

INFECÇÃO NATURAL DE ROEDORES SILVESTRES PELO *SCHISTOSOMA MANSONI*

TÂNIA MARIA CORREA SILVA & ZILTON A. ANDRADE*

Hospital Ana Nery (INAMPS, Bahia) * Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – FIOCRUZ, Rua Valdemar Falcão, 121, Brotas, 41945 Salvador, BA, Brasil

Natural infection of sylvatic rodents by *Schistosoma mansoni* – In Planalto, a small locality in the interior of the Bahia state, Brazil, 47% of sylvatic rodents were found to be naturally infected with *Schistosoma mansoni*, whereas the prevalence of the infection in the inhabitants of the area was 3.26%. The rodents (*Nectomys*) live near the houses, in contact with water, passing viable schistosome eggs in the stools. Worm burden is variable amongst such rodents. Periovular granulomas are small, especially in liver and intestines, and hepatic fibrosis is mild or absent, with no morphological evidence of portal hypertension being noted.

Miracidia isolated from the eggs recovered from *Nectomys* readily infected laboratory-raised Bahia strain of *Biomphalaria glabrata*. Cercariae then obtained infected Swiss mice in a similar way as the human strains of *S. mansoni* kept in laboratory. Also, Swiss mice left in contact with water collections in Planalto were easily infected, which proved the transmissibility potential of the area.

In conclusion: sylvatic rodents found in the area of Planalto tolerate well *S. mansoni* infection, eliminate viable eggs in the stools, are usually infected with a strain probably of human origin and therefore may play a role in maintaining parasite cycle in the area.

Key words: *Nectomys* – schistosomiasis – natural infection – natural hosts

A existência de hospedeiros não humanos do *Schistosoma mansoni* tem grande interesse epidemiológico pois eles podem, em algumas circunstâncias especiais, manter o ciclo vital deste parasita e contribuir para a manutenção da doença humana. Alguns roedores que vivem em zonas peridomiciliares, têm hábitos aquáticos, são hospedeiros permissivos e eliminam ovos viáveis nas fezes (Barbosa et al., 1953; Amorim, 1953).

Antunes et al. (1971) mantiveram o ciclo vital do *S. mansoni* em ambiente seminatural, utilizando o sistema *Nectomys-B. glabrata-Nectomys*, o que foi posteriormente repetido por Carvalho et al. (1976) com o *Holochilus brasiliensis*.

Nosso interesse neste assunto foi despertado após a observação de que roedores silvestres de hábitos aquáticos, capturados pelo pessoal da SUCAM na área rural e semi-árida do Planalto de Conquista (sudoeste baiano), eliminavam razoáveis quantidades de ovos viáveis do *S. mansoni*

nas fezes. Decidimos então verificar, após uma tentativa de classificação destes roedores, quais as lesões determinadas nos mesmos pela infecção natural com *S. mansoni*, qual a capacidade desta cepa do *S. mansoni* para infectar *B. glabrata* em condições de laboratório, qual o seu potencial para causar lesões no camundongo albino e qual o seu comportamento face à terapêutica específica da esquistossomose. Procuramos também verificar qual o grau de transmissibilidade de esquistossomose existente nas águas infestadas por tais roedores e tentamos correlacionar estes dados com as características da esquistossomose presente nos habitantes locais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudos com os roedores silvestres: as fezes de roedores silvestres (48 *Nectomys* e 2 *Oryzomys*) foram examinadas pelo método de Kato-Katz para a procura de ovos do *S. mansoni*. Dos 50 animais examinados, 20 *Nectomys* e um *Oryzomys* estavam positivos. Estes animais foram capturados pela SUCAM na zona rural do município baiano de Planalto, o qual ocupa uma área de 815 km² e dista, em linha reta, 286 km de Salvador. Da sua população de

22.381 habitantes, 16.355 residem na zona rural.

Os animais positivos foram necropsiados e, após exame macroscópico, foram retirados, sistematicamente, fragmentos de fígado, intestinos, pulmão, pâncreas e, eventualmente, do rim, linfonodos, sistema nervoso central, entre outros órgãos. Estes fragmentos foram fixados em formol tamponado a 10%, ou em líquido de Bouin. Após inclusão em parafina, foram obtidas secções histológicas, as quais foram coradas pela hematoxilina-eosina.

Para avaliação do grau de infecção, os animais foram submetidos à perfusão pelo método de Duvall & DeWitt (1967). Para a avaliação do número de ovos nos tecidos, foi feita a digestão de porções de fígado, intestinos e, eventualmente, de outros órgãos, em hidróxido de potássio a 5%, de acordo com a técnica de Cheever (1968a). O oograma foi analisado em sete *Nectomys* e um *Oryzomys* segundo a técnica de Pellegrino et al. (1962), tendo-se calculado o percentual de ovos maduros, imaturos e mortos em fragmentos do reto, fígado e intestino delgado.

Também foram macerados fragmentos de fígado e intestino para a obtenção de ovos do *S. mansoni*, os quais foram submetidos à eclosão, utilizando-se os miracídios para a infecção de *B. glabrata* criadas no laboratório (linhagem *Nectomys* "N").

Estudos com camundongos albinos: foram utilizados 120 camundongos albinos suíços, machos, com peso inicial entre 15 e 20 g, distribuídos em três grupos experimentais:

1º grupo: camundongos sentinelas — Trinta animais foram levados à área e colocados diretamente em contacto com a água da lagoa onde a maioria dos roedores foi capturada. Quinze animais foram colocados na zona de maior profundidade e 15 em áreas alagadiças, na periferia. Foram deixados em plena luz do dia, com as patas e parte da cauda submersas, por cerca de 60 minutos.

2º grupo: a fim de comparar dados parasitológicos e histopatológicos obtidos dos animais silvestres naturalmente infectados, um grupo de camundongos foi submetido à infecção com 100 cercárias oriundas de caramujos infectados no laboratório com a cepa silvestre. Parte destes

animais foi sacrificada na sétima semana após a exposição e a outra parte na décima semana.

3º grupo: teste terapêutico — Camundongos albinos na décima semana de uma infecção com 100 cercárias da cepa silvestre do *S. mansoni* foram submetidos ao tratamento com oxamniquina (administrada na dose única de 100 mg por kg de peso corporal, por via gástrica), sendo que alguns animais, igualmente infectados, permaneceram como controles não-tratados.

Todas as técnicas citadas acima para a recuperação de vermes, contagem de ovos nos tecidos, oograma e exame histopatológico foram igualmente empregadas nos experimentos com os camundongos albinos. A infecção dos animais foi feita pelo método da imersão parcial em água contendo cercárias, segundo a técnica de Standen (1949).

Coleta de planorbídeos: exemplares de *B. glabrata*, muito numerosos nas margens da lagoa e zonas alagadiças da região estudada, foram coletados em diferentes épocas do ano e trazidos ao laboratório para testes de eliminação de cercárias.

Estudos com a população humana: na época da tomada dos dados a população da área estudada era de 157 habitantes. Das 38 casas registradas pela SUCAM, 30 estavam habitadas. Foram distribuídos coletores para fezes entre os habitantes de cada casa e 24 horas depois foi feita a coleta do material. O material foi examinado ao microscópio pelo método de Kato-Katz.

RESULTADOS

O número de vermes adultos recuperados pela técnica da perfusão em 18 *Nectomys* variou de dois a 160, com um número de fêmeas variando entre um e 98. Houve predomínio de vermes machos em 15 animais, equivalência entre machos e fêmeas em dois e apenas um mostrou maior número de fêmeas. Dos *Oryzomys* foram recuperados 108 vermes, sendo 79 machos e 29 fêmeas. Durante o exame necroscópico, sete dos 20 animais positivos mostraram o fígado liso e castanho, de aspecto inteiramente normal. Em três havia um pontilhado esbranquiçado, esparso, visível sob a cápsula e na superfície de secção. Em 10 notou-se fígado duro, enegrecido, com zonas granulosas e de retração. Em dois destes animais havia líquido ascítico

em pequena quantidade. Quanto à serosa intestinal, as alterações, quando presentes, eram mais exuberantes no intestino delgado e se caracterizavam por uma fina granularidade que despolia a serosa. Estas alterações guardavam uma relação com o aspecto macroscópico do fígado, com a carga parasitária e com o número de ovos por grama de tecido intestinal.

A relação dos pesos do fígado e baço e o peso corporal de animais silvestres infectados e não-infectados aparece na Tabela I. O oograma revelou, em todos os casos, uma proporção de ovos imaturos, maduros e mortos reveladora de uma infecção ativa em animal susceptível. O número de ovos por grama de tecido no fígado e intestinos aparece na Tabela II, bem como o número de ovos no fígado e intestinos e a relação entre o número de ovos por fêmea do *S. mansoni*.

Histopatologia: as lesões no fígado foram sempre representadas por granulomas esparsos, tendo no centro ovos maduros ou restos de casca de ovos. Raramente havia necrose em torno do ovo. O mais freqüente era o granuloma pequeno, encapsulado por laminações concêntricas de fibras colágenas e formado por macrófagos e alguns eosinófilos e células gigantes, localizados nos espaços porta terminais (Fig. 1). Em cinco animais havia degeneração gordurosa dos hepatócitos, macro e microvesicular. Não havia fibrose septal destacada e a fibrose portal era inexistente, embora alguns animais exibissem proliferação focal de canalículos biliares. No mesmo animal e, às vezes, numa mesma secção, era possível se surpreender, em torno a ovos maduros, desde reações granulomatosas de variados padrões morfológicos, até a falta total de reação.

TABELA I

Pesos médios em gramas do fígado e baço em relação ao peso corporal em *Nectomys* silvestres encontrados com e sem infecção pelo *Schistosoma mansoni*

Grupos	Nº de animais	Peso corporal	Fígado	Baço
Infectados	20	108,3 + 30,16	4,2 + 3,1	0,13 + 0,09
Não-infectados	25	73,7 + 32,36	3,0 + 1,3	0,09 + 0,05

TABELA II

Correlação entre número absoluto de ovos do *Schistosoma mansoni* no fígado e intestinos e o número de fêmeas em 10 roedores silvestres (*Nectomys*) naturalmente infectados

Nº do animal	Nº de ovos		Nº de fêmeas do <i>S. mansoni</i>	Relação ovos/fêmea	
	Fígado	Intestino		Fígado	Intestino
1	—	263.925	30	—	8.798
2	101.448	205.913	10	10.145	20.591
3	360.362	2.933.993	98	3.677	29.939
4	3.360	—	2	1.680	—
5	1.920	5.160	2	960	2.580
6	46.080	134.760	7	6.583	19.251
7	61.560	325.560	11	5.596	29.596
8	18.720	53.400	2	9.360	26.700
9	6.840	18.960	2	3.420	9.480
10	65.640	542.520	41	1.601	13.232
$\chi =$	46.080	205.913	8,5	3.677	19.251

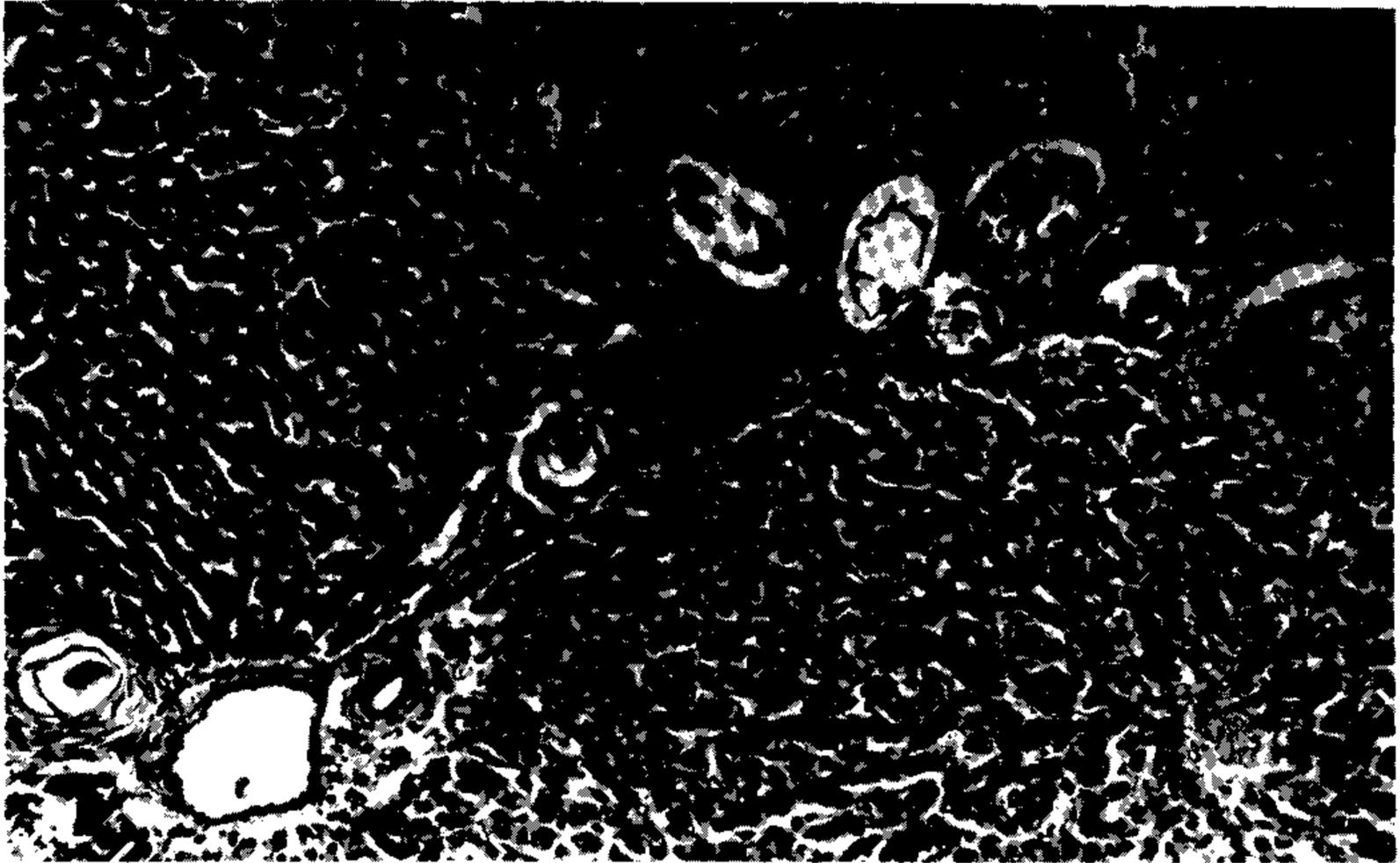


Fig. 1: aspecto comum observado no fígado de roedores silvestres com infecção natural pelo *Schistosoma mansoni*. Presença de discreta fibrose septal, ao longo da qual se acumulam restos de ovos, alguns calcificados, com alguns linfócitos e eosinófilos em torno. Hematoxilina e Eosina, 100 X.

Nos ramos intra-hepáticos da veia porta foram raramente encontrados casais de vermes, bem como focos de endoflebite eosinofílica poliposa e fleboesclerose (Fig. 2). As células de Kupffer apareciam hipertrofiadas e hiperplasiadas, muitas vezes pigmentadas (pigmento esquistossomótico).

Como parasitose concomitante, no fígado de três animais assinalou-se a presença de cisto parasitário, identificado como *Cysticercus fasciolaris*.

Ao longo de todo o intestino foram detectados granulomas periovulares e ovos sem reação em torno, sempre escassos, preferencialmente no intestino delgado. As lesões foram encontradas na mucosa e submucosa, mas no delgado atingiam também a serosa (Fig. 3). Na submucosa alguns granulomas apareciam fusionados. Aí, em geral, os granulomas eram pequenos, paucicelulares e se formavam em torno a ovos maduros, cascas e ovos calcificados (Fig. 4). Quanto a estes últimos, geralmente apareciam sem reação inflamatória em torno.

Os pulmões estiveram livres de lesões, exceto em um único caso com esquistossomas adultos presentes num segmento da artéria pulmonar.

O baço exibia congestão sinusoidal, por vezes intensa, discreta a moderada hiperplasia dos cordões esplênicos e atrofia da polpa branca. Em um caso foram vistos granulomas periovulares pequenos e fibrosantes.

No pâncreas foi variável o encontro de lesões periovulares (Fig. 5). Em alguns casos elas estiveram ausentes, em outras foram escassas e em poucos eram bem numerosas, casos estes em que muitos ovos apareceram calcificados.

Planorbídeos: apenas as *B. glabrata* provenientes do criadouro próximo ao prédio escolar eliminaram cercárias do *S. mansoni*. Na lagoa, onde os moluscos eram muito numerosos, os exames foram negativos.

Camundongos sentinelas: de 30 camundongos sentinelas, 46,66% (14/30) vieram a mostrar ovos de *S. mansoni* nas fezes. Nas áreas de maior profundidade da reserva 86,66% (13/15) dos animais foram positivos, enquanto, nas áreas alagadiças a positividade foi de 6,66% (1/15). O máximo de vermes obtidos após perfusão destes animais foi de oito e o mínimo de um (média: 1,5). O comportamento da infecção esquistossomótica nestes animais (oograma, exame histopatológico) não diferiu do comumente observado na infecção de rotina do camundongo albino.



Fig. 2: presença de vermes adultos vivos no interior de um ramo fino e dilatado da veia porta intra-hepática. A veia exibe uma lesão focal, proliferativa e fibrosante, da íntima. Hematoxilina e Eosina, 160 X.

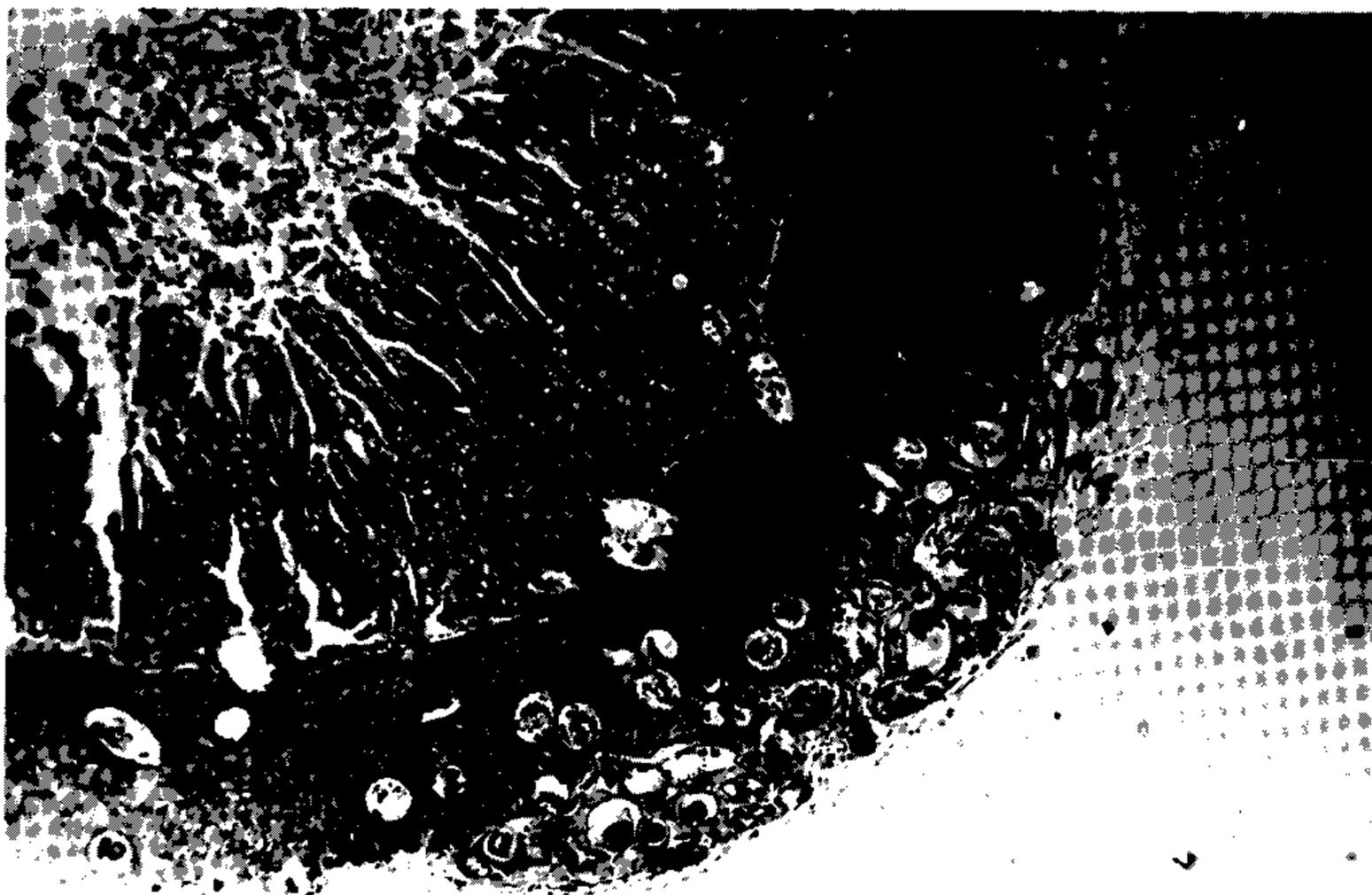


Fig. 3: acúmulo de numerosos ovos, a maioria calcificada, num segmento do intestino delgado, com reação fibrosa sub-serosa, formando um nódulo que faz saliência na superfície peritoneal. Hematoxilina e Eosina, 100 X.



Fig. 4: granulomas perivulares pequenos e bem delimitados, comunicando discreto espessamento fibroso da submucosa do intestino grosso. Hematoxilina e Eosina, 100 X.

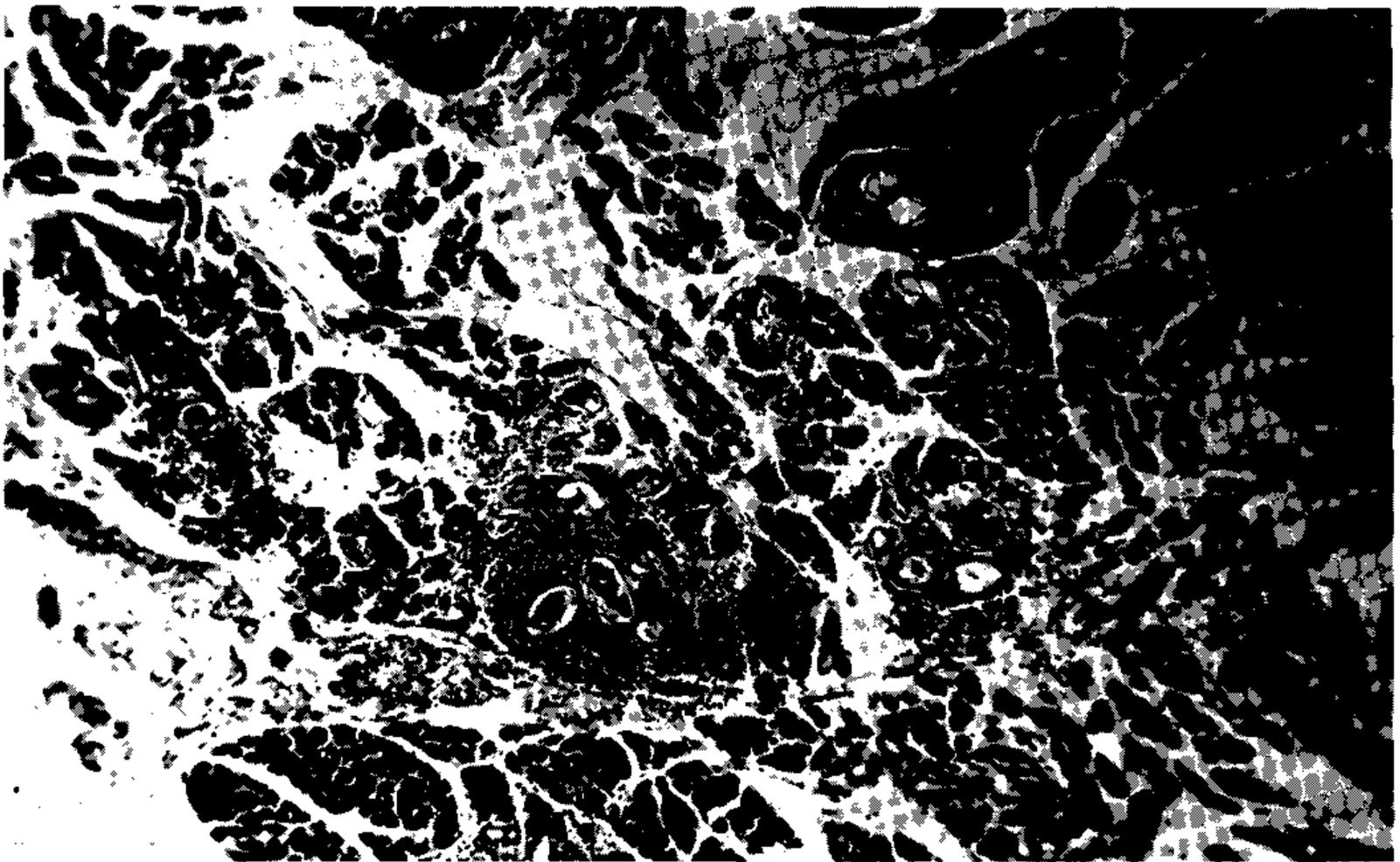


Fig. 5: granulomas perivulares com inflamação ativa, mas de pequena monta, localizados no pâncreas. Hematoxilina e Eosina, 63 X.

Também os camundongos albinos, não isogênicos, infectados com 100 cercárias da linhagem *Nectomys* "N" mostraram, após sete e dez semanas de infecção, no que diz respeito à recuperação de vermes, oograma, número de ovos por grama de fígado ou de intestino e quadro histopatológico, um comportamento em tudo semelhante ao do padrão comumente obtido no laboratório em camundongos infectados com a cepa Feira de Santana (Andrade & Sadi-gursky, 1985). Também não houve diferença significativa após o teste terapêutico com a oxaminiquina nos animais infectados com os dois tipos de cercárias referidos acima.

Infecção humana: a prevalência da infecção esquistossomótica entre os moradores da Fazenda Cachoeira, após o exame de 153 amostras individuais de fezes pelo método Kato-Katz foi de 7,65% (cinco positivos, dois masculinos e três femininos), sendo quatro deles seguramente casos autóctones.

DISCUSSÃO

Quando se estudam os hospedeiros não humanos do *S. mansoni*, o interesse especial é saber qual o seu papel na manutenção do ciclo deste parasito na natureza. Embora várias tentativas já tenham sido feitas neste sentido, ainda não dispomos de uma resposta satisfatória.

O presente trabalho foi planejado primariamente para se investigar que tipo de patologia resultava da infecção natural de hospedeiros tão susceptíveis, que eliminavam facilmente os ovos de *S. mansoni* nas fezes, se infectavam em razoável proporção e viviam em habitats peridomiciliares. Todavia, no decorrer destes estudos, alguns dados observados sugeriram que tais roedores silvestres podem ter um papel importante na manutenção do ciclo do *S. mansoni* na área estudada. Em primeiro lugar, um inquérito populacional mostrou uma prevalência de 3,26% de indivíduos infectados pelo *S. mansoni*, ao tempo em que os estudos parasitológicos e anátomo-patológicos revelavam que 47% dos roedores capturados na mesma área eram portadores da infecção esquistossomótica. Portanto, nesta área, o índice de infecção natural dos roedores foi bem maior que aquele observado na população humana.

A cepa do *S. mansoni* encontrada nos animais naturalmente infectados parece ser a mes-

ma que infecta os indivíduos humanos. Sabe-se que técnicas refinadas, como as que discriminam iso-enzimas e padrões de DNA podem mostrar diferenças entre amostras do *S. mansoni* (Fletcher et al., 1981; McCutchan et al., 1984), mas para uso prático podemos nos contentar com parâmetros mais amplos (Andrade & Sadi-gursky, 1985). Assim, o fato da amostra isolada dos *Nectomys* mostrar capacidade para infectar camundongos albinos, da mesma maneira que outras amostras de origem seguramente humana, serve como uma indicação prática da sua natureza semelhante. Ainda mais que a distribuição de ovos nos tecidos, a reação evocada pelos mesmos, a susceptibilidade dos vermes ao quimioterápico são outros indícios da sua semelhança com a cepa de origem humana. Embora já se saiba que cepas do *S. mansoni* de diferentes áreas geográficas podem apresentar diferenças nas respostas aos quimioterápicos (Gönnert & Vogel, 1955), havendo mesmo diferenças de respostas para amostras isoladas de doentes numa mesma área (Katz et al., 1973), a cepa "N" revelou uma uniforme sensibilidade face à oxaminiquina.

Também ficou provado que as cercárias presentes naturalmente nas águas infestadas pelos roedores são capazes de infectar camundongos sentinelas, um indício de que o ciclo do *S. mansoni* estava sendo mantido em plena atividade, seguramente com a participação dos roedores silvestres. Os exames de moluscos da região infelizmente não foram feitos de uma maneira sistemática e nada se pôde concluir do fato de que apenas alguns deles tenham eliminado cercárias.

O estudo anátomo-patológico revelou que a esquistossomose nos *Nectomys* exhibe um quadro bem uniforme, mas que é diferente daqueles vistos nos camundongos suíços albinos (como os que foram aqui infectados com a mesma cepa), em camundongos de linhagens isogênicas (Cheever et al., 1983), em ratos (Moore & Meleney, 1952; Meleney et al., 1953), hamsters (Cheever, 1965) e coelhos (Koppish, 1937; Andrade et al., 1988).

Nos *Nectomys* naturalmente infectados, os granulomas periovulares hepáticos e intestinais são pequenos, bem circunscritos na periferia, com pouca ou nenhuma necrose central, com pouca tendência ao fusional, não condicionando fibrose portal ou lesões vasculares obstrutivas bem evidentes, nem sinais de hipertensão porta (esplenomegalia congestiva e dila-

tação e conexões vasculares anômalas). Este padrão se manteve mesmo quando a carga parasitária foi consideravelmente elevada, com a presença de centenas de vermes, a maioria acasalada. Devemos recordar que uma carga parasitária de um a dois pares de vermes num animal do porte de um *Nectomys* corresponde à uma infecção maciça das mais graves no homem (Cheever, 1969).

A infecção nos *Nectomys* também se caracteriza por uma predominância de lesões intestinais, as quais se fazem em todos os níveis. Todavia, nas infecções com maior número de vermes, há uma predominância para a postura ao nível do intestino delgado.

No homem, o envolvimento do intestino delgado tem sido considerado como decorrência da hipertensão porta, a qual condicionaria a abertura de novas vias vasculares (Cheever, 1968b; Castro et al., 1971). Como no *Nectomys* não há evidências de hipertensão porta, a distribuição intestinal parece depender simplesmente da carga parasitária.

Tudo indica que o *Nectomys* exibe uma imunopatologia de alta resistência, modulando as lesões periovulares com alta eficácia, embora aparentemente com pouca interferência sobre a postura e a eliminação dos ovos pelas fezes. É interessante notar que, neste hospedeiro, mesmo na presença de numerosas lesões granulomatosas no fígado e intestinos, o baço e os pulmões não apareciam comprometidos, como costuma ocorrer com outros hospedeiros, inclusive com o homem. São portanto os *Nectomys* hospedeiros que toleram bem a infecção esquistossomótica, ao tempo em que eliminam relativamente altas quantidades de ovos viáveis nas fezes.

Só este fato justificaria uma atenção redobrada para tais hospedeiros silvestres ao se contemplarem medidas de controle para a esquistossomose em certas áreas geográficas, como a que foi aqui estudada.

RESUMO

Infecção natural de roedores silvestres pelo *Schistosoma mansoni* — No município baiano de Planalto, 47% dos roedores silvestres capturados (*Nectomys*) estavam infectados pelo *Schistosoma mansoni*, enquanto a prevalência desta infecção na população humana da área

era de 3,26%. Os roedores habitam zonas peridomiciliares, têm hábitos aquáticos e eliminam ovos viáveis do *S. mansoni*. Albergam número variável de vermes e formam granulomas periovulares pequenos, principalmente no fígado e intestinos, sem fibrose hepática importante ou sinais de hipertensão porta. A deposição maior de ovos se faz ao nível do intestino, sobretudo do jejuno, com passagem de grande número de ovos para as fezes.

Miracídios isolados a partir dos ovos retirados dos roedores infectaram normalmente a *Biomphalaria glabrata*, com eliminação de cercárias, com as quais se provocou infecção no camundongo branco, em tudo semelhante aquelas causadas por outras cepas de origem humana. Também camundongos que foram deixados em contacto com as águas infestadas pelos roedores silvestres se infectaram facilmente, atestando o alto grau de transmissibilidade da área.

Conclui-se que os roedores silvestres de Planalto toleram bem a infecção esquistossomótica natural, são bons eliminadores de ovos viáveis do *S. mansoni*, estão infectados por uma cepa semelhante à que infecta o homem e podem ter um papel na manutenção do ciclo vital do *S. mansoni* na área estudada.

Palavras-chave: *Nectomys* — esquistossomose — infecção natural — hospedeiros naturais

REFERÊNCIAS

- AMORIM, J. P., 1953. Infestação experimental e natural de murídeos pelo *Schistosoma mansoni*. *Rev. Bras. Malariol. Doenç. Trop.*, 5: 219-222.
- ANDRADE, Z. A.; RAMOS, E. G. & REIS, M. G., 1988. A patologia da esquistossomose mansoni no coelho. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 83: 323-333.
- ANDRADE, Z. A. & SADIGURSKY, M., 1985. Um estudo comparativo das cepas Feira de Santana (Bahia) e Porto Rico do *Schistosoma mansoni* na infecção experimental do camundongo. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 80: 37-40.
- ANTUNES, C. M. F.; ANDRADE, R. M.; KATZ, N. & COELHO, P. M. Z., 1971. Contribuição para o conhecimento do papel do "rato lava-pés": *Nectomys squamipes squamipes*, na epidemiologia da esquistossomose mansoni (Rodentia, Cricetidae). *Rev. Bras. Malariol. Doenç. Trop.*, 23: 203-204.
- BARBOSA, F. S.; DOBBIN JR. J. E. & COELHO, M. V., 1953. Infestação natural de *Rattus rattus frugivorus* por *Schistosoma mansoni* em Pernambuco. *Publ. Avulsas. Inst. Aggeu Magalhães*, 2: 43-46.
- CARVALHO, O. S.; ANDRADE, R. M. & CORTES, M. I. N., 1976. Ciclo vital de *Schistosoma mansoni* através do *Holochilus brasiliensis* (Desmarest, 1818), em ambiente semi-natural (Trematodea, Schistosomatidae; Rodentia, Cricetidae). *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 10: 235-247.

- CASTRO, L. P.; DANI, R.; ALVARENGA, R. J.; CHAMONE, D. A. F. & OLIVEIRA, C. A., 1971. A peroral biopsy study of the jejunum in human schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 13: 103-109.
- CHEEVER, A. W., 1965. A comparative study of *Schistosoma mansoni* infections in mice, gerbils, multimammate rats and hamsters. I - The relation of portal hypertension to size of hepatic granulomas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 14: 211-226.
- CHEEVER, A. W., 1968a. Conditions affecting the accuracy of potassium hydroxide digestion techniques for counting *Schistosoma mansoni* eggs in tissues. *Bull. Wrlld. Hlth. Org.*, 39: 328-331.
- CHEEVER, A. W., 1968b. A quantitative post-mortem study of schistosomiasis mansoni in man. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 17: 38-64.
- CHEEVER, A. W., 1969. Quantitative comparison of the intensity of *Schistosoma mansoni* infections in man and experimental animals. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 63: 781-795.
- CHEEVER, A. W.; DUNN, M. A.; DEAN, D. A. & DUVALL, R. H., 1983. Differences in hepatic fibrosis in ICR, C3H, and C57BL/6 mice infected with *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32: 1364-1369.
- DUVALL, R. H. & DeWITT, W. B., 1967. An improved perfusion technique for recovering adult schistosomes from laboratory animals. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 16: 483-486.
- FLETCHER, M.; LoVERDE, P. T. & WOODRUFF, D. S., 1981. Genetic variation in *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 30: 406-421.
- GONNERT, R. & VOGEL, H., 1955. "Über die Abhängigkeit des Therapieerfolges von Virts und Parasitestamm bei der experimentellen schistosomiasis. *Z. Tropenmed. Parasitol.*, 6: 193-198.
- KATZ, N.; DIAS, E. P.; ARAUJO, N. & SOUZA, C. P., 1973. Estudo de uma capa humana do *Schistosoma mansoni* resistente a agentes esquistossomicidas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 7: 381-387.
- KOPPISH, E., 1937. Studies on schistosomiasis mansoni in Puerto Rico. IV. The pathological anatomy of experimental schistosomiasis mansoni in the rabbit and albino rat. *The Puerto Rico J. Publ. Health & Trop. Med.*, 13: 1-54.
- McCUTCHAN, T. F.; SIMPSON, A. J. G.; MULLINS, J. A.; SHER, A.; NASH, T.; LEWIS, F. & RICHARDS, C., 1984. Differentiation of schistosomes by species, strain and sex by using cloned DNA markers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 81: 889-893.
- MELENEY, H. E.; SANDGROUND, J. H.; MOORE, D. V.; MOST, H. & CARNEY, B. H., 1953. The histopathology of experimental schistosomiasis. II - Bisexual infections with *S. mansoni*, *S. japonicum* and *S. haematobium*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2: 883-913.
- MOORE, D. V. & MELENEY, H. E., 1952. Susceptibility of rice rats, *Oryzomys palustris*, to *Schistosoma mansoni*. *J. Parasitol.*, 38: 76-79.
- PELLEGRINO, J.; OLIVEIRA, C. A.; FARIA, J. & CUNHA, A. S., 1962. New approach to the screening of drugs in experimental schistosomiasis in mice. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 11: 201-215.
- STANDEN, O. D., 1949. Experimental schistosomiasis. II. Maintenance of *Schistosoma mansoni* in the laboratory, with some notes on experimental infection with *S. haematobium*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 43: 268-283.