

## DESENVOLVIMENTO DO *Schistosoma mansoni* NA CAVIDADE PERITONEAL DE CAMUNDONGOS DA LINHAGEM AKR/J.

Rosilene S. BICALHO, Alan L. de MELO & Leógenes H. PEREIRA

### RESUMO

Cercárias de *Schistosoma mansoni*, inoculadas na cavidade peritoneal de camundongos da linhagem AKR/J, conseguiram sobreviver *in situ* e chegar à maturidade sexual. Ao contrário da linhagem convencional (SWISS), onde as fêmeas que se desenvolveram no peritônio não produziram ovos, 7,7% das fêmeas retiradas da cavidade peritoneal de camundongos AKR/J apresentavam ovo normal no útero.

Os parasitos recuperados da cavidade peritoneal de ambas as linhagens não apresentaram pigmento hemoglobínico, indicando que os mesmos sobrevivem na cavidade peritoneal de camundongos sem a necessidade de ingestão de hemácias.

O desenvolvimento do parasito na cavidade peritoneal de camundongos AKR/J, com produção de ovos normais, reforça os dados, já existentes na literatura, que mostram que o ciclo evolutivo do parasito pode ser completado sem a necessidade da fase pulmonar.

**UNITERMOS:** *Schistosoma mansoni*; Cercária; AKR/J; Cavidade peritoneal.

### INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da esquistossomose em animais de laboratório depende do equilíbrio estabelecido entre o hospedeiro e o parasito. No grupo dos roedores, hamsters e camundongos são os hospedeiros mais suscetíveis à infecção pelo *Schistosoma mansoni*. Esta suscetibilidade facilita a elucidação de alguns aspectos da interação parasito-hospedeiro. A utilização da cavidade peritoneal de camundongos, como modelo para estudos *in vivo* sobre o desenvolvimento de parasitos, tem sido realizada apesar de não ser o sítio de desenvolvimento da maioria dos parasitos.

CRAM & BOZICEVICH<sup>3</sup> foram os primeiros a utilizar a cavidade peritoneal de cobaias, camundongos, hamsters e macacos como via de infecção para *S. mansoni*. Esses autores, entretanto, não verificaram parasitos remanescentes na cavidade peritoneal.

Posteriormente, estudos sobre a biologia do parasito, utilizando a cavidade peritoneal, revelaram diferenças marcantes em relação à maturação, tamanho e permanência dos vermes no local do inóculo<sup>6, 8, 13, 14, 21, 24</sup>.

Os resultados obtidos por MOORE & MELENEY<sup>13</sup> mostram variações no grau de maturação dos vermes na cavidade peritoneal de camundongos, quando comparados com resultados descritos por outros autores<sup>6, 14</sup>. Esses resultados divergentes, quando analisados conjuntamente, sugerem que o tipo de linhagem utilizada nos experimentos possa ter um papel importante no processo de desenvolvimento do parasito, *in situ*.

Assim, o presente estudo tem como objetivo verificar o desenvolvimento do *S. mansoni*, na cavidade peritoneal de camundongos homogênicos da linhagem

Trabalho financiado com auxílio da FAPEMIG; CNPq e FINEP.

Grupo Interdepartamental de Estudos sobre Esquistossomose/Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, 31270-901 Belo Horizonte, Brasil.

AKR/J, cuja principal característica é apresentar uma incidência de 90% de leucemia<sup>20</sup> além de uma deficiência no componente C5 do sistema de complemento.

## MATERIAL E MÉTODOS

Camundongos machos, pesando cerca de 20g, das linhagens AKR/J e SWISS, foram infectados intraperitonealmente com cerca de 80 cercárias de *S. mansoni* (cepa LE) emergidas de exemplares de *Biomphalaria glabrata* criados e mantidos em laboratório.

Grupos de seis camundongos de ambas as linhagens foram sacrificados através de deslocamento cervical 45 e 60 dias após a infecção e a cavidade peritoneal foi aberta para a procura de vermes e ovos<sup>15</sup>. Após serem coletados, os parasitos foram fixados em líquido de Railliet-Henry a 70°C, desenhados com auxílio de uma câmara adaptada ao estereomicroscópio e a mensuração foi realizada a partir dos desenhos, com auxílio de curvímeter (Tokyo Sakurai, JAPAN).

Após a mensuração, todos os parasitos foram corados com carmim acético, seguido de desidratação por série crescente da concentração de álcoois, clarificação em creosoto de faia e finalmente montados entre lâminas e lâminulas. A verificação da maturação dos órgãos reprodutivos foi realizada de acordo com os seguintes critérios: A) presença do desenvolvimento ovariano nas fêmeas, com ou sem ovos no útero<sup>19</sup>; B) presença de massa testicular nos machos.

Os dados percentuais de recuperação foram transformados em arc sen  $\sqrt{x}$  para a realização dos testes de significância estatística (análise de variância para os dados das tabelas 1, 2 e 3). Os dados das tabelas 4 e 5 foram submetidos ao teste exato de Fischer.

## RESULTADOS

Os valores médios percentuais do número de parasitos recuperados da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS após 45 e 60 dias de inóculo, dispostos resumidamente na tabela 1, apresentaram diferenças significativas a nível de  $p < 0,05$ .

Os dados da mensuração dos parasitos da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS, com 45 dias de infecção, estão apresentados na tabela 2. Verificou-se uma diferença estatística a nível de  $p < 0,05$ .

Na tabela 3 são mostradas as medidas dos parasitos recuperados de ambas as linhagens aos 60 dias após infecção. A análise estatística das médias de mensuração obtidas entre parasitos machos e fêmeas da linhagem AKR/J mostrou a existência de diferença estatística-

Tabela 1

Média percentual de recuperação de exemplares de *S. mansoni* da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS com 45 e 60 dias de infecção com cerca de 80 cercárias

Cavidade Peritoneal AKR/J			Cavidade Peritoneal SWISS		
Período (DIAS)	Nº de animais	Média % de vermes	Período (DIAS)	Nº de animais	Média % de vermes
45	36	23,8 ± 6,6*	45	36	21,3 ± 6,3**
60	28	27,0 ± 6,8*	60	18	20,7 ± 5,9**

\* e \*\* -  $p < 0,05$

Tabela 2

Mensuração de machos e fêmeas de *S. mansoni* recuperados com 45 dias da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS

Medida (mm)	AKR/J				SWISS			
	Machos	%	Fêmeas	%	Machos	%	Fêmeas	%
1,1a2,0	09	4,9	04	2,8	44	71,0	15	25,0
2,1a3,0	86	47,3	58	40,0	18	29,0	38	63,3
3,1a4,0	39	21,4	23	15,9	0	0,0	07	11,7
4,1a5,0	48	26,4	57	39,3	0	0,0	0	0,0
5,1a6,0	0	0,0	03	2,1	0	0,0	0	0,0
Total	182	100	145	100	62	100	60	100
MÉDIA	3,3 ± 0,8mm*		3,6 ± 0,9mm**		1,7 ± 0,4mm*		2,4 ± 0,7mm**	

\* e \*\* -  $p < 0,05$

**Tabela 3**  
Mensuração de machos e fêmeas de *S. mansoni* recuperados com 60 dias da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS

Medida (mm)	AKR/J				SWISS			
	Machos	%	Fêmeas	%	Machos	%	Fêmeas	%
1,1a2,0	14	13,7	06	6,5	10	8,4	10	16,7
2,1a3,0	72	70,6	41	44,1	94	78,9	40	66,7
3,1a4,0	09	8,8	21	22,6	08	6,7	06	10,0
4,1a5,0	07	6,9	24	25,8	07	5,9	04	6,7
5,1a6,0	0	0,0	01	1,1	0	0,0	0	0,0
Total	102	100	93	100	119	100	60	100
MÉDIA	2,7 ± 0,7mm*		3,3 ± 0,9mm**		2,6 ± 0,5mm*		2,4 ± 0,8mm**	

\* e \*\* - p<0,05

mente significativa (p<0,05), o mesmo ocorrendo com os parasitos recuperados de camundongos SWISS. As médias de mensuração entre parasitos machos e fêmeas recuperados de ambas as linhagens também apresentaram diferenças estatisticamente significativas a nível de p<0,05. O número de vermes com ovários ou testículos (desenvolvidos e não desenvolvidos) obtidos da cavidade peritoneal de camundongos AKR/J e SWISS, com 45 e 60 dias, é apresentado nas tabelas 4 e 5.

Com 45 dias de infecção, de 256 parasitos recuperados da cavidade peritoneal de camundongos AKR/J, 97 fêmeas foram examinadas e 67% delas apresentavam ovário desenvolvido sendo que 7,7% apresentavam ovo com característica normal no útero. De 152 exemplares machos examinados, 95,4% apresentavam-se maduros. De 138 parasitos recuperados dos animais SWISS, 36 fêmeas foram examinadas e apenas 38,9% delas apresentaram o ovário desenvolvido, sendo que nenhum ovo

foi encontrado no útero. De 97 exemplares machos examinados, 65,9% estavam maduros. A diferença entre a proporção de fêmeas com ovário desenvolvido entre as linhagens AKR/J e SWISS foi significativa com p<0,05. Do mesmo modo, a diferença entre machos maduros das mesmas linhagens foi igualmente significativa com p<0,05.

Aos 60 dias, de 187 exemplares fêmeas de *S. mansoni* recuperadas da cavidade peritoneal de camundongos AKR/J, 75,4% apresentavam os ovários desenvolvidos e destas 2,8% continham ovo no útero. Dos 282 exemplares de parasitos machos 87,9% apresentavam testículos desenvolvidos. De 40 parasitos fêmeas recuperados de camundongos SWISS, 57,5% apresentaram o ovário desenvolvido, sem contudo possuir ovo no útero. Dos 137 exemplares de parasitos machos 89,8% apresentaram testículos desenvolvidos. A diferença entre a proporção de fêmeas com ovário desenvolvido

**Tabela 4**  
Porcentagem de exemplares de *S. mansoni* recuperados da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS com e sem desenvolvimento dos ovários e testículos 45 dias após a infecção

	TOTAL	FÊMEAS (%)*			MACHOS (%)**			IMATUROS (%)	TOTAL
		F.O	F.CO	F.SO	TOTAL	MM	M.IM		
AKR/J	97	59,3	7,7	33	152	95,4	4,6	2,7	256
SWISS	36	38,9	0,0	61	97	66,0	34,0	3,6	138

F.O = Fêmea com ovário desenvolvido sem presença de ovo no útero

F.SO = Fêmea sem ovário desenvolvido

F.CO = Fêmea com ovo no útero

M.M = Macho maduro

M.IM = Macho imaturo

\* e \*\* - p<0,05

Tabela 5

Percentagem de exemplares de *S. mansoni* recuperados da cavidade peritoneal de camundongos das linhagens AKR/J e SWISS com e sem desenvolvimento dos ovários e testículos 60 dias após a infecção

	TOTAL	FÊMEAS (%)*			MACHOS (%)**			IMATUROS (%)	TOTAL
		F.O	F.CO	F.SO	TOTAL	MM	M.IM		
AKR/J	187	72,6	2,8	24,6	282	87,9	12,1	0,0	469
SWISS	40	57,5	0,0	42,2	137	89,8	10,2	0,0	177

F.O = Fêmea com ovário desenvolvido sem presença de ovo no útero

F.SO = Fêmea sem ovário desenvolvido

F.CO = Fêmea com ovo no útero

M.M = Macho maduro

M.IM = Macho imaturo

\* e \*\* -  $p < 0,05$

entre as linhagens AKR/J e SWISS foi significativa com  $p < 0,05$ . Não se observou diferença significativa entre machos maduros de ambas linhagens.

## DISCUSSÃO

As questões envolvendo maturação, tamanho e número de larvas de *S. mansoni* recuperadas da cavidade peritoneal, variam muito conforme a espécie do hospedeiro e o estágio da larva infectante<sup>3, 6, 8, 13, 14, 21, 24</sup>.

MOORE & MELENEY<sup>13</sup> inocularam cercárias na cavidade peritoneal de camundongos pertencentes à linhagem CF geneticamente definida, e acompanharam a sua evolução até o período de 168 dias. Os parasitos machos recuperados da cavidade peritoneal, 56 dias após o inóculo, apresentavam espermatozóides na vesícula seminal e mediam em torno de 4 mm, havendo pouquíssimas alterações até o período final de observação. Apesar de terem sido feitas observações aos 45, 56 e 70 dias, somente aos 84 dias de infecção os parasitos fêmeas apresentaram desenvolvimento total das vitelárias (98%) e evidência de maturação dos óvulos. Todavia, verificou-se ovo no oótipo e armazenamento de espermatozóides em somente 17,4% das fêmeas. Os autores, contudo, não esclareceram se todos os ovos apresentavam-se normais. Segundo SHAW<sup>19</sup>, fêmeas de *S. mansoni* podem apresentar ovos deformados no útero.

FAN & CHIANG<sup>6</sup> não observaram maturação das fêmeas recuperadas da cavidade peritoneal de camundongos SWISS até o período de 279 dias, após terem inoculado cercárias de um só sexo neste local. O mesmo resultado foi obtido por HOLANDA<sup>8</sup> ao observar por um período máximo de 7 semanas após inóculo na

cavidade peritoneal de camundongos SWISS de corpos cercarianos; cercárias sem cauda e sem secreção; cercárias sem cauda e sem envoltório; e esquistossômulo obtidos *in vivo* e *in vitro*.

Ao comparar-se a maturação de parasitos machos recuperados da cavidade peritoneal de ambas as linhagens, nota-se claramente que, na cavidade peritoneal de camundongos AKR/J, a maioria dos vermes amadurece no período de 45 dias (94,4%), enquanto na cavidade peritoneal de camundongos SWISS verifica-se um percentual de maturação de 66,0% no mesmo período. Aos 60 dias após a infecção nenhuma diferença significativa entre os parasitos de ambas as linhagens é observada. Estes resultados reforçam a idéia que, na cavidade peritoneal de camundongos AKR/J, a maioria dos parasitos machos encontra condições bem mais favoráveis ao seu desenvolvimento que na cavidade peritoneal de camundongos SWISS, apesar de, em ambas as linhagens, a percentagem de machos maduros ser maior do que a de fêmeas. Tal fato reforça os dados já existentes que indicam ser o seu desenvolvimento independente do desenvolvimento sexual das fêmeas<sup>6, 8, 13</sup>.

No presente trabalho, dos exemplares fêmeas recuperados da cavidade peritoneal de camundongos AKR/J aos 45 dias de infecção, 67% apresentaram ovários desenvolvidos e 7,7% mostravam ovo com característica normal no oótipo sendo que, neste período, 38% das fêmeas recuperadas da cavidade peritoneal de camundongos SWISS apresentavam apenas ovários desenvolvidos, sem presença de ovo no oótipo. Aos 60 dias de infecção, em ambas as linhagens de camundongos, houve um aumento de 8,4% (AKR/J) e 18,7% (SWISS) de fêmeas apresentando desenvolvimento ovariano.

As diferenças marcantes de maturação sexual dos vermes, quando comparado o AKR/J e o SWISS como hospedeiros experimentais, permite concluir que, na cavidade peritoneal do AKR/J, a fêmea encontra-se madura sexualmente com produção de ovos já aos 45 dias, fato não observado em SWISS mesmo aos 60 dias, data do sacrifício dos animais. Este fato poderia relacionar-se a uma maior ou menor concentração de substâncias, em princípio dependente de fatores ligados ao hospedeiro, existentes na cavidade peritoneal de AKR/J em relação ao SWISS. A capacidade de o parasito completar seu desenvolvimento na cavidade peritoneal e produzir ovos normais, vem reforçar o trabalho de ROCHA & COELHO<sup>17</sup>, os quais mostram que o *S. mansoni* não necessita de fase pulmonar para completar seu ciclo biológico. Outro aspecto interessante verificado foi a ausência de pigmento hemoglobínico no intestino dos parasitos. Os dados obtidos neste trabalho sugerem que a cavidade peritoneal de camundongos AKR/J fornece ao parasito condições para que ele se torne maduro. Assim, levando-se em consideração que os remanescentes na cavidade peritoneal conseguem manter-se vivos sem estar em contato direto com o líquido sanguíneo, é provável a existência de alguma substância (essencial à sua sobrevivência), presente nesta cavidade, ou mesmo ausência de um fator deletério (que poderia matá-los ou inibir o seu desenvolvimento).

De fato, a recuperação de parasitos, em qualquer período estudado, mostrou, de maneira subjetiva, já que não foi quantificado, um número maior de células presentes na cavidade peritoneal de AKR/J. Entretanto, nesta cavidade, não foi verificada a presença de hemácias. Segundo FAUST & MELENEY<sup>7</sup>, o sangue seria importante para a maturação do parasito. Pode-se inferir que a hemoglobina, apesar de ser importante no desenvolvimento do parasito como fator nutricional, não é essencial à sua sobrevivência.

Além da linhagem AKR/J proporcionar um melhor desenvolvimento ao *S. mansoni* no peritônio, outros parasitos são capazes de apresentar um bom desenvolvimento neste camundongo (inóculos realizados em locais diversos)<sup>4, 5, 10</sup>.

O estudo imunogenético de algumas linhagens isogênicas de camundongos, entre elas o AKR/J, mostrou um padrão de histocompatibilidade H2<sup>K</sup>, podendo ser este o locus responsável pela maior suscetibilidade do AKR/J à forma jovem de *Hymenolepis nana*. Entretanto no caso de *Strongyloides ratti*, não apresenta

qualquer influência na suscetibilidade. O fator histocompatibilidade também pode estar relacionado com a resposta para produção de anticorpos a determinados antígenos<sup>16, 22</sup>.

A linhagem AKR/J, imunologicamente deficiente do fator C5 do sistema de complemento<sup>1</sup>, se comparada com outros animais, poderia propiciar uma possível sobrevivência do parasito, pois a cercária é uma larva que tem capacidade de ativar o complemento pela via alternativa<sup>11</sup> que por sua vez leva a fatores atrativos de células fagocitárias, mormente neutrófilos<sup>23</sup>.

É sabido que os neutrófilos representam o principal tipo celular na resposta inflamatória não específica em uma infecção primária<sup>2, 9, 18</sup> e que, logo após a inoculação de cercárias na cavidade peritoneal, estas atraem, a este sítio, um grande número de neutrófilos que se aderem firmemente às larvas, sem entretanto matá-las. Conseqüentemente, o parasito escapa a esta interação e consegue assim a sua sobrevivência<sup>12</sup>.

É possível que o camundongo AKR/J, ao apresentar uma deficiência do fator C5 do sistema de complemento, poderia atrair um menor número de neutrófilos ao sítio de infecção e, como consequência, um menor ataque à larva. Somente estudos posteriores neste sentido poderão esclarecer este detalhe.

Em última análise, o fato de a cavidade peritoneal de camundongos AKR/J proporcionar um melhor desenvolvimento ao parasito estudado pode estar relacionado a vários fatores, dentre eles a deficiência em C5 do sistema de complemento, o fator de histocompatibilidade, substâncias presentes e/ou ausentes na cavidade peritoneal e outros fatores até o momento não esclarecidos.

## SUMMARY

### Development of *Schistosoma mansoni* in the peritoneal cavity of the AKR/J strain of mice

Cercariae of *Schistosoma mansoni* after intraperitoneal inoculation, developed and reached the sexual maturation in that site with egg production. In the AKR/J strain of mice, 7.7% of the peritoneal recovered females showed normal eggs in the uterus. No evidence of hemoglobinic pigment in their digestive tract was observed in the peritoneal recovered parasites from both strains (AKR/J and SWISS). This fact suggests that the

parasites can develop without red blood cells ingestion. On the other hand, the development of the parasite with egg production in the peritoneal cavity of the AKR/J mouse reinforces the data that the lung phase is not necessary for the development of the parasite.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEN-EFRAIM, S. & CINADER, B. - The role of complement in the passive cutaneous reaction of mice. J. exp. Med., 120: 925-942, 1964.
2. BENTLEY, A.G.; CARLISLE, A.S. & PHILLIPS, S.M. - Ultrastructural analysis of the cellular response to *Schistosoma mansoni*. Amer. J. trop. Med. Hyg., 30: 815-824, 1981.
3. CRAM, E.B. & BOZICEVICH, J. - Experimental *Schistosoma mansoni* infection by intraperitoneal injection. Trop. Med. News, 1: 16-17, 1944.
4. DAWKINS, H.J.S.; GROVE, D.I.; DUNSMORE, J.D. & MITCHELL, G.F. - *Strongyloides ratti*: susceptibility to infection and resistance to reinfection in inbred strains of mice as assessed by excretion of larvae. Int. J. Parasit., 10: 125-129, 1980.
5. EVANGELISTA, M.G.B.F. & BRESSAN, M.C.R.V. - Estudo da susceptibilidade de camundongos de diferentes linhagens isogênicas por *Hymenolepis nana* var. *fraterna* (Stilles, 1909). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA, 11, Rio de Janeiro, 1989. RESUMOS. p.100.
6. FAN, P.C. & CHIHANG, S.J. - Recovery, distribution and development of *Schistosoma mansoni* in mice following unisexual intraperitoneal infection with suggestion of a possible route of migration of schistosomes of man in mammalian hosts. Chin. J. Microbiol., 4: 182-189, 1971.
7. FAUST, E.C. & MELENEY, H.E. - Studies on schistosomiasis japonica. Amer. J. Hyg., 3: 1-339, 1924.
8. HOLANDA, J.C. - *Schistosoma mansoni*: viabilidade no camundongo albino de esquistossômulos e formas intermediárias obtidas *in vitro*, esquistossômulos recuperados *in vivo* e cercárias por via venosa. Belo Horizonte, 1973. (Dissertação de Mestrado - Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais).
9. INCANI, R.N. & McLAREN, D.J. - Neutrophil-mediated cytotoxicity to schistosomula of *Schistosoma mansoni* *in vitro*: studies on the kinetics of complement and/or antibody-dependent adherence and killing. Paras. Immunol., 3: 107-126, 1981.
10. LANA, M.; TAFURI, W.L.; CHIARI, E.; CALIARI, M.V.; FURTADO, D.F. & LEMOS, E.M. - Biological and histopathological behaviour of *T. cruzi* in different strains of mice. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 84 (suppl II): 26, 1989.
11. MACHADO, A.J.; GAZZINELLI, G.; PELLEGRINO, J. & DIAS DA SILVA, W. - *Schistosoma mansoni*: the role of the complement of C3 - activating system in the cercaricidal action of normal serum. Exp. Parasit., 38: 20, 1975.
12. MELO, A.L.; MACHADO, C.R.S. & PEREIRA, L.H. - Host cell adhesion to *Schistosoma mansoni* larvae in the peritoneal cavity of naive mice. Histological and scanning electron-microscopic studies. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 35: 17-22, 1993.
13. MOORE, D.V. & MELENEY, H.E. - Development of *Schistosoma mansoni* in the peritoneal cavity of mice. J. Parasit., 41: 235-245, 1955.
14. PEREIRA, L.H.; COELHO, P.M.Z.; FONSECA, J.J.A.; BREDET, A. & PELLEGRINO, J. - Migration of *Schistosoma mansoni* larvae in the albino mouse. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 14: 306-309, 1972.
15. PEREIRA, L.H.; PELLEGRINO, J.; VALADARES, T.E.; MELLO, R.T. & COELHO, P.M.Z. - A new approach for screening prophylactic agents in schistosomiasis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 16: 123-126, 1974.
16. RIVERA-ORTIZ, C.I. & NUSSENZWEIG, R. - *Trichinella spiralis*: anaphylactic antibody formation and susceptibility in strains of inbred mice. Exp. Parasit., 39: 7-17, 1976.
17. ROCHA, M.O. & COELHO, P.M.Z. - The importance of skin and pulmonary phases to the development of *Schistosoma mansoni* in albino mice. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 22: 157-163, 1980.
18. SAVAGE, A.M. & COLLEY, D.G. - The eosinophil in the inflammatory response to cercarial challenge of sensitized and chronically infected CBA/J mice. Amer. J. trop. Med. Hyg., 29: 1268-1278, 1980.
19. SHAW, M.K. - *Schistosoma mansoni*: vitelline gland development in females from single sex infections. J. Helminth., 61: 253-259, 1987.
20. SIMMONS, M.L. & BRICK, J.O. - The Laboratory mouse. Englewood Cliffs, N.J., Prentice-Hall, 1970.
21. STREWALT, M.A.; KUNTZ, R.E. & EVANS, A.S. - The relative susceptibilities of the commonly used laboratory mammals to infection by *Schistosoma mansoni*. Amer. J. trop. Med. Hyg., 31: 57-82, 1951.
22. VAZ, N.M.; QUAGLIATA-PHILLIPS, J.M.; LEVINE, B.B. & VAZ E.M. - H-2 linked genetic control of immune responsiveness to ovalbumin and ovomucoid. J. exp. Med., 134: 1333-1348, 1971.
23. WAWRIK, S.O.; NOVOTNY, J.R.; WICKS, I.P.; WILKINSON, D.; MAHER, D.; SALVARIS, E.; WELCH, K.; FECONDO, J. & BOYD, A.W. - The role of the LFA-1/ICAM-1 interaction in human leukocyte homing and adhesion. Immun. Rev., 108: 135-161, 1989.
24. YOLLES, T.K.; MOORE, D.V. & MELENEY, H.E. - Post-cercarial development of *Schistosoma mansoni* in the rabbit and hamster after intraperitoneal and percutaneous infection. J. Parasit., 35: 276-294, 1949.

Recebido para publicação em 15/01/1993.  
Aceito para publicação em 28/06/1993.