

ESTUDO DA INFECÇÃO ESQUISTOSSOMÓTICA PRODUZIDA
PELAS LINHAGENS HUMANA E SILVESTRE DO VALE DO
RIO PARAÍBA DO SUL, SP (BRASIL), EM
CAMUNDONGOS ISOGÊNICOS *

Othon de Carvalho Bastos **
Luiz Augusto Magalhães ***
Gilda B. Pareja ***

RSPUB9/477

BASTOS, O. de C. et al. *Estudo da infecção esquistossomótica produzida pelas linhagens humana e silvestre do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP (Brasil), em camundongos isogênicos.* Rev. Saúde públ., S. Paulo, 13: 335-40, 1979.

RESUMO: Foi estudada a influência da isogenicidade de camundongos de laboratório na capacidade de penetração de cercárias de *Schistosoma mansoni* de linhagem humana do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP. Foram estudados, comparativamente, aspectos da biologia e da patogenia das linhagens humana e silvestre do *S. mansoni* do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP (Brasil) em camundongos isogênicos. Foi vantajoso o uso de camundongos isogênicos devido a maior homogeneidade dos resultados e a maior penetração de cercárias pelo tegumento da cauda dos roedores.

UNITERMOS: *Schistosoma mansoni*. Esquistossomose mansônica. Camundongos.

INTRODUÇÃO

A maior parte dos trabalhos referentes ao estudo da infecção produzida pelo *Schistosoma mansoni* tem sido realizada utilizando-se *Mus musculus* albinos. Estes animais são escolhidos por apresentarem vantagens de manuseio além de fornecerem patogenia esquistossomótica semelhante à observada no homem (Brener¹, 1956). Entretanto, os roedores usados nestas experiências não são, na maior parte das

vezes, isogênicos. Tendo em vista o recente emprego por vários pesquisadores (Warren³, 1969; Warren e col.⁴, 1967; Yoshimura e col.⁶, 1970) de animais isogênicos, avaliou-se, inicialmente numa primeira etapa do presente estudo, a influência da isogenicidade do hospedeiro vertebrado na capacidade de penetração e de desenvolvimento das larvas do *S. mansoni* da linhagem humana do Vale do Rio Paraíba

* Realizado com o auxílio do CNPq. Processo TC. 7372.

** Da Universidade Federal do Maranhão — Largo dos Ratos, 66 — 65000. São Luiz, MA — Brasil.

*** Do Departamento de Parasitologia do Instituto de Biologia da UNICAMP — Caixa Postal 1170 — 13100 — Campinas, SP — Brasil.

do Sul, SP. Em uma segunda etapa, estudou-se comparativamente, em camundongos isogênicos, aspectos da biologia e da patogenicidade das linhagens humana e silvestre do *S. mansoni* do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP.

MATERIAL E MÉTODOS

Camundongos albinos não isogênicos foram expostos à infecção por linhagem humana (H) do *S. mansoni* isolada de fezes de doentes autóctones do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP. Cada roedor foi exposto a cem cercárias, utilizando-se o método de infecção pela cauda. Este experimento foi realizado em nove grupos de dez camundongos.

Utilizando-se a mesma linhagem H e a mesma técnica, expuseram-se à infecção três grupos de cinco camundongos isogênicos.

Outros três grupos de cinco camundongos, também isogênicos, foram submetidos à infecção por cem cercárias de linhagem de *S. mansoni* isolada de fígados de roedores silvestres naturalmente infectados e capturados no Vale do Rio Paraíba do Sul (linhagem silvestre, S).

Em todos os grupos utilizados no experimento, após um período de duas horas durante o qual a suspensão cercariana, mantida a 28°C, esteve em contato com a cauda dos roedores, calculou-se a taxa de penetração das larvas, utilizando-se o método descrito por Magalhães² (1969).

Sessenta dias após a infecção os camundongos foram sacrificados e seu plexo porta e mesentérico perfundidos para obtenção e contagem dos vermes adultos (Yolles e col.³ 1947).

Os lotes de roedores isogênicos eram constituídos pelas linhagens C3H/B10A do Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ.

Os resultados foram submetidos a tratamento estatístico mediante a utilização de testes de homogeneidade de variâncias. A análise de variância entre os roedores isogênicos realizou-se segundo uma estrutura de "split-plot", sendo que as observações oriundas do mesmo camundongo foram correlacionadas. Foram feitas provas t para a comparação das médias e F para se testar a heterogeneidade das variâncias. Como as variâncias das diferentes localizações dos vermes mostraram-se heterogêneas, utilizamos teste aproximado de Cochran para testar as diferenças entre as médias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Comparando-se os resultados contidos nas Tabelas de 1 a 3 tratou-se, inicialmente, de estudar a influência da isogenicidade do hospedeiro definitivo na capacidade de penetração das cercárias pelo tegumento da cauda.

Testando-se a homogeneidade das variâncias, verificou-se que a variação dos dados de penetração das cercárias das linhagens H e S pelo tegumento da cauda dos camundongos isogênicos não é significativamente diferente. Entretanto, a variância de penetração das cercárias da linhagem H foi significativamente maior nos camundongos não isogênicos.

Quanto ao número de cercárias que penetraram, a análise estatística dos dados mostrou que com relação ao fator isogenicidade, as cercárias da linhagem H penetraram significativamente mais no tegumento dos camundongos isogênicos.

Nos camundongos isogênicos houve diferença significativa no número de cercárias penetradas das linhagens H e S, penetrando mais as da linhagem humana.

As cercárias da linhagem H mostraram maior capacidade de desenvolvimento (relação número de cercárias penetradas e número de vermes adultos).

BASTOS, O. de C. et al. Estudo da infecção esquistossomótica produzida pelas linhagens humana e silvestre do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP (Brasil), em camundongos isogênicos. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:335-40, 1979.

TABELA 1

Número de cercárias da linhagem "H" que penetraram em 9 grupos de camundongos não isogênicos. Foram utilizadas 100 cercárias por roedor.

Grupos	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
	38	89	89	95	94	96	77	92	96
	42	91	98	88	89	95	82	89	95
	80	96	94	81	81	96	85	85	83
	85	72	95	81	85	93	96	95	87
	99	89	82	82	86	95	76	94	84
	77	95	97	85	87	94	76	95	92
	87	84	95	90	80	89	77	92	80
	81	95	100	84	92	95	82	95	89
	76	95	83	81	94	92	85	88	90
	64	97	90	82	88	95	86	85	90
\bar{x}	72,9	90,3	92,3	84,9	87,6	94,0	82,2	91,0	88,6
S ²	380,1	58,01	37,78	22,32	23,82	4,66	39,06	16,0	26,71

TABELA 2

Número de cercárias da linhagem "H" que penetraram em 3 grupos de camundongos isogênicos. Foram utilizadas 100 cercárias por roedor.

Grupos	I	II	III
	91	91	97
	90	96	91
	91	97	90
	96	90	89
	96	90	88
\bar{x}	92,8	92,8	91,0
S ²	8,7	11,7	12,5

TABELA 3

Número de cercárias da linhagem "S" que penetraram em 3 grupos de camundongos isogênicos. Foram utilizadas 100 cercárias por roedor.

Grupos	I	II	III
	84	84	87
	86	89	88
	83	83	82
	90	86	87
	86	82	88
\bar{x}	85,8	84,8	86,4
S ²	7,2	7,7	6,3

Os dados das Tabelas 4 e 5 forneceram, após analisados, os resultados a seguir:

A linhagem humana apresentou número significativamente maior de vermes do que a linhagem silvestre, e isto aconteceu quer com o total de vermes, quer com vermes de cada sexo tomados separadamente.

O número de vermes no mesentério foi significativamente maior na linhagem humana do que na silvestre, enquanto que o número de vermes na veia porta e no fígado não foi significativamente diferente nas duas linhagens.

Na linhagem humana obteve-se número significativamente maior de vermes no mesentério do que na veia porta e no fígado, enquanto que na linhagem silvestre o número de vermes no mesentério, na veia porta e fígado não foi significativamente diferente.

Na linhagem humana, tanto os machos quanto as fêmeas situavam-se significativamente em maior número no mesentério do que na veia porta e fígado, enquanto que na linhagem silvestre os machos situavam-se significativamente em maior número na

TABELA 4

Número de vermes adultos e granulomas hepáticos observados em camundongos isogênicos sacrificados após 60 dias de infecção pela linhagem silvestre de *S. mansoni* do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP *

número de vermes						número de granulomas hepáticos	relação granuloma por verme	
veias mesentéricas			veia porta e fígado					
machos	fêmeas	totais	machos	fêmeas	totais			
0	0	0	15	0	15	0	—	
1	1	2	15	0	15	1.978	116,4	
1	1	2	13	2	15	2.198	129,3	
1	1	2	16	1	17	0	—	
4	4	8	5	5	10	3.978	221,0	
7	7	14	2	2	5	2.693	141,7	
4	4	8	4	4	8	2.780	173,8	
3	3	6	7	6	13	2.857	150,4	
5	5	10	4	1	5	2.055	137,0	
4	4	8	2	2	4	3.297	274,8	
4	4	8	3	1	4	3.517	293,1	
9	10	19	1	1	2	4.220	201,0	
4	4	8	8	5	13	4.715	224,5	
2	2	4	6	7	13	2.901	170,7	
x	3,5	3,5	6,9	7,2	2,6	9,9	3.009,0	186,1

* Um dos roedores utilizados no experimento morreu antes do 60º dia de infecção, não constando, por este motivo, na Tabela.

BASTOS, O. de C. et al. Estudo da infecção esquistossomótica produzida pelas linhagens humana e silvestre do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP (Brasil), em camundongos isogênicos. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:335-40, 1979.

TABELA 5

Número de vermes adultos e granulomas hepáticos observados em camundongos isogênicos sacrificados após 60 dias de infecção pela linhagem humana de *S. mansoni* do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP.

número de vermes						número de granulomas hepáticos	relação granuloma por verme	
veias mesentéricas			veia porta e fígado					
machos	fêmeas	totais	machos	fêmeas	totais			
22	20	42	7	7	14	4.429	79.1	
14	16	30	8	11	19	5.297	108.1	
20	20	40	9	5	14	4.990	92.4	
18	13	31	10	2	12	4.715	109.6	
19	11	22	10	7	17	4.659	119.5	
20	20	40	6	2	8	4.736	98.7	
21	19	40	9	3	12	3.703	72.7	
20	18	38	7	8	15	4.923	92.9	
15	10	25	13	4	17	3.846	91.6	
16	13	29	8	4	12	4.572	111.5	
11	10	21	12	5	17	3.626	95.4	
16	15	31	5	4	9	4.835	120.9	
17	15	32	4	3	7	5.154	132.2	
14	12	26	13	2	13	5.001	128.5	
13	13	26	11	1	12	4.429	116.5	
\bar{x}	17,0	15,0	31,5	8,8	4,5	13,2	4.594,3	104,6

veia porta e fígado do que no mesentério sendo que as fêmeas se distribuíram por igual.

Tanto na linhagem "H" como "S", o número de vermes machos e fêmeas não foi significativamente diferente no mesentério enquanto que na veia porta e fígado contou-se significativamente mais machos do que fêmeas.

Houve maior número de esquistossomos machos que fêmeas, e isto observou-se tanto na linhagem silvestre quanto na humana.

Analisando-se comparativamente os dados sobre o número de granulomas hepáticos e número de vermes das linhagens "H" e "S", verificamos que a linhagem humana apresentou maior número de granulomas hepáticos do que a linhagem silvestre.

CONCLUSAO

Verificamos ser vantajoso o uso de camundongo isogênico não só devido a maior homogeneidade dos dados obtidos como também a maior penetração de cercárias pelo tegumento da cauda dos roedores.

BASTOS, O. de C. et al. Estudo da infecção esquistossomótica produzida pelas linhagens humana e silvestre do Vale do Rio Paraíba do Sul, SP (Brasil), em camundongos isogênicos. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:335-40, 1979.

RSPUB9/477

BASTOS, O. de C. et al. [Some results of schistosomiasis mansonii in inbred mice infected with human and wild rodent strains from the Paraíba do Sul River Valley, S. Paulo, Brazil] *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13: 335-40, 1979.

ABSTRACT: The behavior of a human *S. mansonii* strain was studied in infected, outbred mice. A comparative study was carried out to evaluate the effects of the infection in inbred mice, employing human and wild rodent strains of *S. mansonii*. The use of inbred mice was advantageous in that it allowed greater uniformity in the results as well as greater penetration of surrounding areas through the caudal tegmentum.

UNITERMS: *Schistosoma mansonii*. Schistosomiasis. Mice.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRENER, Z. Observações sobre a infecção do camundongo pelo *Schistosoma mansonii*. *Rev. bras. Malar.*, 8:565-75, 1956.
 2. MAGALHÃES, L. A. Técnica para avaliação da viabilidade de penetração de cercárias de *Schistosoma mansonii* em *Mus musculus*. *Hospital*, Rio de Janeiro, 75:137-40, 1969.
 3. WARREN, K. S. Inhibition of granuloma formation around *Schistosoma mansonii* eggs. V. "Hodgkin's-Like Lesion" in SJL/J mice. *Amer. J. Pathol.*, 56: 293-303, 1969.
 4. WARREN, K. S. et al. Granuloma formation around schistosome eggs as a manifestation of delayed hypersensitivity. *Amer. J. Pathol.*, 51:735-56, 1967.
 5. YOLLES, T. K. et al. A technique for the perfusion of laboratory animals for the recovery of schistosomes. *J. Parasitol.*, 33:419-26, 1947.
 6. YOSHIMURA, K. et al. Further studies on the differences in susceptibility for four strains of inbred mice to infection with *Schistosoma japonicum*. *Res. Bull. Meguro Parasit. Mus.*, 4:21-5, 1970.
- Recebido para publicação em 20/06/1979
Aprovado para publicação em 30/07/1979