

# AVALIAÇÃO DO RECRUTAMENTO CELULAR NO MODELO EXPERIMENTAL DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

Rafael Assumpção Larocca\*, Bruno Ricardo de Souza\*  
Carlos Hernani Cruz Marmol\*, Douglas Silva e Silva\*  
Olinda Mara Brigoto\*\*, Vanderlei Rodrigues\*\*\*  
Fernanda de Freitas Anibal\*\*\*\*

## Inflamação

A reação inflamatória é uma resposta do organismo contra agentes agressores. Caracteriza-se pelo aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular, e pela migração de células inflamatórias como neutrófilos, eosinófilos, macrófagos e linfócitos. O mecanismo responsável pelo acúmulo destas células no foco inflamatório é um fenômeno complexo que depende da natureza do estímulo, dos mediadores liberados, das moléculas de adesão e das células residentes no microambiente (Abbas *et al.*, 1997). Até pouco tempo atrás, acreditava-se que a inflamação representava apenas um mecanismo de defesa inicial do hospedeiro, sem nenhuma relação direta com a indução da resposta imune específica. Atualmente, sabe-se que a reação inflamatória é um importante mecanismo de defesa inato do hospedeiro e também proporciona um microambiente que pode direcionar o padrão da resposta imune específica contra o patógeno (Gallin *et al.*, 1992). Macroscopicamente, a resposta inflamatória caracteriza-se por uma área de rubor, inchaço, calor e dor local, sendo que muitas vezes também ocorre perda da função do órgão afetado. Microscopicamente, a reação inflamatória pode ser definida como uma resposta dos vasos da microcirculação prejudicada que permite o extravasamento de

\* Biomédico formado pelo Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Araraquara – Uniara.

\*\* Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP).

\*\*\* Professor Associado do Departamento de Bioquímica e Imunologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP).

\*\*\*\* Mestre e Doutoranda em Imunologia Básica e Aplicada pela FMRP-USP. Professora dos Cursos de Biomedicina e Odontologia – Áreas de Parasitologia Clínica e Básica do Centro Universitário de Araraquara – Uniara.

fluidos e o acúmulo de leucócitos. Assim, na reação inflamatória temos os eventos vasculares que levam a formação de edema e aqueles que levam a migração de leucócitos. Estes eventos são desencadeados por diferentes mediadores que se originam do plasma ou células locais, podendo ser ampliados ou modificados por mediadores liberados das células inflamatórias que migram para o local da inflamação (Paul, 1998).

## Aspectos gerais dos leucócitos

A palavra leucócitos é de origem grega, onde leukos significa branco, e tem designação geral para células nucleares que circulam normalmente no sangue e que, por não conterem hemoglobina, são denominadas de glóbulos brancos. Os leucócitos são células móveis que migram ativamente e fazem parte do nosso sistema de defesa contra agentes agressores. O processo de migração celular é semelhante para todos os leucócitos (neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos).

Recentemente, os mecanismos responsáveis pelo recrutamento seletivo de determinado leucócito para o tecido inflamado era um mistério, uma vez que os fatores quimiotáticos geralmente apresentam pouca seletividade. Foi então sugerido que, pelo menos em parte, a migração seletiva dos leucócitos, entre eles os eosinófilos resultaria da expressão diferencial de moléculas de adesão nas células endoteliais e de seus ligantes na superfície dos leucócitos. Assim, as moléculas de adesão do endotélio e dos eosinófilos, durante o processo inflamatório, passaram a ser intensamente investigadas (Dent *et al.*, 1990). Até o presente não existem dados totalmente conclusivos, sendo muitos contraditórios, e motivo de pesquisa e de muita discussão.

## Eosinófilos

Os eosinófilos foram observados pela primeira vez por Wharton Jones em 1846, em preparações não coradas de sangue periférico. Somente em 1879, estas células foram nomeadas de eosinófilos por Paul Erlich, devido a intensa avidéz de seus grânulos citoplasmáticos pelos corantes ácidos, como a eosina (Spry, 1993). Em adultos humanos, em condições normais, eosinófilos são produzidos na medula óssea, a partir de células hematopoéticas “mães” totipotentes (“stem cell,” CD 34+), que originam as células precursoras de eosinófilos. A diferenciação e proliferação destas células são reguladas por fatores como GM-CSF, IL-3 e IL-5 (Metcalf, 1986; Sanderson *et al.*, 1985). No entanto, a IL-5 sozinha é suficiente para a diferenciação final dos eosinófilos (Dent *et al.*, 1990; Tominaga *et al.*, 1992).

## Doenças associadas com aumento de eosinófilos

O aumento no número de eosinófilos é uma característica importante em diversas doenças severas como Alergias (Okubo *et al.*, 1998), Asma (Oddera *et al.*, 1998; Kotsimbo *et al.*, 1997), Esquistossomose (ABBAS *et al.*, 1997) e Câncer (Samoszuk, 1997). Os eosinófilos e seus produtos, como têm sido implicados na gênese de lesão tecidual e hiperreatividade pulmonar na asma, no entanto apresenta muitas controvérsias. Estudos *in vitro* demonstraram que proteínas derivadas dos eosinófilos são citotóxicas para as células do epitélio brônquico (Gleich *et al.*, 1979). Além disso, mediadores derivados dos eosinófilos como leucotrienos e PAF são potentes indutores de broncoconstrição, hiperreatividade brônquica e do aumento da permeabilidade (Vargaftig, Braquet, 1987; Pretolani *et al.*, 1994).

## Esquistossomose

Esquistossomose é uma infecção crônica do homem e de outros vertebrados causada por um helminto do gênero *Schistosoma*, o qual reside dentro dos vasos mesentéricos. (Andrade 1987). Para evolução biológica o *S. mansoni* requer dois hospedeiros: um molusco aquático (do gênero Biomphalária) e um mamífero. Na infecção pelo *S. mansoni*, a cercária entra no corpo por penetração ativa, através da pele alcançando os pulmões, pela circulação sistêmica (Wilson *et al.*, 1986). Nos pulmões, os parasitas jovens (esquistossômulos) sofrem transformação morfológica, e em aproximadamente duas semanas, começam a se dirigir para o sistema porta onde se transformam em vermes adultos (Cheever *et al.*, 1991).

A patologia da Esquistossomose compreende uma inflamação granulomatosa formada pelos ovos do *Schistosoma* aderidos a tecidos do hospedeiro (Andrade 1987). O local favorito do verme adulto do *Schistosoma mansoni* são as veias mesentéricas. Os ovos são liberados no intestino e se juntam as fezes, mas a maioria dos ovos aderem a parede do intestino, e também, pela veia porta alcançam o fígado. Por isso, o *S. mansoni* produz uma doença hepato-intestinal de grande importância médica, conhecida popularmente como Barriga d'Água (Cheever, Andrade 1967) e ainda promove formação de granulomas hepáticos, assim como visto neste estudo.

Duas diferentes fases (aguda e crônica) têm sido observadas em modelos experimentais com camundongos infectados com o *S. mansoni*, já no homem, essas duas fases não são observadas (Damian *et al.*, 1992). A fase aguda é caracterizada por uma vigorosa resposta granulomatosa, acompanhada de outros evidentes sinais clínicos semelhante a diarreia sangrenta e perda de peso (Farah *et al.*, 1997). Gradualmente a infecção progride para a fase crônica que é marcada pela piora da reação granulomatosa e dos sinais clínicos (Boros *et al.*, 1975). Com o conhecimento da chegada e permanência de células inflamatórias

nesta fase crônica da Esquistossomose, muitas ferramentas científicas podem ser descobertas e usadas para uma melhora do quadro clínico do paciente acometido pelo *S. mansoni*. Portanto, neste estudo, tivemos o interesse de melhor caracterizar tanto a fase aguda e crônica da Esquistossomose mansônica no modelo experimental em camundongos, identificando o perfil de células migratórias e os infiltrados celulares nos tecidos com o maior acometimento por este Trematóide.

## Justificativa e objetivos

Sendo a Esquistossomose uma doença de grande importância médica, o conhecimento específico da reação inflamatória, assim como o entendimento da resposta imune induzida pelo *S. mansoni*, nos motivou neste estudo. Alguns pesquisadores demonstraram que, em modelos de cobaias ocorrem reações inflamatórias induzidas por este helminto em tecidos como o hepático.

Desta forma, nosso estudo teve como diferencial estar avaliando a migração de leucócitos do sangue para diferentes compartimentos, assim como, identificar alterações histopatológicas promovidas pela infestação deste parasita.

Para tanto tivemos como objetivo neste estudo:

1. Avaliar Resposta Imune induzida pelo *S. mansoni* em camundongos.
2. Caracterizar o perfil dos diferentes leucócitos na cavidade peritoneal e no sangue destes camundongos.
3. Avaliar o perfil histopatológico na reação inflamatória induzida nos pulmões e fígado, neste modelo experimental.

## Materiais e métodos

### Animais

Foram utilizados camundongos fêmeas da linhagem Balb/c, pesando entre 15 e 18 gramas, provenientes do Biotério Central da Prefeitura do Campus de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (PCR- USP) livres de patógenos. Todos os animais foram mantidos no Biotério do Centro Universitário de Araraquara – UNIARA, com livre acesso à água e alimento.

### Obtenção das larvas infectantes do *Schistosoma mansoni*

As larvas (cercárias) foram gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Vanderlei Rodrigues com auxílio técnico da Olinda Mara Brigoto, do Departamento de Bioquímica e Imunologia da Faculdade de Medicina Universidade São Paulo – USP, as quais foram retiradas de caramujos infestados com o *S. mansoni*.

## **Infestação dos camundongos com as larvas infectantes (cercárias) do *Schistosoma mansoni***

Os camundongos foram infestados via intradérmica com as larvas do *S. mansoni*, onde foram inoculadas cerca de 50 cercárias/animal, com o auxílio de uma seringa 3 mL. Os animais foram sacrificados com anestésico Thionembutal (North Chigaco, Illinois, USA) nos tempos previamente por nós estabelecidos, ou seja no 7º, 14º, 28º e 48º dia após a infestação, para realização dos procedimentos descritos a seguir.

### **Obtenção das células do lavado da cavidade peritoneal (LPC) e do sangue**

Nos tempos já descritos, os animais foram sacrificados com anestésico Thionembutal. Nestes períodos, foram realizados o lavado da cavidade peritoneal (LPC) dos camundongos infestados e dos animais normais. Para tanto, foi utilizado 3,0 ml de solução salina tamponada (PBS), contendo 0,5 % de citrato de sódio (PBS/Citrato), empregando uma agulha intraperitonealmente. O sangue foi obtido após sangria total dos animais, por punção cardíaca.

### **Contagem total e diferencial de leucócitos do lavado (LPC) e do sangue**

Número total de leucócitos nos diferentes compartimentos foi determinado empregando solução de Turk e contagem em câmara de Neubauer. A contagem diferencial foi feita nos esfregaços sangüíneos e naqueles preparados em citocentrífuga e corados pelo corante de Rosenfeld (Faccioli *et al.*, 1991). Em cada lâmina foram contadas 100 células, utilizando microscopia de luz com aumento final de 1000 X.

### **Estudos histológicos e microfotografias**

Os fígados e pulmões foram removidos dos camundongos dos diferentes grupos, 7, 14, 28, 48 dias após a infestação, o baço somente no 48º, e imediatamente fixados em formol 10%. Em seguida, estes tecidos foram incluídos em blocos de parafina, seccionados em cortes de 4-6 mm que foram corados com H.E. (Hematoxilina/Eosina), para microscopia ótica. Estas lâminas foram gentilmente confeccionadas pelo técnico de histologia Sr. Antônio Martins da FORP-USP. As lâminas foram fotografadas, com o auxílio de microscópio contendo máquina fotográfica acoplada (aristoplan-LEITZ WETZLAR Germany), gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Sergio de Albuquerque (FCFRP-USP). Foram fotografadas em aumento de 250 X e 1000 X.

## **Resultados**

1. Caracterização dos leucócitos presentes na reação inflamatória induzida pelo *S. mansoni*.

Nosso objetivo neste projeto foi avaliar a cinética do aumento dos leucócitos no sangue circulante e determinar a cinética de migração dos leucócitos para a cavidade peritoneal durante a infestação pelo *S. mansoni* em diferentes dias após a infestação.

1.1. Cinética da migração dos granulócitos para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*.

A Figura 1 mostra a cinética de migração de eosinófilos, para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*. Quando comparado com o grupo controle, os animais infestados apresentaram aumento de eosinófilos, a partir do 14º dia atingindo pico no 48º, dia após a infestação (Fig. 1A). No pico da eosinofilia na cavidade peritoneal, o aumento de eosinófilos nos animais infestados foi de 60% em relação ao grupo controle (Fig. 1B). O número dessas células permaneceu acima do nível controle até o 48º dia após o estímulo. Quanto ao número de mastócitos, foi observado um aumento absoluto crescente significativo a partir do 14º permanecendo até o 48º dia após infestação (Fig. 2A). Em relação a porcentagem destas células na cavidade peritoneal, não observamos nenhuma alteração nos diferentes grupos analisados (Fig. 2B)

1.2. Cinética da migração de células mononucleares para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*.

A Figura 3 mostra a migração de células mononucleares para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*. Quando comparado com o grupo controle, os animais infestados apresentaram um aumento a partir do 14º dia atingindo o pico no 48º dia (Fig. 3A). A porcentagem das células mononucleares nesse compartimento não apresentou diferenças significativas entre os grupos estudados (Fig. 3B).

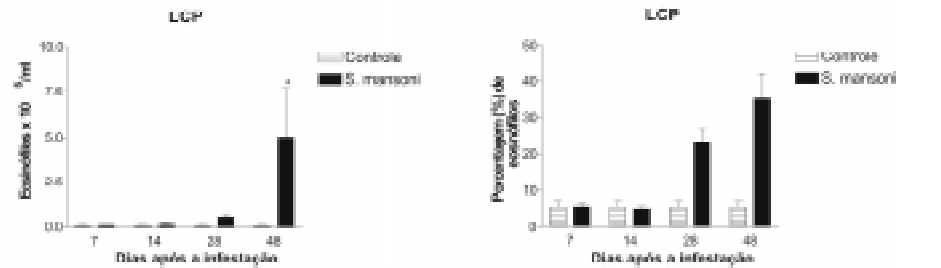
1.3. Perfil dos eosinófilos no sangue periférico durante a infestação de camundongos com *S. mansoni*.

A Figura 4 mostra a cinética do aumento dos eosinófilos no sangue de camundongos infestados com *S. mansoni*. Quando comparado com o grupo controle foi observado que o número dessas células aumentou no sangue no 14º dia atingido o pico no 28º, durante o período estudado (Fig. 4A). Embora no 48º dia após a infestação, o aumento destas células tenha sido maior que o controle, ocorreu uma diminuição do número de eosinófilos em relação aos demais dias (Fig. 4A). Quando avaliamos o perfil percentual o pico do aumento dos eosinófilos no sangue corresponde ao encontrado no número absoluto destas células (Fig. 4B).

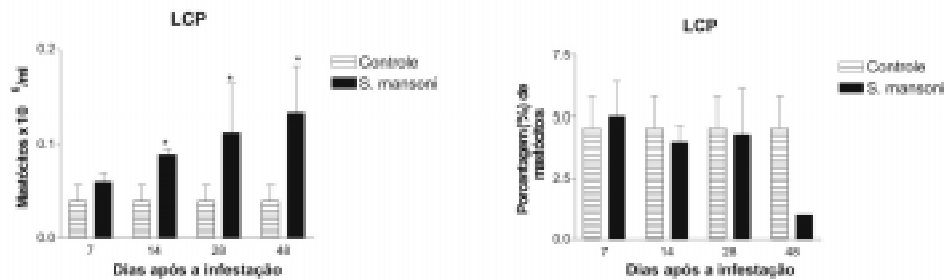
1.4. Perfil das células mononucleares no sangue durante a infestação de camundongos com *S. mansoni*.

A Figura 5 mostra a cinética do aumento do número de células mononucleares no sangue de animais infestados com o *S. mansoni*, quando

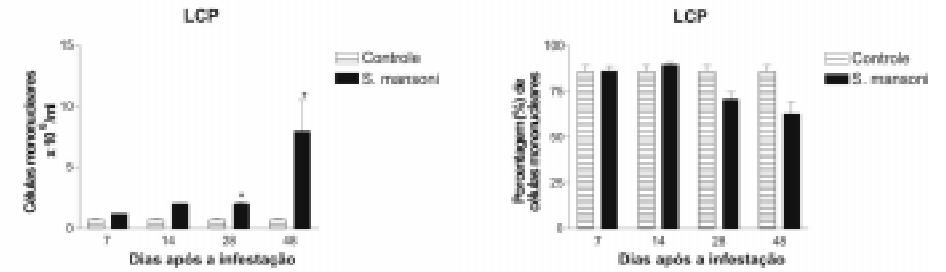
comparado com o grupo controle. Houve um aumento no 14º dia no grupo infestado, sendo que após este período o número dessas células foi ligeiramente diminuindo, o que sugere que essas células poderiam estar migrando para outros compartimentos, como, para o espaço extravascular (possivelmente para a cavidade peritoneal) (Fig. 5A). Quanto ao perfil percentual destas células nenhuma alteração foi observada entre os grupos estudados (Fig 5B).



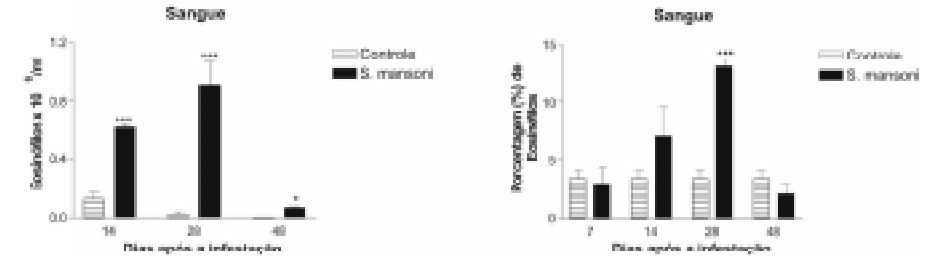
**Fig.1.** Cinética da migração de eosinófilos para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*. Os resultados estão expressos como média ± SEM, tanto em contagem absoluta quanto percentual. Os asteriscos representam diferenças significativas entre os grupos infestado (coluna listras) e controle (coluna preta) pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, \*p < 0,05.



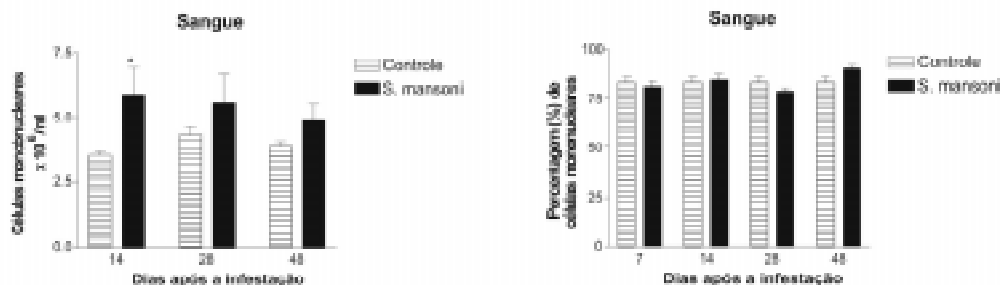
**Fig. 2.** Cinética da migração de mastócitos para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*. Os resultados estão expressos como média ± SEM, tanto em contagem absoluta quanto percentual. Os asteriscos representam diferenças significativas entre os grupos infestado (coluna preta) e controle (coluna listras) pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p < 0,05.



**Fig. 3.** Cinética da migração de células mononucleares para a cavidade peritoneal de camundongos infestados com *S. mansoni*. Os resultados estão expressos como média, ± SEM, tanto em contagem absoluta quanto percentual. Os asteriscos representam diferenças significativas entre os grupos infestado (coluna preta) e controle (coluna listras) pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, \*p < 0,05.



**Fig. 4.** Aumento dos eosinófilos no sangue de camundongos infestados com *S. mansoni*. Os resultados estão expressos como média, ± SEM, tanto em contagem absoluta quanto percentual. Os asteriscos representam diferenças significativas entre os grupos infestado (coluna preta) e controle (coluna listras) pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, \*p < 0,05.



**Fig. 5.** Aumento das células mononucleares no sangue de camundongos infestados com *S. mansoni*. Os resultados estão expressos como média,  $\pm$  SEM, tanto em contagem absoluta quanto percentual. Os asteriscos representam diferenças significativas entre o grupo infestado (coluna preta) e controle (coluna listras) pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, \* $p < 0,05$ .

## Discussão e conclusão

1. Estudos da literatura, demonstram o aumento dos eosinófilos em diversos modelos, assim como na Esquistossomose mansônica (Wardlaw 2000). Estes dados corroboram com os nossos achados, onde demonstramos aumento absoluto e percentual de eosinófilos na cavidade peritoneal de camundongos infestados pelo *S. mansoni*. (Fig. 1A e 1B). As figuras histológicas confirmam os achados nos lavados na cavidade peritoneal, onde observamos um aumento significativo destas células no fígado e também fora da cavidade peritoneal, como no pulmão destes animais. As análises histológicas do pulmão e baço mostraram além dos eosinófilos, um grande número de células mononucleares indicando, a formação de granulomas. Mas, foi no corte do fígado no 48º dia, que evidenciamos a presença de um granuloma formado ao redor de um ovo do *S. mansoni* com rico infiltrado eosinofílico (dados não mostrados).

2. Mastócitos são células teciduais de grande importância na resposta inflamatória (Abbas 1997). Em nosso estudo, foi observado a cinética de migração crescente destas células na cavidade peritoneal dos camundongos com *S. mansoni* (Fig. 2A). A presença destas células de forma mais intensa ocorreu no 28º e 48º dia após a infestação, sugerindo uma participação significativa destes granulócitos na resposta inflamatória crônica da Esquistossomose experimental.

3. As células mononucleares são de fundamental importância nas respostas inflamatórias, pois participam tanto no recrutamento celular, liberando citocinas, quanto na fagocitose. Os linfócitos B participam da produção de

anticorpos da IgE, assim tornando a resposta inflamatória mais eficiente (Abbas 1997). Nosso estudo mostrou que, a partir do 28º dia houve um crescimento significativo destas células, persistindo até o 48º dia após a infestação na cavidade peritoneal. Isto sugere, que estas células mononucleares podem estar participando nesta resposta, de maneira direta, sendo uma das principais fontes de citocinas que favoreçam o grande infiltrado celular neste modelo, principalmente o eosinofílico nesta cavidade.

4. Como já citado, os eosinófilos são de grande importância na resposta imunológica contra parasitas. Os gráficos (4A e 4B) demonstram que no momento da penetração do parasita no hospedeiro já se inicia uma resposta imune primária, caracterizada pelo aumento destas células no sangue entre o 14º e 28º dias após a infestação, tendo uma significativa diminuição no 48º dia de infestação. Estes dados sugerem que, estas células migraram para a cavidade peritoneal caracterizando esta resposta inflamatória em direção a gradientes favoráveis como quimiocinas e mediadores que estejam sendo liberados neste microambiente inflamado na infestação pelo *S. mansoni*. Portanto podemos melhor compreender a diminuição dos eosinófilos no sangue após o 28º dia da infestação, e o aumento progressivo destas células após este período na cavidade peritoneal destes camundongos.

## Referências bibliográficas:

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; POBER, J.S. Effector mechanisms of immune response. **JN: Cellular and molecular Immunology**, 3.ed. Boston, Massachusetts, USA: W.B. Saunders Company, 486p, 1997.
- ANDRADE, Z.A. Patology of Human shistosomiasis **Memorias Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v.82, p.17-20, 1987.
- BOROS, D.L.; PELLE, R.P.; WARREN, K.S. Spontaneous modulation of granulomatous hypersensitivity in schistosomiasis mansoni. **Journal of Immunology**, San Francisco, USA, v.114, p.1437-1443, 1975.
- CHEEVER, A.W.; ANDRADE, Z.A. Pathological lesions associated with *Schistosoma mansoni* Infection man. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.61, p.626-630, 1967.
- CHEEVER, A.W.; DUVALL, R.H.; HALLACK, T.A.; MINKER, R.G., MALLEY, J.D.; MALLEY, K.D. Variation of hepatic fibrosis and granuloma size among mouse strains infected with *Schistosoma mansoni*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.37, p.85-89, 1987.

DENT, L.A.; STRATH, M.; MELLOR, A.L.; SANDERSON, C.J. Eosinophilia in transgenic mice expressing IL-5. **J Exp Med**, v.172, p.1425-1429, 1990.

DAMIAN, R.T.; DE LA ROSE, M.A.; MURFIN, D.J.; RAWLINGS, C.A.; WEINA, P.J.; XUE, Y.P. Further development of the baboon as a model for acute schistosomiasis mansoni. **Memorian Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.87, 1992. p.261-265, 1992.

FACCIOLI, L.H.; NOURSHARGH, S.; MOQBEL, R.; WILLIAMS, F.M.; SEHMI, R.; KAY, A.B.; WILLIAMS, T.J. The accumulation of 111In-eosinophils induced by inflammation mediators, *in vivo*. **Immunology**, v.73, p.222-228, 1991.

FARAH, I.O.; NYINDIO, M.; SULEMAN, M.A.; NYAUNDI, J.; KARIUKI, T.M.; BLANTON, R.E.; ELSON, L.H.; KING, C.L. *Schistosoma mansoni*: development and modulation of the granuloma after single or multiple exposures in baboons (*Papio cynocephalus anubis*). **Experimental Parasitology**, v.86, p.93-100, 1997.

GALLIN, J.I., GOLDSTEIN, I.M., SNYDERMAN, R. **Overnew. Inflammation basic principles and clinical correlates**. 2 ed. New York: Raven Press, v.47, p.1-10, 1992.

GLEICH, G.J., OLSON, G.M., HERLICH, H. The effect of antiserum to eosinophils and susceptibility and acquire immunity of the guinea-pig to *Trichostrongylus colubriformis*. **Immunol**, v.37, p.873-879, 1979.

HARADA, A., MUKAIDA, N., MATSUSHIMA, K. IL-8 as novel target for intervention therapy in acute inflammatory disease. **Mol. Med Today**, v.2, p.482-487, 1996.

IMHOF, B.A.; DUNON, D. Basic mechanism of leukocit migration. **Horm. Metab Res**, v.29, p.664-670, 1997.

JANEWAY & TRAVERS. **Immunobiology**, 2 ed., London: Garland Publishing, 1997, 767p.

KOTSIMBO, A.T.C., & HAMID. IL-5 and IL-5 receptor in asthma. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.92, p.75-81, 1997.

METCALF, D. The molecular biology and functions of the granulocyte-macrophage colony-stimulating factors. **Blood**, v.67, p.257-265, 1986.

OKUBO, Y.; HORIE, S., HACHIYA, T., MOMOSE, T., TSUKADAIRA, A., TAKASHI, S., SUZUKI, J.I., ISOBE, M., SEKIGUCHI, M. Predominant implication of IL-5 in acute eosinophilic pneumonia: comparison with chronic eosinophilic pneumonia. **Int Arch Allergy Immunol**, v.116, p.76-84, 1998.

PAUL, W. F. **Fundamental Immunology**, 4. ed., New York: Lippencott-Raven Publishers, 1998.

PRETOLANI, M.; RUFFIE, C.; JOSEPH, D.; CAMPOS, M.G.; CHURCH, M.K.; LEFORT, J.; VARGAFTIG, B.B. Role of eosinophil activation in the bronchial reactivity of allergy guinea-pig. **Am J. Resp. Crit Care Med**, v.149, p.1167-1173, 1994.

REY, LUIZ. **Parasitologia**, 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

SAMOSZUK, M. Eosinophil and human cancer. **Histol Histopathol.**, v.12, p.807-811, 1997.

SANDERSON, C.J., WARREN, D.J., STRATH, M. Identification of a lymphokine that stimulates eosinophil differentiation *in vivo*. Its relationship to IL-3, and functional properties of eosinophils produced in cultures. **J. Exp Med**, v.162, p.60-68, 1985.

SCHELEIMER, R.P., BOCHNER, B.S. The role of adhesion molecules in allergic inflammation and their suitability as targets of antiallergic therapy. **Clin Exp Allergy**, v.28, p.15-19, 1998.

SPRY, J.F.C. The natural history of eosinophils. **Immunopharmacol Eosinophils**, p.01-11, 1993

TOMINAGA, A., TAKAKI, S., HITOSHI, Y., TAKATSU, K. Role of the IL-5 receptor system in Hematopoiesis: Molecular basics for overlapping function of cytokines. **BioEssays**, v.14, p.527-535, 1992.

VARGAFTIG, B.B., BRAQUET, P.G. PAF-acether today - relevance for acute experimental anaphylaxis. **Brit Med Bull**, v.43, p.312-316, 1987.

WARDLAW, A.J.; BRIGHTLING, C.; GREEN, R.; WOLTMANN, G.; PAVORD, I. Eosinophils in asthma and other allergic diseases. **Br Med Bull**, v.56, p.985-990, 2000.

WILSON, R.A., COULSON, P.S., DIXON, B. Migration of the schistosomula of *Schistosoma mansoni* in mice vaccinated with radiation-attenuated cercariae and normal mice: an attempt to identify the timing and site of parasite death. **Parasitology**, v.92, p.101-108, 1996.

**Resumo:**

Sendo a Esquistossomose uma doença de grande importância médica, o conhecimento específico da reação inflamatória, assim como o entendimento da resposta imune induzida pelo *S. mansoni*, nos motivou neste estudo. Alguns pesquisadores demonstraram que, em modelos de cobaias ocorre reações inflamatórias induzidas por este helminto no fígado, assim como no homem. Desta forma, avaliamos a migração de leucócitos para diferentes compartimentos, e identificamos alterações histopatológicas promovidas pela parasita. Nossos achados, demonstraram aumento absoluto e percentual de eosinófilos na cavidade peritoneal e sangue de camundongos infestados pelo *S. mansoni*. As figuras histológicas confirmaram os achados da cavidade peritoneal onde houve um aumento significativo de eosinófilos, sugerindo que estas células migraram para a cavidade peritoneal posteriormente ao seu aumento no sangue caracterizando a resposta inflamatória intensa na infestação pelo *S. mansoni* neste modelo experimental.

**Palavras-chave:**

Eosinófilos, *S. Mansoni*, Esquistossomose, Recrutamento Celular.