

## ROEDORES SILVESTRES COMO MODELOS EXPERIMENTAIS DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: *Akodon arviculoides* (RODENTIA: CRICETIDAE).

José Roberto MACHADO E SILVA(1), Regina Maria Figueiredo de OLIVEIRA(2), Rosângela RODRIGUES E SILVA(2), Arnaldo MALDONADO Jr.(2) & Luis REY(2).

### RESUMO

A infecção experimental do *A. arviculoides* através de diferentes vias de penetração das cercárias de *Schistosoma mansoni* (transcutânea e subcutânea) foi estudada pela cinética de eliminação de ovos nas fezes, pela recuperação dos vermes adultos (no sistema porta e nos vasos mesentéricos) e pelo oograma quantitativo. Demonstrou-se que a infecção do *A. arviculoides* assemelha-se à dos camundongos albinos que serviram de controle, quanto a eficácia das vias de penetração, ao habitat dos vermes adultos e ao oograma. Esses resultados sugerem que se avaliem outros aspectos da relação parasito-hospedeiro para que o *A. arviculoides* possa ser indicado como modelo experimental alternativo, nos estudos sobre a esquistossomose.

**UNITERMOS:** *Akodon arviculoides*; Esquistossomose experimental; Oograma; Roedores; *Schistosoma mansoni*.

### INTRODUÇÃO

Nos estudos experimentais sobre a esquistossomose mansônica, os animais classicamente utilizados têm sido camundongos<sup>3</sup>, ratos albinos<sup>12</sup> e hamsters<sup>14</sup>. Contudo, o emprego desses animais como hospedeiros não é inteiramente satisfatório, pois não reproduz situações existentes na natureza, onde eles não se apresentam infectados e não participam da cadeia epidemiológica.

Ultimamente, em vista da importância crescente atribuída aos roedores silvestres como reservatórios não humanos da esquistossomose mansônica no Brasil<sup>1,4,8,9</sup>, alguma ênfase tem sido dada à utilização desses roedores como hospedeiros de laboratório do *Schistosoma mansoni*. *Holochilus brasiliensis* foi recomendado como modelo alternativo para os estudos da esquistossomose experimental, em vista da reprodutibilidade da infecção obtida no laboratório<sup>2</sup>.

Os conhecimentos obtidos dessa forma contribuem, também para melhor compreendermos a significação e importância que possam ter os roedores silvestres na epidemiologia da endemia, no

país, e sua capacidade eventual de manter o ciclo parasitário em algumas localidades, na ausência de infecções humanas.

Evidentemente, a utilização de um animal como modelo experimental implica em que ele possa reproduzir-se e ser mantido facilmente no laboratório. Por outro lado, deve permitir a reprodução da infecção de forma regular e característica.

Nosso propósito foi testar a suscetibilidade do *Akodon arviculoides* (Rodentia:Cricetidae) visando analisar seu potencial como modelo experimental na esquistossomose mansoni.

### MATERIAL E MÉTODOS

**Animais utilizados.** Os exemplares de *A. arviculoides* eram nascidos no laboratório, de ambos os sexos e pesando 40 a 70 gramas. Para comparação (grupo controle), foram utilizados também camundongos albinos machos (*Mus musculus*), pesando entre 30 e 35 gramas.

(1) Departamento de Patologia e Laboratórios, Faculdade de Ciências Médicas Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ. Av. 28 de Setembro, 87 - Fundos. CEP 20560 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

(2) Departamento de Biologia/IOC/FIOCRUZ. Av. Brasil, 4365 - Manguinhos. 21045 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Infecção experimental.** Em todos os experimentos foi utilizada a cepa BH de *S. mansoni*, cedida pelo Departamento de Malacologia da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

A infecção do primeiro grupo de animais com cercárias de *S. mansoni* foi feita por via percutânea, tendo-se experimentado a técnica de infecção por imersão da cauda<sup>7</sup> e a do anel<sup>11</sup>. Para cada modalidade de infecção, foram utilizados 20 animais (10 *A. arviculoides* e 10 *M. musculus* albinos), que foram inicialmente anestesiados com pentobarbital sódico, na dose de 30 mg/kg de peso.

Os *A. arviculoides* foram infectados com cerca de 150 cercárias por animal, enquanto os camundongos receberam 50 cercárias cada, coletadas pela técnica de amostragem. Os animais permaneceram em contacto com a suspensão de cercárias durante 40 minutos.

Um segundo grupo de 20 animais foi imobilizado e infectado por via subcutânea, com seringa do tipo tuberculina, com carga parasitária igual à do grupo anterior.

**Acompanhamento da infecção e análise dos dados.** Exames copro-parasitológicos foram realizados a cada dois dias, a partir do 36º dia de infecção, até o fim do experimento, quando os animais foram sacrificados. Utilizaram-se para o exame das fezes a técnica de Lutz<sup>6</sup> e técnica do Kato modificada<sup>5</sup>.

Depois de 50 dias, os animais foram mortos com éter sulfúrico e perfundidos segundo a técnica de SMITHERS & TERRY<sup>11</sup>.

O estudo da distribuição quantitativa dos ovos (oograma) foi feito nas porções proximais e distais do intestino delgado, assim como no intestino grosso.

Submetemos os dados obtidos no tratamento estatístico pelos métodos de Kruskal-Wallis e de Mann-Whitney. Foram consideradas como diferenças significativas os valores de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Entre os animais submetidos à infecção experimental pelo *S. mansoni*, o exame parasitológico

seriado dos *A. arviculoides* indicou que o período pré-patente foi de 37 dias e que houve uma flutuação na eliminação de ovos pelas fezes (Fig. 1). Nas amostras fecais encontravam-se ovos viáveis e inviáveis.

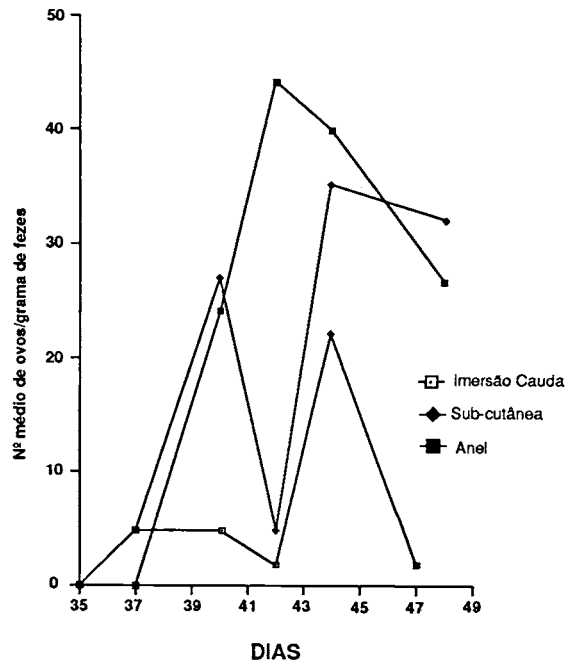


FIG. 1 - Infecção experimental em *Akodon arviculoides* pelo *S. mansoni* através de diferentes vias de infecção. Distribuição média do nº de ovos por grama de fezes, segundo tempo de infecção (dias).

Quanto ao número de vermes adultos recuperados por perfusão, não encontramos diferenças significativas relacionadas com as vias de infecção utilizadas, quer em *A. arviculoides* (Quadro 1) quer em *M. musculus* (Quadro 2), mas foram obtidos mais vermes adultos nesta última espécie que na outra.

A via de inoculação não teve influência significativa sobre as concentrações de ovos nos vários segmentos intestinais, tanto em *A. arviculoides* (Quadro 3) como em *M. musculus*.

Em *A. arviculoides*, o segmento distal do intestino delgado foi o principal sítio de deposição de ovos (61 a 76,5% do total), seguindo-se em frequência o segmento grosso (19 a 27,5%) e o intestino delgado proximal (5 a 19%).

Quadro 1

Infecção experimental de *Akodon arviculoides* por *Schistosoma mansoni*, utilizando-se diferentes vias de penetração das cercárias. Controle de infecção mediante a recuperação dos helmintos adultos por perfusão.

Via de infecção dos roedores com cercárias	Número de roedores	Número de cercárias (aprox.)	Vermes adultos recuperados (%)
Percutânea, por imersão da cauda	10	150	21,2
Percutânea, pela técnica do anel	10	150	32,5
Injeção subcutânea	10	150	21,2

Quadro 2

Infecção experimental de *Mus musculus* por *Schistosoma mansoni*, utilizando-se diferentes vias de penetração das cercárias. Controle de infecção mediante a recuperação dos helmintos adultos por perfusão.

Via de infecção dos roedores com as cercárias	Número de roedores	Número de cercárias (aprox.)	Vermes adultos recuperados (%)
Percutânea, por imersão da cauda	10	50	51,3
Percutânea, pela técnica do anel	10	50	48,5
Injeção subcutânea	10	50	48,6

Quadro 3

Infecção experimental de *Akodon arviculoides* e de *Mus musculus* por *Schistosoma mansoni*, utilizando-se diferentes vias de penetração das cercárias. Distribuição percentual dos ovos segundo a localização dos segmentos do intestino dos roedores.

Via de infecção com cercárias	<i>Akodon arviculoides</i>			<i>Mus musculus</i>		
	Intestino delgado		Intestino grosso	Intestino delgado		Intestino grosso
	proximal	distal		proximal	distal	
Percutânea, por imersão da cauda	5,0	76,2	18,7	14,5	68,5	17,0
Percutânea, pela técnica do anel	10,8	61,7	27,5	21,3	57,0	21,7
Injeção subcutânea	19,0	61,0	20,0	14,0	78,5	7,5

## DISCUSSÃO

A escolha de um hospedeiro adequado como modelo experimental, na esquistossomose, deve obedecer a certo número de critérios, entre os quais a facilidade de criação e manutenção no laboratório, boa suscetibilidade à infecção, desenvolvimento de um quadro patológico característico e, também, a facilidade de manuseio, para o que deve ser de pequeno porte.

Os dados obtidos neste trabalho mostram que *A. arviculoides* preenche esses requisitos satisfatoriamente, pois é um animal de pequeno porte, fácil de criar e de manter nas condições de laboratório (com taxas de reprodução semelhantes às de ratos e camundongos).

Ele se infecta com *S. mansoni* por quaisquer das vias usuais e desenvolve uma infecção compatível com a observação nesses outros animais de laboratório, quanto à duração do período pré-patente, à eliminação de ovos nas fezes e ao oograma<sup>3</sup>.

Contrariamente ao que foi citado na literatura<sup>13</sup> quanto a menor eficácia da via subcutânea, em nosso experimento, obtivemos o mesmo rendimento entre as três vias tanto em *Mus musculus* quanto em *A. arviculoides*. A anestesia prévia dos animais (*M. musculus* e *A. arviculoides*) inoculados subcutaneamente não interferiu nos resultados, conforme já citado para camundongos<sup>13</sup>.

A recuperação dos vermes adultos foi a única diferença observada entre os dados obtidos em *A. arviculoides* e *M. musculus*. Uma possível explicação seria que as cercárias encontrariam maior dificuldade para transpor as barreiras da pele, no caso de *A. arviculoides*. Esta hipótese explicaria também uma aparente maior eficiência, não confirmada estatisticamente, da técnica do anel, onde os animais foram previamente depilados na região abdominal.

Todavia, não deve ser desprezada a hipótese da pele ou os pulmões, ou ambos, serem também sítios de atrito dos esquistossômulos tal como em outros hospedeiros<sup>10</sup>.

Com base nos dados preliminares obtidos, estão sendo estudados outros aspectos biológicos da relação parasito-hospedeiro, de tal forma que o *A.*

*arviculoides* possa ser indicado como modelo alternativo nos estudos da esquistossomose experimental.

## SUMMARY

**Experimental models of mansonian schistosomiasis: *Akodon arviculoides* (Rodentia: Cricetidae)**

The experimental infection of *A. arviculoides* through different routes of penetration of *Schistosoma mansoni* cercariae (Transcutaneous and subcutaneous) was studied by the kinetics of egg elimination in stools; by the recovery and localization of adult worms (in the portal system and the mesenteric veins) and through the quantitative egg count. It was shown that *A. arviculoides* infection is similar to the albino mice which served as control in relation to the efficiency of penetration routes, to the adult worms habitat and the egg count. These results suggest that other aspects of the host-parasite relationship should be evaluate so that *A. arviculoides* may be indicated as an alternative experimental model in schistosomiasis studies.

## AGRADECIMENTOS

À Dra. Ligia Correa do Departamento de Malacologia do Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ que forneceu a cepa do *S. mansoni*.

À Antonio Henrique Almeida de Moraes Neto pelos serviços técnicos.

À Paulo Sérgio D'Andrea pela manutenção da colônia de *A. arviculoides* em laboratório.

À Adriano Caldeira de Araújo e José Carlos Pelielo de Mattos do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, pela análise estatística.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMORIM, J.P. - Infestação do homem e de roedores silvestres pelo *Schistosoma mansoni* em localidades de Município de Viçosa (Estado de Alagoas, Brasil). *Arq. Hig. (S. Paulo)*, 27: 335-339, 1962.
2. BASTOS, O.C.; SADIGURSKY, M.; NASCIMENTO, M.D.S.B.; BRAZIL, R. & HOLANDA, J.C. - *Holochilus brasiliensis nanus* Thomas, 1987. Sugestão de modelo

- experimental para filariose, leishmaniose e esquistossomose. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 26: 307-315, 1984.
3. BRENER, Z. - Esquistossomose. *Rev. bras. Malar.*, 11: 473-505, 1959.
  4. COELHO, P.M.Z.; MAYRINK, W.; MAGALHÃES, P.; MELLO, M.N. & COSTA, C.A. - Wild reservoirs of *Schistosoma mansoni* from Caratinga, an endemic schistosomiasis area of Minas Gerais State, Brazil. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 28: 163-164, 1979.
  5. KATZ, N.; CHAVES, A. & PELLEGRINO, J. - A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 14: 397-400, 1972.
  6. LUTZ, A. - O *Schistosomum mansoni* e schistosomose segundo observações feitas no Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 11: 121-155, 1919.
  7. MAGALHÃES, L.A. - Técnica para avaliação da viabilidade de penetração de cercárias de *Schistosoma mansoni* em *Mus musculus*. *Hospital (Rio de J.)*, 75: 1663-1666, 1969.
  8. SILVA, T.M.C. - *Patologia da esquistossomose na infecção natural de roedores silvestres (Nectomys sp.)*. Salvador, 1984. (Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia).
  9. SILVA, R.R. - *Nectomys squamipes e Akodon arviculoides (Rodentia: Cricetidae) como hospedeiros naturais do Schistosoma mansoni em Sumidouro (RJ, Brasil)*. Emprego do *Nectomys* como modelo alternativo no estudo da esquistossomose mansoni. Rio de Janeiro, 1989. (Dissertação de mestrado - Instituto Oswaldo Cruz).
  10. SMITHERS, S.R. & GAMMAGE, K. - The recovery of schistosomula of *Schistosoma mansoni* from the skin, lungs and hepatic portal system of *S. mansoni* infected mice. *Parasitology*, 80: 289-300, 1980.
  11. SMITHERS, S.R. & TERRY, R.J. - The infection of laboratory hosts with cercariae of *Schistosoma mansoni* and the recovery of the adult worms. *Parasitology*, 55: 695-700, 1965.
  12. STREWALT, M.A.; KUNTZ, R.E. & EVANS, A.S. - The relative susceptibilities of commonly used laboratory mammals to infection by *Schistosoma mansoni*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 57-82, 1951.
  13. TENDLER, M. & MAGALHÃES PINTO, R. - A simple device to immobilize mice for infection with *Schistosoma mansoni* cercariae. *J. Parasit.*, 67: 583-584, 1981.
  14. WARREN, K.S. & PETERS, P.A. - Comparison of penetration and maturation of *Schistosoma mansoni* in the hamster, mouse and rat. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* 16: 718-722, 1967.

Recebido para publicação em 01/11/1990  
Aceito para publicação em 05/06/1991