

ATIVIDADE DISSACARIDÁSICA INTESTINAL DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA. ESTUDO EVOLUTIVO EM CAMUNDONGOS COM DIFERENTES CARGAS DE INFESTAÇÃO

M. G. A. SADEK (1); D. R. BORGES (2) & S. J. MISZPUTEN (2)

RESUMO

A esquistossomose mansônica compromete vários órgãos, sendo o intestino e o fígado os mais agredidos. Com a intenção de verificar o comprometimento do intestino delgado, dependente da intensidade e do tempo de infecção pelo *Schistosoma mansoni*, analisou-se a atividade das dissacaridases — lactase, sacarase e maltase — em 112 camundongos, distribuídos em 3 grupos: grupo I — controle, grupo II — infestado com 30 cercárias, grupo III — infestado com 60 cercárias. Observamos uma diminuição da atividade lactásica, sacarásica e maltásica do intestino delgado, decorrente da infestação esquistossomótica, do tempo de infestação e da alteração entre ambos. O íleo é o segmento que demonstrou maior sensibilidade a esquistossomose, tendo uma diminuição das suas dissacaridases a partir da fase inicial de infestação. Opostamente, o jejuno só mais tardiamente mostra essas alterações, exceto em relação a lactase. Detectou-se um aumento da atividade dissacaridásica, inclusive para a lactase, em todos os grupos, com a evolução etária dos animais, quantitativamente menor nos infestados. Cargas de 30 e 60 cercárias devem ser consideradas de mesmo porte, pois produziram redução semelhante na atividade dissacaridásica.

UNITERMOS: Esquistossomose mansônica — Dissacaridases.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é uma parasitose que atinge, endemicamente, diversas regiões do mundo: Américas do Sul e Central, África e Oriente Médio, estimando-se que 200.000.000 de pessoas estejam afetadas²³. Ovos do parasita podem se localizar na parede do intestino induzindo inflamação, fibrose e formação de granuloma, no fígado causando fibrose hepática e hipertensão portal, ou se instalar ectopicamente nos pulmões, medula espinhal ou outros tecidos.

Dos órgãos comprometidos, o intestino delgado é o que apresenta maior concentração de ovos^{1,29,31}. Entretanto, ainda não existe um consenso quanto ao acometimento morfo-funcio-

nal deste segmento do tubo digestivo. Alguns trabalhos mostram o aspecto normal das vilosidades intestinais em humanos e animais de experimentação^{9,15,24,26}. Contudo, VENGESA & LEESE³³ encontraram uma camada grossa de muco e erosões celulares no ápice das vilosidades intestinais. PORTO DE MELO²² e NIGRO¹⁹ notaram diminuição significativa da altura das vilosidades intestinais em camundongos infestados experimentalmente e em humanos esquistossomóticos, respectivamente.

Em relação ao estado absorptivo nesta patologia há pesquisas que referem absorção normal de D-xilose^{12,15}, de glicose, metionina e propianato de sódio⁹, de trioleína marcada¹⁵, de

(1) Professora Assistente da Disciplina de Nutrição da Escola Paulista de Medicina São Paulo, Brasil

(2) Professor Adjunto da Disciplina de Gastroenterologia Clínica da Escola Paulista de Medicina

glicose¹³, assim como excreção normal de polivinil pirrolidona¹¹. Outros trabalhos relatam diminuição na absorção de gorduras e proteínas^{8,24}, eliminação urinário diminuída de D. xilose e excreção fecal anormal de gordura¹⁰, diminuição na absorção de glicose³² e redução do transporte intestinal de glicose e sorbitol³³.

O acometimento do equipamento enzimático intestinal pela esquistossomose mansônica tem sido pouco pesquisado. MISZPUTEN¹⁷ estudou as atividades das dissacaridasas jejunais — maltase, sacarase e lactase — em doentes portadores de esquistossomose mansônica e concluiu não haver diferenças daquelas enzimas entre doentes e indivíduos normais.

Dos modelos experimentais utilizados o hanster e o camundongo são os que apresentam maior suscetibilidade ao *S. mansoni*, sem a ocorrência de morte espontânea do parasita. Além disso, estes dois animais conseguem reproduzir todos os eventos fisiopatológicos da infestação, com envolvimento intestinal, hepático, esplênico, presença de granulomas e positividade do protoparasitológico, em semelhança as alterações observadas no homem. Outros animais como a cobaia, o coelho, o rato e o macaco apresentam maior resistência à infestação^{4,9,34}.

Tendo em mente a estreita correlação histo-funcional entre o epitélio de revestimento vilositário e as enzimas por ele produzidas¹⁴, pretendemos, com este trabalho, identificar em camundongos infestados pelo *S. mansoni*, o grau de comprometimento de uma das funções do epitélio de revestimento vilositário através do estudo da atividade das dissacaridasas: lactase, sacarase e maltase; comparando os vários tempos de evolução da parasitose quanto a sua atuação no equipamento enzimático jejunal e ileal, assim como a repercussão de diferentes cargas infestantes.

MATERIAL E MÉTODO

Cento e doze camundongos albinos adultos da linhagem Swiss. de ambos os sexos, foram distribuídos em três grupos:

Grupo I : 30 camundongos controles;

Grupo II : 38 camundongos infestados com 30 cercárias;

Grupo III : 44 camundongos infestados com 60 cercárias.

Atingida a idade adulta, por volta de 40º dia de vida, os camundongos dos grupos II e III foram infestados, respectivamente, com 30 e 60 cercárias de *S. mansoni* da cepa Belo Horizonte, segundo técnica descrita por PETERS & WARREN²¹.

Os animais dos três grupos foram pesados imediatamente após a infestação e no momento do sacrifício.

Dois camundongos de cada grupo foram sacrificados de duas em duas semanas durante 30 semanas, em horário limitado entre 9:00 e 11:00 h, devido ao ritmo circadiano das dissacaridasas^{27,28}.

Após a separação do intestino delgado do restante do trato gastro-intestinal mediante secções das junções gastro duodenal e ileo-cólica, procedeu-se a lavagem de sua luz com 30 ml de solução de NaCl 9g/L. Retirou-se de 7 a 10cm de jejuno a partir do ângulo duodeno-jejunal e de 7 a 10cm de íleo a 3cm da válvula íleo-cecal. Após secção longitudinal desses fragmentos, separou-se sua camada mucosa por raspagem, com auxílio de lâmina de vidro⁵.

Após pesagem das mucosas jejunal e ileal em balança de precisão METTLER efetuou-se a homogeneização manual, em banho de gelo, com homogenizadores do tipo POTTER & ELVEHJEM, sendo os homogenatos estocados a -20°C até sua manipulação bioquímica.

As atividades das dissacaridasas — lactase, — sacarase e maltase — jejunais e ileais foram determinadas conforme metodologia descrita por DAHLQVIST^{5,6,7}, modificada: a diluição usada para o ensaio da lactase foi 1:2 ou 1:5, o da sacarase 1:10 e o da maltase 1:50. A 100 µL dos homogenatos diluídos, quando das dosagens de sacarase e maltase, e a 200 µL quando da lactase, adicionaram-se 100 µL de uma solução de 0,056 mol/L do dissacáride correspondente em tampão maleato de sódio 0,1 ml/L. pH 6,0. Após incubação em banho-maria a 37°C, durante período de tempo variável, conforme a enzima estudada — lactase 60 minutos, sacarase e maltase 30 minutos — interrompeu-se a reação, colocando-se os tubos de ensaio em água fervendo por 10 minutos. Submeteu-se os mes-

mos à centrifugação durante 10 minutos a 2.500 g; e 50 μ L dos sobrenadantes foram usados para dosagem de glicose pelo método da glicose oxidase. A todo desconhecido correspondeu um branco, adicionando-se substrato somente na etapa final da fervura. Todos os tubos foram processados em duplicatas. Foram feitas duas soluções — padrão de glicose — 250 e 500 mg/L, para as quais se preparou um branco com água destilada.

A atividade específica das enzimas foi expressa em unidade por grama de proteína. Para tanto, a concentração proteica nos homogenatos de mucosa foi determinada pelo método descrito por HARTREE¹⁶.

Define-se uma unidade de atividade de dissacaridase como a quantidade de enzima necessária para hidrolizar 1 μ mol do substrato correspondente, na concentração de 0,056 mol/L, em pH 6,0, por minuto e a 37°C⁷.

Procedimento estatístico

Com a finalidade de analisar estatisticamente os dados, a variável tempo de infestação teve seus valores agrupados em 3 períodos: de 2 a 10, de 12 a 20 e de 22 a 30 semanas.

Aplicou-se a análise de variância (estatística F de Snedecor) para avaliar os efeitos devidos à carga infestante, ao tempo de infestação e à interação entre ambos. Obtidos valores significantes ao nível de 1%, foram calculados os contrastes de SCHEFFÉ²⁵, analisando separadamente o efeito diferencial do número de cercárias, do tempo de infestação e a variação do peso, nos 3 grupos. Cada teste foi realizado primeiro ao nível de significância de 1% e, se não obtido, no de 5%.

Em relação ao índice de mortalidade, quando se compararam duas proporções (porcentagens observadas em dois grupos distintos), as diferenças notadas foram testadas pelo método do χ^2 para um grau de liberdade, com nível de significância de 1%.

RESULTADOS

Durante as 30 semanas, tempo de duração do experimento, não houve morte de animais do grupo controle; porém, nos infestados o número de óbitos foi significativo (grupo II: 38 camundongos — 8 mortes; grupo III: 44 camundongos — 14 mortes).

O peso médio inicial dos camundongos de cada um dos grupos foi praticamente o mesmo para todos; e o ganho de peso foi semelhante nos três grupos.

Até o final do experimento, os animais infestados mostravam aspecto sadio, sendo impossível distingui-los dos camundongos do grupo controle. Entretanto, após o sacrifício, nos animais dos grupos II e III pode-se observar: a partir da 4a. semana granulações finas e difusas na superfície do fígado e do baço; a partir da 6a. semana hepato-esplenomegalia e presença de ovos nas camadas do jejuno e íleo vistos pela microscopia óptica; a partir da 8a. semana, friabilidade e espessamento do íleo.

A atividade das dissacaridasas, tanto no jejuno como no íleo, variou conforme o tempo de evolução, a carga infestante e a interação entre ambos. Estes resultados estão expressos nas Tabelas I, II e III.

TABELA I

Valores médios (\pm erro padrão) da atividade da lactase jejunal e ileal em U/g proteína segundo grupo e tempo de evolução. (Número de observações por casela igual a 10)

Tempo de evolução em semanas	Lactase jejunal			Lactase ileal		
	Grupo			Grupo		
	I	II	III	I	II	III
2 a 10	7,6 \pm 1,9	4,4 \pm 1,0	3,4 \pm 0,6	8,0 \pm 1,8	2,9 \pm 0,4	2,7 \pm 0,6
12 a 20	17,0 \pm 2,6	13,6 \pm 2,5	10,2 \pm 1,9	12,0 \pm 2,2	7,7 \pm 1,8	6,2 \pm 1,5
22 a 30	27,9 \pm 2,7	16,0 \pm 2,4	13,2 \pm 1,9	11,2 \pm 1,9	12,3 \pm 2,4	11,4 \pm 1,6

T A B E L A II

Valores médios (\pm erro padrão) da atividade da sacarase jejunal e ileal em U/g proteína segundo grupo e tempo de evolução. (Número de observações por casela igual a 10)

Tempo de evolução em semanas	Sacarase jejunal			Sacarase ileal		
	Grupo			Grupo		
	I	II	III	I	II	III
2 a 10	102 \pm 17	92 \pm 15	86 \pm 9	103 \pm 17	57 \pm 6	78 \pm 11
12 a 20	115 \pm 17	104 \pm 11	102 \pm 12	84 \pm 10	66 \pm 8	70 \pm 6
22 a 30	154 \pm 16	109 \pm 15	90 \pm 12	103 \pm 10	81 \pm 11	74 \pm 5

T A B E L A III

Valores médios (\pm erro padrão) da atividade da maltase jejunal e ileal em U/g proteína segundo grupo e tempo de evolução. (Número de observações por casela igual a 10)

Tempo de evolução em semanas	Maltase jejunal			Maltase ileal		
	Grupo			Grupo		
	I	II	III	I	II	III
2 a 10	388 \pm 59	331 \pm 40	358 \pm 27	494 \pm 58	266 \pm 36	338 \pm 38
12 a 20	509 \pm 48	463 \pm 57	458 \pm 77	475 \pm 37	317 \pm 38	295 \pm 15
22 a 30	812 \pm 44	537 \pm 63	487 \pm 58	731 \pm 50	454 \pm 60	427 \pm 27

Em relação ao tempo de evolução, os camundongos dos três grupos apresentaram atividade enzimática maior no 3.º período (22 a 30 semanas) em relação ao 1.º (2 a 10 semanas), exceção feita a sacarase jejunal, nos grupos II e III e ileal, nos grupos I e III, que não apresentaram variação da atividade enzimática.

Levando-se em conta a carga infestante, as dissacaridasas analisadas nos dois segmentos intestinais apresentaram menor atividade nos grupos II e III em relação ao I, conforme a enzima e o período de tempo estudados. Para a lactase jejunal e para a sacarase e maltase ileal esta menor atividade foi observada nos três intervalos de tempo; para a lactase ileal nos 1.º e 2.º períodos; e para a sacarase e maltase jejunaes somente no 3.º período.

Não se observou diferença entre a atividade das dissacaridasas dos grupos II e III, exceção feita a sacarase ileal no 1.º período de tempo quando o grupo II apresentou menor atividade que o III, como este fato não se repetiu, foi considerado um acontecimento isolado, não tendo, portanto, significado maior.

DISCUSSÃO

A esquistossomose mansônica provocou nos animais de experimentação alterações hepato-esplênicas e intestinais semelhantes às relatadas na literatura^{4,9}. Isto confirma que o camundongo é suscetível à infestação esquistossomótica, respondendo a ela, certamente, com alterações fisiopatológicas que concorrem para um índice maior de mortalidade entre os animais infestados, quando comparados aos do grupo controle. Visto que não ocorreu morte alguma entre os animais do grupo controle, podemos afirmar que os óbitos entre os infestados foram em consequência à esquistossomíase, uma vez que todos os camundongos sobreviveram ao ato de infestação.

As atividades das três dissacaridasas estudadas nos camundongos dos três grupos aumentaram, via de regra, com evolução do tempo, isto é, com a idade; entretanto, este aumento foi quantitativamente menor nos infestados. Ao estudar, em camundongos normais, as alterações que o intestino delgado sofre com a idade, MOOG¹⁸ observou aumento da atividade total da sacarase, da maltase e da fosfatase alcalina

Contudo, este Autor não realizou a determinação da lactase, e nós também observamos aumento desta enzima, tanto no jejuno como no íleo. A nosso ver, o aumento da atividade da lactase acompanhando o avanço da idade dos animais é um fato novo, necessitando, portanto, mais investigações a respeito.

Apesar deste aumento na atividade das dissacaridasas intestinais com a evolução da idade, a esquistossomose mansônica promoveu uma redução nesta atividade, de tal forma que a elevação observada foi significativamente menor quando se comparou o grupo infestado ao controle, em diferentes intervalos de tempo conforme a enzima analisada. Para a lactase jejunal e sacarase e maltase ileais observou-se uma menor atividade nos animais infestados quando comparados aos controles desde o primeiro intervalo de tempo. Isto nos fez admitir que estas enzimas, nestes segmentos intestinais, se mostram sensíveis às alterações que decorrem desde a fase aguda da esquistossomose. A lactase ileal mostrou menor atividade nos infestados em relação aos controles no primeiro e segundo intervalo de tempo, devido, provavelmente, a falta de "crescimento" enzimático nos controles no último intervalo de tempo, o que permitiu, no final do experimento, uma "igualdade" de atividade lactásica nos três grupos. Isto nos permite inferir que os níveis da lactase ileal sofrem modificações, decorrentes da esquistossomose somente na fase inicial da doença. Em relação a sacarase e maltase jejunais, os camundongos infestados apresentam atividade menor que os controles somente no último intervalo de tempo, o que nos levou a admitir que a atividade destas enzimas neste segmento intestinal é alterada, pela esquistossomose, em fase mais tardia da doença.

A diminuição da atividade das dissacaridasas mais precoce no íleo é devida, provavelmente, a quantidades ileais menores² e ao fato que este segmento foi, macroscopicamente, o que revelou alterações, tais como espessamento pronunciado das suas paredes e friabilidade, já na primeira etapa da infestação. O jejuno, aparentemente preservado por mais tempo, só tardiamente reflete suas alterações. Apenas como exceção, a lactase jejunal é reduzida nas fases iniciais da doença, possivelmente, por ser uma enzima, além de quantitativamente menor, pro-

duzida na camada mais externa das microvilosidades³⁰ e nos enterócitos próximos ao ápice vilositário^{3,20}. Trabalhos anteriores realizados em nosso meio^{19,22} mostram diminuição da altura vilositária jejuno-ileal, em camundongos e humanos esquistossomóticos, por provável redução da população enterocitária, justificando assim a menor atividade desta enzima. Além disso, nas vilosidades diminuídas o tempo necessário para migração e maturação de suas células está encurtado, havendo, portanto, menor oportunidade para a diferenciação celular e, conseqüentemente, do seu equipamento enzimático.

As variações da atividade da sacarase, tanto no jejuno como no íleo, foram semelhantes às observadas para a maltase. Este comportamento era previsível, uma vez que as duas enzimas são encontradas nas membranas microvilositárias da mesma população enterocitária²⁰ o que, presumivelmente, lhes confere algumas características comuns.

Os dois grupos de animais infestados não apresentaram diferenças entre si, mas ambos se destacaram dos sadios, revelando com isso haver uma agressão morfológica e funcional das vilosidades do intestino delgado decorrente da esquistossomose, e este comprometimento se acentuou com o tempo de infestação. Concluindo-se, deste modo, que as dissacaridasas intestinais dos camundongos reagem de mesmo modo a agressão provocada pela infestação com 30 ou 60 cercárias, entretanto, não se pode predizer, por este experimento, se este comportamento será idêntico com infestações maiores.

Em nossa pesquisa pareceu-nos importante responder qual ou quais fatores colaborariam para que ocorressem estas modificações no equipamento enzimático do jejuno e do íleo nos camundongos esquistossomóticos. Estas alterações poderiam derivar da agressão parasitária propriamente dita, ou seja, da presença de ovos e granulomas nas diferentes camadas da parede intestinal, ou secundariamente da hipertensão portal que se instala durante a evolução da doença. Como, presumivelmente, a hipertensão do sistema portal se distribui de maneira semelhante a todo território mesentérico, e nossos resultados mostraram que houve comportamento diferente entre as enzimas

analizadas, a nosso ver este parâmetro não deve ser considerado para a variabilidade encontrada. Por outro lado, reconhecemos, no decorrer do desenvolvimento da pesquisa, diferenças macroscópicas entre jejuno e íleo, que quase certamente explicam as alterações enzimáticas encontradas. A relativa rapidez com que o íleo se modifica, promove uma redução precoce na atividade dissacarídica dos seus enterócitos em relação ao jejuno. Esses fatos sugerem que a presença de ovos e granulomas na mucosa intestinal é um dos fatores mais importantes para provocar alterações no equipamento enzimático intestinal.

SUMMARY

Intestinal disaccharidase activity in schistosomiasis mansoni. An evolutionary study of mice with different degrees of infestation.

Schistosomiasis mansoni attacks a number of organs, of which the intestine and liver are the most affected. This analysis was undertaken in order to verify the degree to which the small intestine is attacked, in accordance with the intensity and duration of infestation by *Schistosoma mansoni*; it focused on the activity of disaccharidase — lactase, saccharase and maltase — in 112 mice, divided into 3 groups: group I, for control; group II, infested with 30 cercariae; and group III, infested with 60 cercariae.

We observed a fall in lactase, saccharase and maltase activity in the small intestine, as a result of infestation by schistosomiasis, of the duration of infestation and of the interaction between the two. The ileum was the section showing greatest sensitivity to schistosomiasis, and its disaccharidases fell off right from the start of infestation. On the other hand, the jejunum only showed such alterations much later on, except as regards lactase. An increase in disaccharidase activity was detected in all groups as the age of the animals increased, but this was quantitatively lower in the infested animals.

Infestation with 30 and 60 cercariae should be seen as of the same degree, as they produced similar reductions in disaccharidase activity.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSON, L. A. & CHEEVER, A. W. — Comparison of geographical strains of *Schistosoma mansoni* in the mouse. *Bul. Wild. Hlth. Org.*, 46: 233-242, 1972.

2. ASP, N. G.; GUDMAND-HÖYER, E.; ANDERSEN, B.; BERG, N. O. & DAHLQVIST, A. — Distribution of disaccharidases, alkaline phosphatase, and some intracellular enzymes along the human small intestine. *Scand. J. Gastroent.*, 10: 647-651, 1975.
3. BOYLE, J. T.; CELANO, P. & KOLDOVSKY, O. — Demonstration of a difference in expression of maximal lactase and sucrase activity along the villus in the adult rat jejunum. *Gastroenterology*, 79: 503-507, 1980.
4. CHEEVER, A. W. — A comparative study of *Schistosoma mansoni* infections in mice, gerbils, multimammate rats and hamsters. II. Qualitative pathological differences. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 14: 227-238, 1965.
5. DAHLQVIST, A. — Assay of intestinal disaccharidases. *Analyt. Biochem.*, 22: 99-107, 1968.
6. DAHLQVIST, A. — Assay of intestinal disaccharidases. *Enzym. biol. clin.*, 11: 52-66, 1970.
7. DAHLQVIST, A. — Method for assay of intestinal disaccharidases. *Analyt. Biochem.*, 7: 18-25, 1964.
8. DE WITT, W. B. — Effects of *Schistosoma mansoni* infections on the ability of mice to digest and absorb dietary fat and proteins (Research note). *J. Parasit.*, 43: 32, 1957.
9. DOMINGO, E. O. & WARREN, K. S. — Pathology and pathophysiology of the small intestine in murine schistosomiasis mansoni, including a review of the literature. *Gastroenterology*, 56: 231-240, 1969.
10. EL-ROOBY, A.; GAD-EL-MAWLA, N.; GALIL, N.; ABDALLA, A. & SHAKIR, M. — Studies on the malabsorption syndrome among egyptians. II. Malabsorption in bilharzial hepatic fibrosis. *J. Egypt. med. Ass.*, 46: 777-786, 1963.
11. FIKRY, M. E. — Disturbances of digestion and absorption in bilharzial hepatic fibrosis. *J. trop. Med. Hyg.*, 66: 213-215, 1963.
12. FIKRY, M. E.; ABOUL-WAFA, M. H. & LOUFFY, K. D. — Intestinal absorption in bilharzial hepatic fibrosis. *J. trop. Med. Hyg.*, 65: 318-321, 1962.
13. GHANEM, M. H.; SAID, M. & GUIRGIS, F. K. — Glucose intolerance in hepatic schistosomiasis. *J. trop. Med. Hyg.*, 74: 189-194, 1971.
14. GRAY, G. M. — Maldigestion and malabsorption: clinical manifestation and specific diagnosis. In: SLEISSENGER, M. H. & FORDTRAN, J. S. *Gastrointestinal Disease*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1978. p. 272-296.
15. HALSTED, C. H.; SHEIR, S.; SOURIAL, N. & PATWARDHAN, V. N. — Small intestinal structure and absorption in Egypt: influence of parasitism and pellagra. *Amer. J. clin. Nutr.*, 22: 744-754, 1969.
16. HARTREE, E. F. — Determination of protein: a modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. *Analyt. Biochem.* 46: 422-427, 1972.

SADEK, M. G. A.; BORGES, D. R. & MISZPUTEN, S. J. — Atividade dissacaridásica intestinal na esquistossomose mansônica: estudo evolutivo em camundongos com diferentes cargas de infestação. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 28: 67-73, 1986.

17. MISZPUTEN, S. J. — Atividade dissacaridásica jejunal em normais e esquistossomóticos. São Paulo, 1973. (Tese de doutoramento — Escola Paulista de Medicina).
18. MOOG, F. — The small intestine in old mice: growth, alkaline phosphatase and disaccharidases activities, and deposition of amyloid. *Exp. geront.*, 12: 223-235, 1977.
19. NIGRO, S. P. — Estudo morfométrico da mucosa jejunal na esquistossomose mansônica humana. São Paulo, 1982. (Tese de doutoramento — Escola Paulista de Medicina).
20. NORDSTRÖM, C. & DAHLQVIST, A. — Quantitative distribution of some enzymes along the villi and crypts of human small intestine. *Scand. J. Gastroent.*, 8: 407-416, 1973.
21. PETERS, P. A. & WARREN, K. S. — A rapid method of infecting mice and other laboratory animals with *Schistosoma mansoni*: subcutaneous injection. (Research note). *J. Parasit.*, 55: 558, 1969.
22. PORTO DE MELO, R. M. — Histomorfometria da mucosa intestinal na esquistossomose mansônica: influência da carga parasitária e do tempo de infestação. Estudo experimental em camundongos. São Paulo, 1982. (Tese de mestrado — Escola Paulista de Medicina).
23. PRATA, A. — Schistosomiasis mansoni. *Clin. Gastroent.*, 7: 49-75, 1978.
24. PUCCI, H.; VILELA, M. P.; MISZPUTEN, S. J.; CARVALHO, N.; SECAF, F. & SAAD, F. A. — Estudo da absorção intestinal das gorduras na esquistossomose mansônica humana. *Rev. Ass. med. bras.*, 24: 341-344, 1978.
25. SCHEFFE, H. A. — A method for judging all contrast in the analysis of variance. *Biometrika*, 40: 87-104, 1953.
26. SHERIF, S. M. — Malabsorption and schistosomal involvement of jejunum. *Brit. med. J.*, 1: 671-672, 1970.
27. STEVENSON, N. R.; FERRIGNI, F.; PARNICKY, K.; DAY, S. & FIERSTEIN, J. S. — Effect of changes in feeding schedule on the diurnal rhythms and daily activity levels of intestinal brush border enzymes and transport systems. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)*, 406: 131-145, 1975.
28. STEVENSON, N. R.; SITREN, H. S. & FURUYA, S. — Circadian rhythmicity in several small intestinal functions is independent of use of the intestine. *Amer. J. Physiol.*, 238: G203-G207, 1980.
29. TIBOLDI, T. — Intestinal parameters in acute murine schistosomiasis mansoni. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 73: 81-84, 1979.
30. TSUBOI, K. K.; SCHWARTZ, S. M.; BURRILL, P. H.; KWONG, L. K. & SUNSHINE, P. — Sugar hydrolyses of the infant rat intestine and their arrangement on the brush border membrane. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)*, 554: 234-248, 1979.
31. VALADARES, T. E.; COELHO, P. M. Z.; PELLEGRINO, J. & SAMPAIO, I. B. M. — *Schistosoma mansoni*: aspectos da oviposição da cepa LE' em camundongos infectados com um casal de vermes. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 23: 6-11, 1981.
32. VENGESA, B. P. & LEESE, H. J. — Glucose accumulation by rings of small intestine from normal and schistosome-infected mice. *Biochem. Soc. Trans.*, 4: 274-277, 1976.
33. VENGESA, B. P. & LEESE, H. J. — Sugar absorption by the mouse small intestine following infection with *Schistosoma mansoni*. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 73: 55-60, 1979.
34. WARREN, K. S. & PETERS, P. A. — Comparison of penetration and maturation of *Schistosoma mansoni* in the hamster, mouse, guinea pig, rabbit, and rat. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 16: 718-722, 1967.

Recebido para publicação em 3/1/1985.