (8,59% para a cepa LE e 17,35% para a cepa SJ), obtidos no dia 8 pós-infecção, estão de acordo com os de FORD et al.⁵, que obtiveram uma recuperação máxima de 14,8% no dia 7 pós-infecção, nos pulmões de ratos infectados transcutaneamente com 3.000 cercárias, de uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico mantida em *B. glabrata*, irradiadas com 20 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, donde os autores concluíram que a maioria desses parasitos morrem nos pulmões. MASTIN et al.¹¹, utilizando uma técnica histológica quantitativa, verificaram que poucos esquistossômulos irradiados com 20 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 são mortos na pele e a maioria permanece nos pulmões onde são mortos até o dia 21 após a infecção transcutânea com 200 cercárias de uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico mantida em *B. glabrata*.

Alguns autores detectaram taxas de recuperação, nos pulmões, diferentes das nossas. Assim, MANGOLD & DEAN¹⁰, utilizando uma ce-

pa de *S. mansoni* de Porto Rico mantida em *B. glabrata*, verificaram que 90% dos esquistossômulos irradiados com 20 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 foram detectados, no dia 8 pós-infecção, nos pulmões de camundongos infectados pela pele da cauda. As taxas de recuperação por nós encontradas foram menores, provavelmente porque esses autores utilizaram a técnica da auto-radiografia pela qual são detectados também os parasitos mortos (marcados biossinteticamente com selênio-metionina), enquanto que na técnica de BARBOSA et al.¹ somente são recuperados os parasitos vivos com capacidade de migrarem dos tecidos para a solução de Hanks contida em um Becker. Por outro lado, MILLER & SMITHERS¹² obtiveram uma recuperação máxima de apenas 2,3% no dia 8 pós-infecção, nos pulmões de camundongos infectados transcutaneamente com 400 cercárias, de uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico mantida em *B. glabrata*, irradiadas com 20 KR (aproximadamente 20 Krad) de radiação gama proveniente de Co-60, donde eles concluíram que a maioria desses parasitos permanece na pele. As taxas de recuperação por nós encontradas foram maiores porque esses autores utilizaram a técnica de SHER et al.¹⁶, que provavelmente deve ser menos eficiente que a de BARBOSA et al.¹ para a recuperação de esquistossômulos dos pulmões.

Os esquistossômulos irradiados com 3 e 20 Krad, à exemplo dos controles não irradiados, foram detectados nos pulmões a partir do 3º dia após a infecção e a faixa ótima de recuperação verificou-se entre o 5º e 8º dia para esses grupos. A partir do 11º dia houve uma diminuição progressiva nas taxas de recuperação, em função do tempo, e depois do 33º dia elas se tornaram residuais até os dias finais de observação para esses grupos (gráficos 3 e 4). Esses resultados corroboram os de BARBOSA et al.¹ que verificaram, pela primeira vez na literatura, que os esquistossômulos permanecem, desde o 3º até o último dia de observação, nos pulmões de camundongos infectados transcutaneamente com 440 (47º dia) e 65 (67º dia) cercárias da cepa LE de *S. mansoni*, sendo que no 5º e 7º dias ocorreram os picos máximos de recuperação, para cada infecção. ERICKSON⁴ não conseguiu detectar esquistossômulos, irradiados com 8 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, após o 29º

dia de observação nos pulmões de camundongos infectados com 450 cercárias de *S. mansoni*, cepa de Porto Rico. Acreditamos que o encontro de vermes irradiados, nos pulmões, até os dias finais de observação, por nós verificado, foi devido à sensibilidade do método empregado na recuperação dos esquistossômulos.

Os esquistossômulos irradiados com 40 Krad somente foram detectados nos pulmões, em porcentagens insignificantes, a partir do 5º dia, sendo que os da cepa SJ aí permaneceram residuais até o último dia de observação desse grupo (11º), enquanto que os da cepa LE somente foram detectados no 5º dia pós-infecção. Pode-se então dizer que a dose de 40 Krad, além de diminuir a sobrevivência dos esquistossômulos a nível da pele, praticamente impede também a migração destes da pele até os pulmões. Isto está de acordo com BICKLE et al.², que detectaram somente uma taxa residual de parasitos, irradiados com 40 Krad, nos pulmões de camundongos infectados intramuscularmente com 600 cercárias de *S. mansoni*, cepa de Porto Rico. Em contraposição, MANGOLD & DEAN¹⁰, utilizando a técnica da auto-radiografia, verificaram que no dia 8 pós-infecção, 45 a 93% de esquistossômulos, irradiados com 50 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, migraram para os pulmões, no dia 21 pós-infecção, acima de 90% desses parasitos irradiados com 50 Krad foram detectados nos pulmões e 50% dos parasitos irradiados com 90 Krad migraram para os pulmões de camundongos infectados transcutaneamente com cercárias de *S. mansoni*, cepa de Porto Rico. Como já foi discutido anteriormente, isto pode ser explicado, em parte, em função da diferença entre as técnicas utilizadas.

Considerando os picos máximos de recuperação, pode-se então dizer que, a exemplo do que ocorre nos pulmões, também existe uma relação inversa estatisticamente significativa entre as taxas de recuperação de vermes do sistema porta e as doses de irradiação utilizadas, para ambas as cepas.

No 26º dia após a infecção, as taxas de recuperação dos vermes irradiados com 3 Krad sofreram uma redução estatisticamente significativa e a partir do 33º dia se mantiveram em uma proporção constante até o último dia de observação

desse grupo (90%), enquanto que as taxas dos vermes controles de ambas as cepas permaneceram elevadas desde o 18º dia até o último dia de observação desse grupo (47%). Considerando essa redução que houve a partir do 33º dia após a infecção, pode-se então dizer que a dose de 3 Krad diminuiu significativamente a sobrevida dos vermes no sistema porta após esse período de infecção. Isto está de acordo com BICKLE et al.², que observaram que vermes irradiados com 2,3 Krad de radiação gama apareceram no fígado inicialmente em números comparáveis aos dos parasitos não irradiados, mas, entre os 12 e 15 dias pós-infecção ocorreu uma redução marcante dos vermes irradiados até o final das observações (26º dia), indicando que houve morte desses vermes no fígado. PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ¹⁵ utilizando uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico, mantida em *B. glabrata*, observou que vermes irradiados com 2 Krad e 2,5 Krad de raio X foram recuperados do sistema porta de camundongos infectados com 300 cercárias irradiadas e 100 normais, em taxas reduzidas em relação aos não irradiados, durante todo o período de observação que foi do 28 ao 288º dia. HSU et al.⁸, através de estudo histopatológico em camundongos, observaram que esquistossômulos de *S. japonicum* irradiados com 1,7, 3 e 6 Krad de raios X foram destruídos no fígado.

LICHTENBERG & SADUN⁹ baseados nas alterações patológicas estimuladas pela morte e desintegração de vermes, observaram que em camundongos expostos a cercárias, irradiadas com 2.500 rep (aproximadamente 2,5 Krad) de radiação gama proveniente de Co-60, cepa de Porto Rico, foram vistos numerosos focos de necrose e granulomas no fígado, sendo este o quadro patológico principal.

Os vermes, de ambas as cepas, irradiados com 20 Krad chegaram ao sistema porta a partir do 8º dia, em porcentagens insignificantes, e aí permaneceram residuais até o penúltimo dia de observação para a cepa LE (26º) e último para a cepa SJ (33º).

Assim, como já foi dito anteriormente, a dose de 20 Krad diminuiu a sobrevida dos esquistossômulos a nível dos pulmões e, como vemos agora, praticamente também impede a sua migração dos pulmões até o sistema porta. Isto está de

acordo com MILLER & SMITHERS¹², que encontraram, no 21º dia pós-infecção, uma porcentagem de recuperação de 0,1% de vermes irradiados, com 20 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, no fígado de camundongos infectados transcutaneamente com 400 cercárias de *S. mansoni*, cepa de Porto Rico. MANGOLD & DEAN¹⁰ observaram que, no dia 21 pós-infecção, somente uma pequena quantidade de esquistossômulos irradiados com 20 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 foram detectados, através da técnica da auto radiografia, no fígado de camundongos infectados transcutaneamente com cercárias de uma cepa de Porto Rico. BICKLE et al.² observaram que a dose de 20 Krad de radiação gama proveniente de Co-60 impediu a migração de quase todos os parasitos ao fígado, em camundongos infectados intramuscularmente com 600 esquistossômulos de uma cepa de *S. mansoni* de Porto Rico, concluindo que a morte desses parasitos irradiados com 20 Krad ocorreu nos músculos, vias de migração para os pulmões e nos pulmões. Porém, nos nossos resultados, observamos que não houve redução significativa nas taxas de recuperação dos vermes irradiados com 20 Krad obtidos da pele em relação aos controles e, talvez, isso tenha ocorrido devido ao fato de que a injeção intramuscular dificulta a saída dos esquistossômulos do local da infecção, tornando-os mais propensos à destruição no local, por não ser essa a via normal de infecção.

Somente um (1) verme irradiado com 40 Krad da cepa LE foi detectado no sistema porta (no 8º dia pós-infecção) e nenhum da SJ, durante todo o período de observação. Assim, como já foi dito anteriormente, a dose de 40 Krad diminuiu a sobrevida dos esquistossômulos a nível da pele, impedindo praticamente a sua migração aos pulmões e, como consequência, também ao sistema porta. Isto está de acordo com BICKLE et al.², que detectaram somente parasitos residuais, irradiados com 40 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, no fígado de camundongos infectados intramuscularmente com 600 cercárias, de uma cepa de Porto Rico, concluindo que a quase totalidade desses parasitos não saem do local da infecção. MANGOLD & DEAN¹⁰ verificaram que, no dia 21 pós-infecção, somente um (1) esquistossômulo irradiado com 50 Krad e um (1) com 90 Krad de radiação gama proveniente de Co-60, foram detectados no fígado de camun-

dongos infectados transcutaneamente com cercárias de uma cepa de Porto Rico, através da técnica de auto-radiografia.

Observando-se as taxas de recuperação total de vermes da cepa LE e SJ, dos grupos controles e irradiados (3, 20 e 40 Krad), verifica-se que não ocorreram diferenças estatisticamente significativas nas comparações dos respectivos grupos inter-cepas.

SUMMARY

Schistosoma mansoni: quantitative aspects of the evolution of gamma-irradiated cercariae at the skin, lungs, and portal system, in mice.

The migration of *Schistosoma mansoni* (LE and SJ strains) has been studied in eight groups of outbred Swiss albino mice (*Mus musculus*), which were previously infected with ca 450 cercariae, transcutaneously. The infection of mice was performed with non irradiated cercariae (control groups), or with gamma-irradiated cercariae, at the schedule of 3, 20 and 40 Krad. Regarding the skin, a progressive decrease was detected for the recovery rates, related to the time of infection. As far as the lungs and portal system are concerned, a significant inverse correlation was observed between the total recovery rate and the irradiation dosages. The dose of 20 Krad practically hinders the migration of the parasites (in both strains) from the lungs to the portal system, whereas the dose of 40 Krad prevents the migration of most of the parasites from the skin to the lungs.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu auxílio financeiro do CNPq, CPq UFMG e FINEP.

Nós agradecemos a Zenir de Souza, Alice Neri Faria, Alberto G. dos Santos, José de Souza Filho, Adelino Ferreira e Maurício V. da Costa pela assistência técnica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARBOSA, M. A.; PELLEGRINO, J.; COELHO, P. M. Z. & SAMPAIO, I. B. M. — Quantitative aspects of the migration and evolutive asynchronism of *Schistosoma*

mansoni in mice. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 20: 121-132, 1978.

2. BICKLE, Q. D.; DOBINSON, T. & JAMES, E. R. — The effects of gamma irradiation on migration and survival of *Schistosoma mansoni* schistosomula in mice. **Parasitology**, 79: 223-230, 1979.
3. BICKLE, Q. D. & JAMES, E. R. — Immunization of mice using radiation attenuated cryopreserved schistosomula of *Schistosoma mansoni*. **Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.**, 72: 677-678, 1978.
4. ERICKSON, D. G. — The fate of gamma irradiated *Schistosoma mansoni* cercariae in mice. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 14: 574-578, 1965.
5. FORD, M. G.; BICKLE, Q. D. & TAYLOR, M. G. — Immunization of rats against *Schistosoma mansoni* using irradiated cercariae, lung schistosomula and liver stage worms. **Parasitology**, 89: 327-344, 1984.
6. FREITAS, J. R. — Ritmo de crescimento da *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). Padronização da técnica de criação. Belo Horizonte, 1973. (Tese de Doutorado — ICB UFMG).
7. GHANDOUR, A. M. & WEBBE, G. — The effect of gamma radiation on cercariae of *Schistosoma mansoni*. **J. Helminth.**, 49: 161-165, 1975.
8. HSU, H. F.; DAVIS, J. R.; HSU, S. Y. & OSBORNE, J. W. — Histopathology in albino mice and rhesus monkeys infected with irradiated cercariae of *Schistosoma japonicum*. **J. Parasit.**, 49: 53, 1963.
9. LICHTENBERG, F. V. & SADUN, E. H. — Parasite migration and host reaction in mice exposed to irradiated cercariae of *Schistosoma mansoni*. **Exp. Parasit.**, 13: 256-265, 1963.
10. MANGOLD, B. L. & DEAN, D. A. — The migration and survival of gamma irradiated *Schistosoma mansoni* larvae and the duration of host parasite contact in relation to induction of resistance in mice. **Parasitology**, 88: 249-266, 1984.
11. MASTIN, A. J.; BICKLE, Q. D. & WILSON, R. A. — *Schistosoma mansoni* migration and attrition of irradiated and challenge schistosomula in the mouse. **Parasitology**, 87: 87-102, 1983.
12. MILLER, K. L. & SMITHERS, S. R. — *Schistosoma mansoni*: the attrition of a challenge infection in mice immunized with highly irradiated liver cercariae. **Exp. Parasit.**, 50: 212-221, 1979.
13. PELLEGRINO, J. & KATZ, N. — Infection of baby mice with *Schistosoma mansoni*: some biological aspects in connection with experimental chemotherapy. **Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.**, 63: 568-575, 1979.
14. PELLEGRINO, J. & SIQUEIRA, A. F. — Técnica de perfusão para colheita de *Schistosoma mansoni* em cobaias experimentalmente infestadas. **Rev. bras. Malar.**, 8: 589-597, 1959.

15. PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ, A. — Studies on acquired resistance to *Schistosoma mansoni* in mice exposed to X irradiated cercariae. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 30: 401-412, 1964.
16. SHER, A.; MACKENZIE, P. E. & SMITHERS, S. R. — Decreased recovery of invading parasites from the lungs as a parameter of acquired schistosomiasis in the laboratory mouse. *J. infect. Dis.*, 130: 626-633, 1974.
17. SNEDECOR, G. W. & COCHRAN, W. G. — Two way classification. In: SNEDECOR, G. W. & COCHRAN, W. G. — *Statistical methods*, 6th ed. Iowa, State University Press, 1971, v. 2, p. 327-329.
18. VILLELLA, J. B.; GOMBERG, H. G. & GOULD, S. E. — Immunization to *Schistosoma mansoni* in mice inoculated with radiated cercariae. *Science*, 134: 1073-1075, 1961.

Recebido para publicação em 13/4/1989.