Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
20(2):87-98, *março-abril*, 1978

CDU 616.995.122.22

ESQUISTOSSOMOSE EXPERIMENTAL EM CAMUNDONGOS: INFLUÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO SOMÁTICO E NA FUNÇÃO GONADAL

Judith M. D. Carreiro POUSADA (1), José de Souza COSTA (2), Maria Marcilio RABELO (2), Thomaz R. Porto da CRUZ (2) e Vanete OLIVEIRA (2)

RESUMO

Com o intuito de estudar a influência da infecção esquistossomótica sobre o desenvolvimento somático e sexual de camundongos, foram infectados 142 animais com cercárias de **S. mansoni** em três períodos etários distintos: Ao nascer, aos 30 e aos 60 dias de vida. Objetivamos com o primeiro grupo a determinação do início da maturidade sexual, enquanto que com os dois últimos pretendemos observar o comportamento dos ciclos ovulatórios em diferentes períodos da infecção, de camundongos em faixas etárias distintas. Os animais foram sacrificados 80 dias após a infecção, pesados o fígado e o baço e contados os vermes. Os resultados obtidos nos levaram às seguintes conclusões: O peso dos infectados não varia significantemente comparado ao dos controles. Todos os infectados mostraram significante hepatesplenomegalia. Em fase avançada da infecção observa-se um retardamento da maturidade dos camundongos, bem como um decréscimo do número de cíclos ovulatórios definidos em camundongos infectados após a maturidade sexual não podendo este fato ser devido exclusivamente ao desenvolvimento da hepatesplenomegalia. Não nos foi possível estabelecer uma correlação nítida entre o atraso da maturidade e as alterações dos cíclos estrais com respeito ao número de vermes obtidos, a esplenomegalia, ou a hepatesplenomegalia. É possível que fatores outros ainda não bem determinados possam interferir no cíclo dos camundongos infectados.

INTRODUÇÃO

Tem-se procurado interrelacionar os efeitos da Esquistossomose em sua forma hepatesplênica com distúrbios da função endócrina. São freqüentes os relatos de pacientes esquistossomóticos apresentando estatura inferior à normal e déficit de desenvolvimento sexual (MARQUES [19], MEIRA LINS [21], MEIRA [20], FERREIRA [10], MACEDO [17]).

Observações semelhantes às relatadas em portadores de esquistossomose mansônica hepatesplênica foram estudadas e descritas por outros pesquisadores em portadores de esquistossomose hematóbia e japônica (TYAU [28], HSÜEN [14]).

Foram verificados períodos de amenorreia variável em mulheres esquistossomóticas [10,20]. A citologia vaginal realizada revelou baixo nível estrogênico.

Embora estados de deficiência nutricional possam interferir na função de glândulas endócrinas [23,34] os pacientes estudados por FERREIRA [10] e MACEDO [17] não apresentavam déficit nutricional.

A esquistossomose experimental tem-se desenvolvido desde os estudos de FAIRLEY [8]. Em 1931, BRUMPT & CHEVALIER [5] investigaram a evolução patológica do **S. mansoni, hae-**

(1) Auxiliar de Ensino da Faculdade de Medicina da UFBA.
(2) Professor Assistente da Faculdade de Medicina da UFBA.
Este trabalho foi realizado no Laboratório de Esquistossomose Experimental da Fundação Gonçalo Moniz, Bahia e no Hospital Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, Brasil

matobium e **bovis** em camundongos brancos. Desde então o camundongo tem sido o animal de escolha para os estudos experimentais no que concerne a esquistossomose.

DE WITT & WARREN [7], relataram o desenvolvimento de hipertensão portal, varizes esofágicas, hépatomegalia, esplenomegalia e ascite, em camundongos infectados com **Schistosoma mansoni**, conjunto este similar a síndrome observada em casos de esquistossomose hepatesplênica no homem.

Visamos desenvolver em nosso trabalho um estudo experimental da influência das diferentes fases da Esquistossomose sobre a função gonadal de camundongos em períodos etários distintos. De acordo com o plano objetivado, pretendemos considerar o tempo de início da maturidade sexual e os prováveis distúrbios sobre o ciclo ovulatório.

Um aspecto colateral do trabalho engloba o afastamento de alterações relacionadas a deficiências nutricionais e a associação com outras parasitoses. Salientamos ademais, o cuidado tido em definir o período exato da infecção e a uniformidade da carga parasitária.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados camundongos albinos da variedade Swiss, por apresentarem alto índice de susceptibilidade à infecção pelo **Schistosoma mansoni** [5,26,4] rápido desenvolvimento de hepatesplenomegalia quando infectados [7,32,6], breve período de maturação sexual [24], ciclos ovulatórios de curta duração e de fácil avaliação [1,30].

Foram utilizados para o nosso estudo 228 camundongos fêmeas. Os animais ao nascerem eram indistintamente designados para os grupos A, B, C, e seus respectivos controles A1, B1, C1, comportando cada um dos três primeiros grupos 50 camundongos e cada grupo controle 26. As condições de temperatura e dieta foram observados e mantidas para todos os casos. Os camundongos dos grupos A, B, C, foram infectados com cercárias de **Schistosoma mansoni** obtidas de **Biomphalaria glabrata** capturados na lagoa de Cruzeirinho, cidade de Feira de Santana, no Estado da Bahia.

O grupo A foi exposto à infecção com 40 cercárias nas primeiras 24 horas de vida. Os grupos B e C foram infectados com 80 cercárias, respectivamente, aos 30 e 60 dias de vida, sendo todos os camundongos infectados pela via transcutânea.

A comprovação do início da maturidade sexual, assim como o acompanhamento dos ciclos ovulatórios foram determinados através do estudo dos esfregaços vaginais. Para a determinação dos estágios do ciclo ovulatório tomamos por base os estudos de ALLEN [1] e VIANNEY [30]. O padrão da época de maturação dos camundongos foi estabelecido por um estudo preliminar de esfregaços vaginais em 30 animais da mesma variedade Swiss, constatando-se que o seu primeiro ciclo ovulatório ocorria num período variável de 45 a 60 dias de vida.

O período etário em que foram infectados, o início dos esfregaços e a época do sacrifício obedeceu ao seguinte cronograma:

CRONOGRAMA

Grupo	Período de Infecção (dias de vida)	Início dos Esfregaços (dias de vida)	Época do Sacrifício	
			(dias de vida)	(dias pós infecção)
A	< 1	40	80	80
A1	—	40	80	—
B	30	40	110	80
B1	—	40	110	—
C	60	50	140	80
C1	—	50	140	—

Aos 45 dias após a infecção as fezes dos camundongos foram submetidas a exame patológico.

Os camundongos de todos os grupos foram pesados com intervalos de 10 dias, de 40º dia de vida até o dia do sacrifício, após o que de-

terminamos o peso do fígado, do baço e realizamos coleta e contagem dos esquistóssomos, tanto do fígado como nas veias porta e mesentéricas.

RESULTADOS

Maturidade Sexual

O grupo A apresentou um porcentual de 38,7 de camundongos maturos e o grupo A1, 95,8.

No grupo B, 94,4% apresentaram maturidade e no seu controle, grupo B1, 96,15%.

Procuramos averiguar a associação entre maturidade e infecção. O resultado obtido foi significante a 5% no grupo A, não sendo contudo significante no grupo B (Tabela I).

Foi calculada a média do início de maturidade em dias, para os três grupos infectados, e respectivos controles (Tabela II). O grupo A apresentou maturidade mais tardiamente.

T A B E L A I

Número de camundongos com maturidade e sem maturidade, infectados (A) e controles (A_1), infectados (B) e controles (B_1)

	A	A1	Total	B	B1	Total
Com maturidade	12	24	36	34	25	59
Sem maturidade	19	1	20	2	1	3
	31	25	56	36	26	62

$P < 0,05$ $\quad X^2_{(1)} = 17,3676$ $\qquad$ $P > 0,05$ $\quad X^2_{(1)} = 0,0842$

T A B E L A I I

Média e desvio padrão do início de maturidade e da duração dos ciclos para os diversos grupos

Especificação		Grupos					
		A	A1	B	B1	C	C1
Início de maturidade (em dias)	$\overline{X}$	56	51,6	49,29	51,4	—	—
	s	10,4	4,9	6,1	6,9	—	—
	n	12	24	34	25	—	—
Duração do ciclo (em dias)							
1.ª fase	$\overline{X}$	—	—	8,3	7,0	6,5	8
	s	—	—	2,2	1,1	1,2	1,3
	n	—	—	33	22	28	22
2.ª fase	$\overline{X}$	9	7,2	6.8	7,0	6,5	7,2
	s	1,5	0,6	0,8	0,9	1,1	1,6
	n	7	24	7	21	27	25
3.ª fase	$\overline{X}$	7	7,3	7,0	6,9	6.6	6,8
	s	1,8	0,7	0,6	0,9	1,0	1,5
	n	5	24	6	21	20	24

Ciclo estral

Na Fig. 1 apresentamos o porcentual de ciclos normais em três diferentes fases de evolução da helmintíase.

O estudo da primeira fase do grupo B (período inicial da infecção), correspondeu à observação do primeiro ciclo estral, o qual oscilou entre 14 e 37 dias pós-infecção, apresentando uma média de 19,2 dias. No grupo C, a avaliação da primeira fase foi feita durante um cíclo estral completo, a partir do 20.º dia depois da infecção. A verificação da primeira fase não foi efetuada no grupo A porque os seus componentes foram infectados ao nascer.

A segunda fase, corresponde a uma época

BIBLIOTECA OTN

em que os ovos do **Schistosoma** já se encontram maturos [2], foi estudada nos grupos A, B e C, 45 dias após a infecção.

A terceira fase, que consideramos hepatesplênica [32,7], foi avaliada para os três grupos, no 70.º dia pós-infecção.

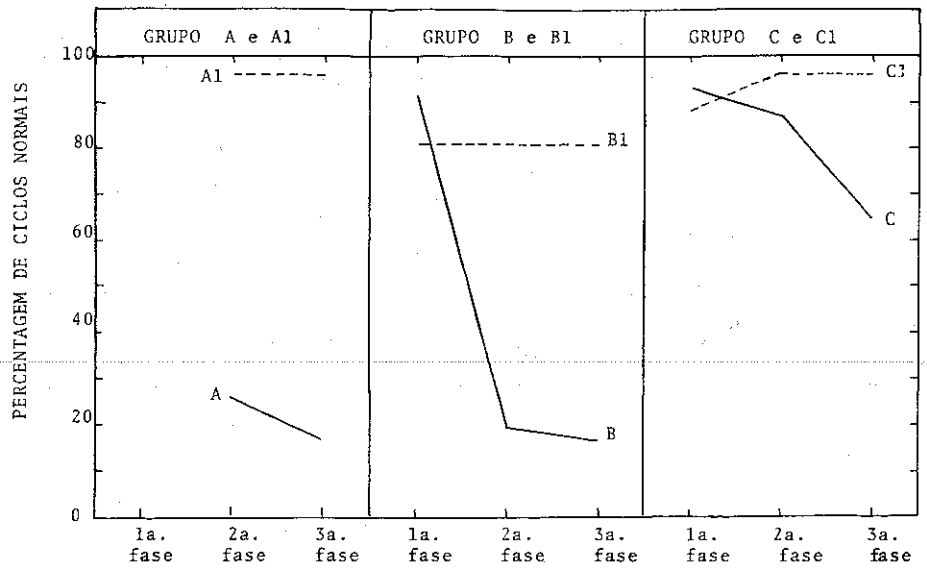

Fig. 1 - PERCENTUAL DE CICLOS NORMAIS SEGUNDO OS GRUPOS E FASES

No grupo B observamos (Fig. 1) queda acentuada do porcentual de ciclos normais da primeira para a segunda fase do estudo, com pequeno decréscimo da segunda para a terceira fase. No grupo C, foi averiguada discreta diminuição dos ciclos normais da primeira para a segunda fase, com queda mais pronunciada da segunda para a terceira. O grupo A, muito embora tivesse evidenciado, na segunda fase, um número reduzido de camundongos com ciclos ovulatórios definidos, o referido porcentual ainda decresceu na terceira fase. A duração média dos ciclos nos referidos grupos, em relação às diferentes fases, encontra-se na (Tabela II). O grupo com ciclo mais longo foi o grupo A, na sua segunda fase, enquanto que, o ciclo mais curto foi observado no grupo C, tanto na primeira como na segunda fase.

Procuramos uma correlação entre infecção e ciclos ovulatórios. A análise estatística foi realizada para os grupos B e C, levando-se em consideração as três diferentes fases anteriormente referidas.

O estudo da primeira fase, no grupo B, não apresentou diferença estatisticamente significante com relação ao seu controle, toman-

TABELA III

Número de camundongos com ciclo e sem ciclo ovulatório definido infectados (B) e controles (B1)

	1.ª fase			2.ª fase			3.ª fase		
	B	B1	Total	B	B1	Total	B	B1	Total
Com ciclo	33	21	54	7	21	28	6	21	27
Sem ciclo	3	5	8	29	5	34	30	5	35
	36	26	62	36	26	62	36	26	62
	$P > 0,05$ X^2 (1) = 0,7729			$P < 0,05$ X^2 (1) = 20,5153			$P < 0,05$ X^2 (1) = 22,6939		

do por base a presença ou ausência de ciclos definidos. Contudo, tanto na segunda como na terceira fase, a referida diferença foi significante a um nível de 5% (Tabela III). No grupo C apenas a terceira fase apresentou diferença estatisticamente significante, a 5% (Tabela IV).

TABELA IV

Número de camundongos com ciclo e sem ciclo ovulatório definido infectados (C) e controles (C1)

	1.ª fase			2.ª fase			3.ª fase		
	C	C1	Total	C	C1	Total	C	C1	Total
Com ciclo	28	22	50	27	24	51	20	24	44
Sem ciclo	3	3	6	4	1	5	11	1	12
	31	25	56	31	25	56	31	25	56
	$P > 0,05$ X^2 (1) = 0,0241			$P > 0,05$ X^2 (1) = 0,4763			$P < 0,05$ X^2 (1) = 6,3850		

Parasitológico de fezes

O exame parasitológico de fezes realizado 45 dias após a infecção foi positivo para todos os grupos.

Peso corpóreo

As curvas de peso corporal médio, para os diferentes grupos e respectivos controles, podem ser analizadas nas Figs. 2,3 e 4.

Determinação do peso corporal, dos pesos do fígado e baço no dia do sacrifício do animal

As medias do peso corporal, dos pesos do fígado e do baço no dia do sacrifício do animal encontram-se na Tabela V. O maior peso corpóreo obtido foi o do grupo C, seguido dos grupos B e A, sendo averiguado comportamento idêntico nos grupos controles correspondentes. A maior média de peso do baço foi registrada no grupo A, seguindo-se nos grupos B e

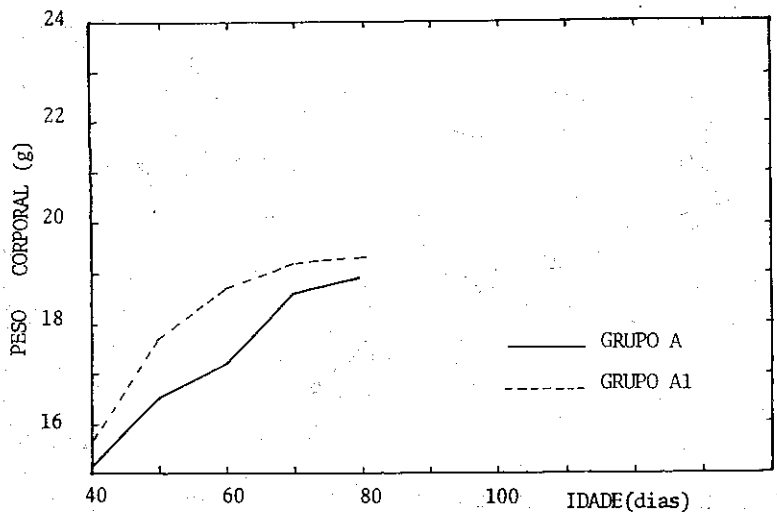

FIG. 2 - EVOLUÇÃO DO PESO CORPORAL SEGUNDO A IDADE

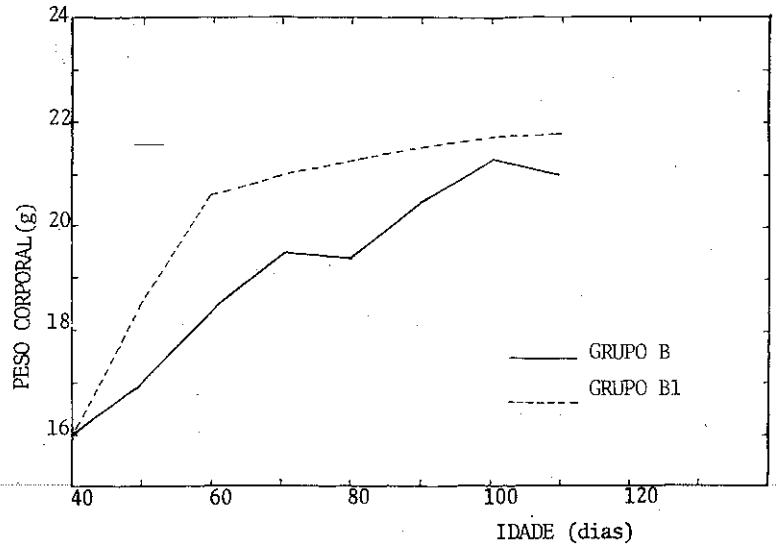

FIG.3 - EVOLUÇÃO DO PESO CORPORAL SEGUNDO A IDADE

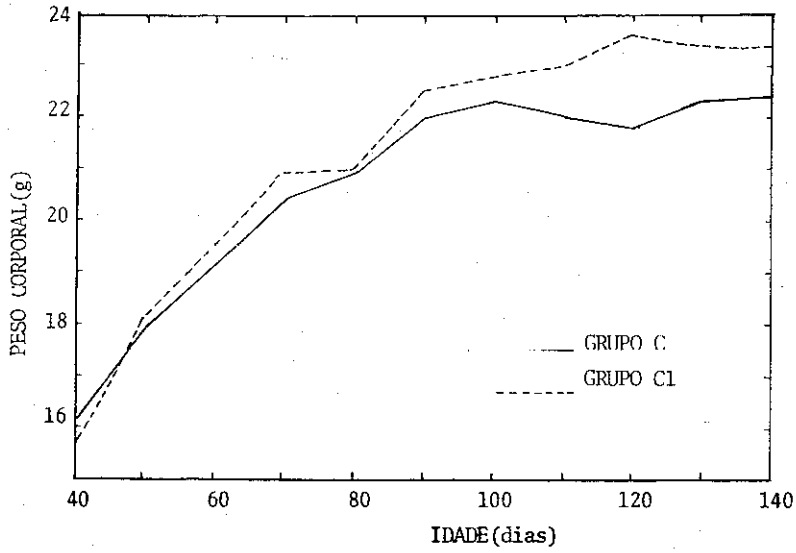

Fig. 4 -EVOLUÇÃO DO PESO CORPORAL SEGUNDO A IDADE

C. Em relação ao peso do fígado, o grupo B apresentou maior média. Nos grupos controles, tanto o peso corporal, como os pesos do fígado e baço, evidenciaram uma uniforme curva ascendente, a partir do grupo A.

Realizamos testes comparativos de médias das variáveis referidas, entre infectados e controles (Tabela VI). A análise estatística para comparação das médias, entre os grupos infectados e os controles, foi significante em relação aos pesos do baço e do fígado e não significante no referente ao peso corporal.

Camundongos maturos e não maturos — camundongos com ciclos e sem ciclos definidos

No grupo A, determinamos as médias do peso corporal no dia do sacrifício, do porcentual de pesos do fígado e baço em relação ao peso total, do número de vermes, do número de casais de esquistóssomos e do porcentual de

TABELA V

Média e desvio padrão do peso corporal, peso do fígado e peso do baço segundo os grupos

Especificação		Grupos					
		A	A_1	B	B_1	C	C_1
Pêso corporal (g)	$\bar{X}$	18,9	19,3	21,0	21,8	22,4	23,4
	s	3,05	1,6	2,5	1,41	2,6	2,1
	n	31	25	36	26	31	25
Pêso fígado (g)	$\bar{X}$	1,2161	0,6594	1,4818	0,8110	1,2779	0,9144
	s	0,24	0,09	0,34	0,10	0,23	0,13
	n	31	25	36	26	31	25
Pêso baço (g)	$\bar{X}$	0,2815	0,0647	0,2586	0,0713	0,2400	0,0865
	s	0,10	0,01	0,13	0,02	0,10	0,02
	n	31	25	36	26	31	25

TABELA VI

Resultados dos testes de comparação para as variâncias e as médias entre cada grupo e seu controle

Grupos / Pêsos	A x A1				B x B1				C x C1			
	F	P	t	P	F	P	t	P	F	P	t	P
Corporal	5,64	< 0,05	0,62	> 0,05	3,15	< 0,05	1,74	> 0,05	1,53	> 0,05	1,56	> 0,05
Fígado	7,11	< 0,05	12,16	< 0,05	11,56	< 0,05	11,36	< 0,05	3,13	< 0,05	7,44	< 0,05
Baço	100	< 0,05	12,04	< 0,05	2,25	< 0,05	7,49	< 0,05	11,1	< 0,05	8,12	< 0,05

recuperação, tanto em camundongos maturos como naqueles em que a maturidade não foi observada. De maneira idêntica, determinamos nos grupos B e C as médias das variáveis referidas, em camundongos com cíclo definidos e sem cíclos definidos, na segunda e terceira fases do estudo (Tabela VII).

Na Tabela VIII, apresentamos os resultados testes de comparação entre médias das vacias e médias das variáveis peso corporal, peso do fígado em relação ao peso corporal, peso do baço em relação ao peso corporal, número de vermes, número de casais e porcentual de recuperação, considerando camundongos com maturidade e sem maturidade. A diferença foi estatisticamente significante para peso corporal, não sendo para as demais variáveis estudadas.

Na Tabela IX apresentamos os resultados dos testes de comparação entre médias das variáveis antes referidas, considerando camundongos com cíclos e sem cíclos definidos, nos grupos B e C, tanto na segunda como na terceira fase do estudo.

No grupo B, a média dos valores de peso corporal apresentou diferença significante na segunda fase, não havendo diferença em relação às demais variáveis. No grupo C, a média do peso do baço em relação ao peso corporal, dos camundongos com cíclos definidos, foi significantemente diferente da obtida naqueles que apresentaram cíclos na segunda fase. Todas as médias das variáveis estudadas foram significantemente maiores nos camundongos sem cíclos definidos, na terceira fase, com excessão da média do peso corporal.

Quando realizamos a comparação entre as médias, para as variáveis dos pesos do fígado e baço, em relação ao peso corporal, os valores obtidos foram transformados segundo a tabela Angles Corresponding to Percentages [25].

DISCUSSÃO

A infecção induzida em camundongos lactentes, permitiu-nos acompanhar a possível influência da esquistossomose sobre a maturidade sexual nesses animais. No caso, a época prevista de início da maturidade coincide com um período mais avançado da infecção e, segundo estudos precedentes, é provável que esta faixa se correlacione com as manifestações iniciais da hepatesplenomegalia.

TABELA VII

Média, desvio padrão das diversas variáveis estudadas segundo os grupos e fases

Grupos	Especificação		Peso corporal (g)	Peso/Peso fig./corporal (%)	Peso/Peso baço/corporal (%)	Nº vermes	Nº casais	% de recuperação
A	Com maturidade	$\bar{X}$	20,75	6,40	1,40	18,5	8,00	46,80
		s	3,19	1,17	0,33	6,50	2,25	16,40
		n	12	12	12	12	12	12
	Sem maturidade	$\bar{X}$	16,70	6,21	1,40	17,3	8,31	43,42
		s	3,46	0,98	0,73	5,90	3,03	14,09
		n	19	19	19	19	19	19
B (2.ª fase)	Com ciclo	$\bar{X}$	22,60	7,71	1,20	19,50	6,71	24,46
		s	1,29	1,64	1,19	6,70	3,09	8,38
		n	7	7	7	7	7	7
	Sem ciclo	$\bar{X}$	20,93	6,83	1,30	20,48	6,38	26,29
		s	3,07	1,35	0,58	7,30	3,22	10,08
		n	29	29	29	29	29	29
B (3.ª fase)	Com ciclo	X	20,58	7,13	1,20	18,83	7,17	23,54
		s	2,51	1,12	0,37	3,97	2,63	4,96
		n	6	6	6	6	6	6
	Sem ciclo	$\bar{X}$	21,13	7,00	1,31	20,60	6,30	26,41
		s	2,58	1,53	0,61	7,60	3,27	10
		n	30	30	30	30	30	30
C (2.ª fase)	Com ciclo	$\bar{X}$	22,61	6,65	1,00	13,62	5,81	19,70
		s	2,77	1,04	0,45	8,14	4,55	15,06
		n	27	27	27	27	27	27
	Sem ciclo	$\bar{X}$	21,42	6,77	1,45	16,50	8,25	20,62
		s	1,22	0,83	0,09	5,50	2,75	6,88
		n	4	4	4	4	4	4
C (3.ª fase)	Com ciclo	$\bar{X}$	22,50	5,33	0,84	11,19	4,60	14,09
		s	3,73	1,00	0,34	6,60	3,97	8,19
		n	20	20	20	20	20	20
	Sem ciclo	$\bar{X}$	21,00	6,47	1,58	16,90	9	23,40
		s	2,83	0,67	0,64	8,19	3,39	9,78
		n	11	11	11	11	11	11

TABELA VIII

Resultados dos testes de comparação para as variâncias e as médias, das diferentes variáveis, em camundongos com maturidade e sem maturidade

Grupo A	F	P	t	P
Pêso corporal (g)	1,17	> 0,05	3,26	< 0,05
Pêso fígado/peso corporal (%)	1,48	> 0,05	0,44	> 0,05
Pêso baço/peso corporal (%)	4,17	< 0,05	0,53	> 0,05
Nº de vermes	1,21	> 0,05	0,53	> 0,05
Nº de casais	1,81	> 0,05	0,30	> 0,05
% de recuperação	1,35	> 0,05	0,61	> 0,05

Conforme registrado, apenas 38,7% dos camundongos do grupo A apresentaram maturidade sexual, o que traduz de certa forma, uma influência sobre o desenvolvimento sexual desses animais.

Não podemos, no entanto, esquecer que os estados de doença crônica podem condicionar atrasos da puberdade no ser humano, assim como induzir manifestações de amenorréia em mulheres.

A infecção induzida num período etário pré-puberal (grupo B), não exerceu influência sobre o desenvolvimento da maturidade no referido grupo.

A realização periódica de esfregaços vaginais em camundongos sexualmente maturos possibilitou-nos acompanhar as variações da normalidade dos ciclos ovulatórios, na dependência do período de infecção esquistossomótica em que se encontravam os animais infectados.

Como anteriormente consideramos e firmados em estudos de outros pesquisadores, os

esquistóssomos iniciam a postura em torno de 34.º dia de infecção [3] e aos 40 dias já existem ovos maduros [2]. A realização de esfregaços vaginais neste período facilitou-nos a observação de que o número de camundongos com cíclos estral definido foi bastante reduzido, ocorrência que reflete uma possível influência desta fase da infecção sobre os cíclos ovulatórios.

A redução do número de cíclos normais foi evidenciada com mais ênfase no grupo B, comparativamente com os camundongos infectados depois de sexualmente maturos, quando se observa que o porcentual de camundongos que não apresentaram cíclo foi bastante menor.

Observados os cíclos aos 70 dias de infectados, os camundongos já se encontravam numa fase hepatesplênica, fato que foi comprovado quando do sacrifício dos animais. Nesta época o número de camundongos sem cíclos definidos foi menor do que na fase estudada a **priori**, muito embora no grupo B tivesse sido observado um número estatisticamente significante desde a segunda fase do estudo.

Muitos pesquisadores procuraram explicar a etiologia dos distúrbios do desenvolvimento somático e sexual verificados em portadores de esquistossomose, tanto mansônica como a hematóbica e a japônica.

Em geral estas alterações têm sido observadas em jovens que sofreram infecções repetidas desde a infância e que desenvolveram a forma hepatesplênica da helmintíase.

NABAWY & col.[22], estudando os efeitos da esquistossomose no desenvolvimento de crianças egípcias, comprovaram um retardo de crescimento e maturação sexual em mais de 50% dos casos infectados.

JORDAN & RANDALL [15] assinalaram em escolas de Mwanza, portadores de **Schistosoma**, índices inferiores de peso e altura, correlativamente aos padrões normais.

Já WALKER [31] estudou 500 Bantus em idade escolar, dentre os quais 68,5% eram portadores de **Schistosoma hematobium** e 58,5% de **Schistosoma mansoni**. Nos dois grupos considerados, 45% de crianças infectadas evidenciaram esplenomegalia e 37% hepatomegalia. Comparando com crianças de outras localidades isentas de infecção, não foi comprovada qualquer diferença ante os índices normais de crescimento.

Em nosso estudo quando comparamos os pesos dos infectados em relação com o grupo controle não obtivemos diferença estatisticamente significante. Idêntica observação foi relatada por HEARSHAW & col. [13], considerando-se os infectados com uma única carga parasitária.

A observação de que pacientes esquistossomóticos com déficit de desenvolvimento somático e sexual, quando esplenectomizados, apresentaram um súbito desenvolvimento, conduziu a uma série de trabalhos clínicos e experimentais, visando a situar o papel do baço no aparecimento dos distúrbios descritos.

ARNALDO MARQUES [19] se refere à intensificação do crescimento após a remoção cirúrgica do baço em esquistossomóticos.

MAHDI & BASALY [18] realizaram esplenectomia em dois dos seus pacientes, com níveis reduzidos de 17 cetosteroides, observando que 3 meses depois da cirurgia os níveis atingiram valores normais.

FERREIRA [10] também, relata o impulso do desenvolvimento estatural e sexual, com o avanço da idade óssea ocorrida após a esplenectomia.

COSTA & col. [6] estudaram o comportamento do peso de camundongos com a hepatesplenomegalia esquistossomótica, antes e depois de esplenectomizados, concluindo que a hipertenção porta é a causa do atraso de desenvolvimento somático em camundongos. Confirmam ademais que a esplenectomia propicia a retomada do desenvolvimento em camundongos infectados. Alguns Autores pensam que o baço hipertrofiado de certa forma poderia inibir o hormônio do crescimento e as gonadotrofinas ou ainda interferir sobre as respostas do orgão alvo [11,33,10].

TENORE [27], estudando o papel do baço na redução da atividade de estógenos, observou que o estrato de baço era capaz de inativar o estrógeno administrado, assim como verificou uma maior resposta ao estrógeno nos animais esplenectomizados. O referido Autor pensa na

provável ação de um fator produzido pelo baço, ainda não demonstrado com ação inibidora sobre o estradiol, ou um mecanismo esplênico sobre os órgãos receptores estrógenos sensíveis.

FARKAS [9] comenta que ainda não foi isolada uma substância do sistema retículo-endotelial, análoga a um hormônio. Pensa contudo que o baço poderia freiar a função hipofisária, e secundariamente a função das gónadas. KOSTIK [16] observou um início precoce dos cíclos ovulatórios em camundongos esplenectomizados.

No sentido de procurar uma razão ou causa, responsável pelas modificações do cíclo estral, realizamos um estudo comparativo de médias de peso de fígado, e baço e de vermes recuperados. Procuramos então verificar se os animais que não alcançaram maturidade, ou que deixaram de apresentar ciclos definidos, em algumas das fases estudadas, foram os que apresentaram maior grau espleno ou hepatomegalia ou ainda um maior grau de infecção traduzida pelo número de vermes obtidos e recuperados. A despeito do comprovado, tão somente observamos, no grupo em que estudamos o fator maturidade, diferença significante com relação ao peso corporal. Tal espectativa foi confirmada uma vez que, no ser humano, as alterações de maturidade sexual têm sido associadas com déficit de desenvolvimento somático.

Causou-nos espécie a diferença significante observada entre as variáveis peso do fígado, peso do baço peso corporal e número de vermes, nos camundongos do grupo C (adultos), e que não apresentaram cíclos definidos na terceira fase do estudo, ou seja a hepatesplênica, em relação aos animais que apresentaram cíclos na mesma fase estudada. Vale ressaltar que esta diferença não foi observada nos demais grupos.

Os elementos auferidos sobre o particular não nos permitiram a devida interpretação da ocorrência, motivo que se afigura para posterior investigação.

CONCLUSÕES

1) O peso dos camundongos infectados não varia, comparado com os controles, significamente, aos 80 dias de infectados. 2) Todos os camundongos infectados mostram significante grau de hepatesplenomegalia, sendo que os camundongos mais jóvens apresentam maior desenvolvimento do baço. 3) Em fase avançada da infecção, observa-se retardamento da época de maturidade dos camundongos, bem como decréscimo de número de ciclos ovulatórios definidos no grupo de camundongos maturos, muito embora este fato não possa ter sido atribuído, exclusivamente ao desenvolvimento de hepatesplenomegalia. 4) Não nos é possível estabelecer uma correlação nítida entre o atraso na maturidade e as posteriores alterações dos cíclos estrais, com respeito ao número de vermes, à esplenomegalia, ou à hepatesplenomegalia. 5) Apesar de a literatura especializada apresentar dados que comprovem a influência da hepatesplenomegalia esquistossomótica sobre o desenvolvimento somático e sexual, os nossos resultados induzem à suposição de que fatores outros, ainda não bem determinados, possam interferir sobre o cíclo ovulatório de camundongos infectados pelo **Schistosoma mansoni.** A sua comprovação em seres humanos carece de posteriores investigações.

SUMMARY

Experimental schistosomiasis in mice: influence on somatic development and gonadal function

With the aim of studying the influence of schistosomiasis on the oestrous cycle in mice, 142 animals were exposed to cercariae of **Schistosoma mansoni** at three different periods of life: at birth, with 30 and 60 days of age respectively.

In the first group we have attempted to establish the onset of maturity, whereas in the last two groups, we have determined on mice of different ages the behavior of their ovulatory cycle at different stages of the development of the parasite.

All the animals were killed 80 days after exposure to cercariae and their liver and spleen weighted. Also, post-mortem examinations were made to determine the average numbers of schistosomes recovered from the liver, hepatic portal vein and mesenteries of

each group. On the basis of the results obtained, we concluded that: 1 — The weights of the infected mice are not statisticaly significantly as compared to the control groups, with 80 days after the infection. 2 — All the infected mice show a significant level of hepato-splenomegaly, being that the younger ones evince the largest grouth of the spleen. 3 — In a more advanced stage of the infection, the onset of maturity is delayed, as well as, the decrease of the number of normal estrous cycle. In spite of this facts, it cannot be exclusively related to the development of the hepato-splenomegaly. 4 — It is not possible to correlate the onset of maturity to the posterior changes on the estrous cycles, with regard to the number of worms, to splenomegaly or to hepato-splenomegaly. 5 — Although the specific literature survey reports the influence of hepato-splenic schistosomiasis over the growth and sexual maturation, our results lend to support that other factors, not yet well known, are able to intervene on the ovulatory cycle of infected mice by the **Schistosoma mansoni.** To estimate the specific effects over the human being there is at present no established criterion.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLEN, E. — The oestrous cycle in the mouse. **Amer. J. Anatomy 30**:297-348, 1922.

2. BARRETO, A. C. — **Observações em torno da migração, acasalamento e postura de Schistosoma mansoni.** [Tese]. Salvador, Bahia, Gráfica Fundação Gonçalo Moniz, 1961.

3. BRENER, Z. — Observações sôbre a infecção do camundongo pelo **Schistosoma mansoni. Rev. Brasil. Malariol. Doenças Trop. 8**: 565-575, 1956.

4. BRENER, Z. — Esquistossomose experimental. **Rev. Brasil. Malariol. Doenças Trop. 11**: 473-491, 1959.

5. BRUMPT, E. & CHEVALIER, P. — **Ann. Parasitol. Humaine et Comparée 9**: 15, 1931, Op. cit. WARREN, K. S. — Correlation between experimental and human infection with **Schistosoma mansoni. Nature** (London) 201:899-901, 1964.

6. COSTA, J. S.; SANTOS R. F.; MOTTA, J. G. & OLIVEIRA, V. — Esquistossomose hépato-esplênica experimental em camundongos. Efeito da esplenectomia no desenvolvimento somático. **Anais Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** Salvador, 1967, p. 19-20.

7. DE WITT, W. B. & WARREN, K. S. — Hepatosplenic schistosomiasis in mice. **Amer. J. Trop. Med. Hyg. 8**: 440-445, 1959.

8. FAIRLEY, N. H. J. — **Path. Bact. 23**: 289, 1919. Op. cit. WARREN, K. S. — Correlation between experimental and human infection with **Schistosoma mansoni. Nature** (London) **201**: 899-901, 1964.

9. FARKAS, G. — Der Einfluss der Splenektomie auf die Sexual function der Frau. **Zbl. Gynah. 90**: 1623-1629, 1968.

10. FERREIRA, J. M. — **Aspectos endócrinos na esquistossomose mansônica hépato esplênica.** [Tese]. São Paulo, Gráfica Piratininga, 1957, 173 p.

11. GORDON, A. S.; KLEINBERG, W. & CHARIPPER, H. A. — The reticulo-endothelial system and the concept of the «anti hormone». **Science 86**: 62-63, 1937.

12. GORDON, A. S.; KLEINBERG, W. & CHARIPPER, H. A. — **The reticulo-endothelial system and hormone refractoriness. J. Exp. Med. 70**: 333-336, 1939.

13. HEARNSHAW, G. R.; KERSHAW, W. E. & BREWSTER, D. J. — The effect of Schistosomiasis upon activity and growth in mice. **Ann. Trop. Med. Parasit. 57**: 481-497, 1963.

14. HSUEN, C. H. & WU, Y. H. — Endocrine disturbances in late schistosomiasis. **Chin. Med. J. 82**: 519-127, 1963.

15. JORDAN, P. & RANDALL, K. — Bilharziasis in Tanganyka: Observations on its effects and the effects of treatment in Schoolchildren. **J. Trop. Med. Hyg. 65**: 1-6, 1962.

16. KOSTIK, A. — Quelques acquisition experimentales nouvelles concernant le role de la rate. **Press Med. 1**: 683-686, 1938.

17. MACEDO, A. C. C. de & HORWITH, M. — Hepatosplenic schistosomiasis mansoni associated with retarded growth and sexual development — endocrine evaluation. **Gaz. Med. Bahia 72**: 69-84, 1972.

18. MAHDI, M. A. H. & BASALY, M. — Endocrinal imbalance in hepatosplenic Bilharziasis. **Gazette Kasr El Ainy Fac. Med. 21**: 71, 1955.

19. MARQUES, A. — Infantilismo esplênico. **Rev. Med. Panam. 2**: 213-224, 1944.

20. MEIRA, J. A. — **Esquistossomiase mansoni hepato-esplênica.** [Tese]. São Paulo, Edanée, 1951, 607 p.

21. MEIRA LINS — **Esquistossomose mansoni na infância em Pernambuco. Aspectos médicos sociais.** [Tese]. Recife, Imprensa Oficial, 1950, 184 p.

22. NABAWY, M.; GABR, M. & RAGAB, M. — Effects of bilharziasis on development of Egyptian children. **J. Trop. Med. Hyg. 64**: 271-277, 1961.

23. PERLOFF, H. W.; LASCHÉ, E. M.; NODINE, J. H.; SCHNEEBERG, N. G. & VIEILLARD, C. B. — The starvation state and functional hypopituitarism. **J.A.M.A. 155**: 1307-1312, 1954.

24. PETERS, H. — The onset to maturity in the mouse. Proceedings of the Society for the study of fertility annual conference. **J. Reprod. Fert. 27**: 477-479, 1971.

25. SNEDECOR, W. G. & COCHRAN, W. G. — **Statistical Methods**. 6º edition. Iowa, The Iowa State University Press, 1967.

26. STIREWALT, M. A.; KUNTZ, R. E. & EVANS, A. S. — The relative susceptibilities to the commonly used laboratory mannals to infection by **Schistosoma mansoni. Amer. J. Trop. Med. 31**: 57-82, 1951.

27. TENORE, A. — Correlazioni spleno-endocrine. II) Influenza degli estrogeni sulla vagina di ratte ipersplenichе, splenectomizzate e normali. **Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 43**: 280-283, 1967.

28. TYAO, Y. F. & CHEN, T. C. — Schistosomiasis dwarfism: autopsy report of 2 cases. **Shangyi Xuebao 1**: 53-56, 1958.

29. VIANNEY, S. M. J. (WALLACE) — Vaginal cytodiagnosis of the estrous cycle of the mouse with fluorescence microscopy. **Fertility & Sterility 16**: 401-414, 1965.

30. VIANNEY, S. M. J. (WALLACE) — A method of predicting the availability of mouse ova during the normal estrous cycle. **Fertility & Sterility 16**: 716-721, 1965.

31. WALKER, A. R. P.; WALKER, B. F. & RICHARDSON, B. D. — Studies of schistosomiasis in a South African Bantu schoolchild population. **Amer. J. Trop. Med. Hyg. 19**: 793-799, 1970.

32. WARREN, K. S. W. — The etiology of hepatosplenic schistosomiasis mansoni in mice. **Amer. J. Trop. Med. Hyg. 10**: 870-875, 1961.

33. ZONDEK, B. & SULMAN, F. — The mechanisms of action and metabolism of ganadotrofic hormones in the organism. **Vitamins and Hormones**, Vol. 3. New York, Academic Press, 1945, p. 297-336.

34. ZUBIRAN, S.; GÓMEZ-MONT, F. & LAGUNA, J. — Endocrine disturbances and their dietetic background in undernourished in Mexico. **Ann. Intern. Med. 42**: 1259-1267, 1955.

Recebido para publicação em 15/3/1977.