

AVALIAÇÃO CITO-HEMATOLÓGICA EM  
CAMUNDONGOS ISOGÊNICOS DA LINHAGEM  
C57BL/6 INFECTADOS COM OVOS DE *Lagochilascaris*  
*minor* (LEIPER, 1909)\*

Lindomar Guedes Freire Filha,<sup>1</sup> Ana Paula Junqueira Kipnis,<sup>2</sup> Wilker Ramos Ribeiro<sup>3</sup> e Dulcinéa Maria Barbosa Campos<sup>4</sup>

RESUMO

Através deste estudo avaliou-se a resposta cito-hematológica em camundongos isogênicos da linhagem C57BL/6 infectados com ovos infectantes de *Lagochilascaris minor*. Os animais foram submetidos à sangria e sacrificados em diferentes intervalos de tempo, ou seja, trinta minutos, aos 7, 15, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 dias após infecção (DAI). Os resultados demonstraram que a infecção induziu um aumento dos valores do hematócrito, volume corpuscular médio, e anemia entre 21 e 45 DAI. Por volta do 60º dia observou-se uma redução do hematócrito. Entre os valores relativos foram detectados linfocitopenia, neutrofilia, monocitose e eosinofilia; as taxas de eosinófilos oscilaram entre 2,25% a 8,25%. Conclui-se que a infecção de camundongo por *L. minor* induz eosinofilia acompanhada de linfocitopenia, neutrofilia ou de monocitose com eventuais períodos de anemia.

UNITERMOS: *Lagochilascaris minor*. Camundongos isogênicos. Avaliação cito-hematológica.

INTRODUÇÃO

Entre as espécies do gênero, apenas *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909, é implicada na etiologia da lagochilascariose humana. Os mecanismos

1 Ex-aluna do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical/Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás (UFG).

2 Professora Adjunta do Departamento de Microbiologia, Imunologia, Parasitologia e Patologia (DMIPP), IPTSP, UFG.

3 Professor Titular da Faculdade de Farmácia, UFG.

4 Professor Titular do DMIPP, IPTSP, UFG.

Endereço para correspondência: Dulcinéa M. Barbosa Campos. E-mail: dmcampos@iptsp.ufg.br  
Rua Delenda Rezende de Melo, esq. com 1ª Avenida. Setor Universitário. CEP 74605-050, Goiânia - GO.

\* Parte do trabalho apresentado à Coordenação do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical/IPTSP/UFG para obtenção do grau de Mestre em Parasitologia.

Recebido para publicação em 10/3/2000. Revisto em 1/8/2001. Aceito em 21/10/2001.

naturais de transmissão da lagochilascarirose permanecem desconhecidos (1, 2, 3). Campos et al. (1, 2) descreveram o ciclo evolutivo experimental de *L. minor* e demonstraram que camundongos atuam como hospedeiros intermediários, e *Felis catus domesticus*, como hospedeiro definitivo desse helminto. Segundo esses autores, o hospedeiro definitivo experimental se infecta através da ingestão de larvas de *L. minor*, encistadas nos tecidos do hospedeiro intermediário. Paço et al. (12) confirmaram os resultados anteriores utilizando *Dasyprocta agouti* (cutia), *Callomys callosus* e *Cavia porcellus* (preá) como hospedeiros intermediários de *L. minor*. Em *Felis catus domesticus* alimentados com carcaças desses animais obteve-se a reprodução do ciclo evolutivo de *L. minor* tal como em gatos domésticos alimentados com carcaças de camundongos infectados. Esses autores acreditam que roedores silvestres, tais como (cutia, preá) animais empregados como alimento em regiões de ocorrência da lagochilascarirose, desempenhem o papel de hospedeiros intermediários ou hospedeiros paratênicos de *L. minor* na natureza.

Em infecções humanas são descritas lesões tumorais, fistulizadas ou não, na região cervical e tecidos circunvizinhos (mastóide, maxila, globo ocular, seios nasais, conduto auditivo, rino-orofaringe inclusive, tonsila e alvéolo dentário) (10, 11, 13, 14, 15). Há casos de comprometimento do sistema nervoso central (2, 10, 12), pulmões (10) e região sacra (6). Nessas lesões podem ser observados diferentes estádios do ciclo evolutivo parasito desde ovo até verme adulto (2). O encontro dos diferentes estádios do ciclo do parasito caracteriza o processo de auto-infecção e conseqüentemente a cronicidade da doença, pois há casos de dez anos de evolução (2, 12).

Quanto aos dados hematológicos, há relatos de infecção humana cujas taxas de eosinófilos variam entre 6% e 24%, bem como eosinopenia e valores normais do número de eosinófilos no sangue periférico (2, 10). A utilização de camundongos com modelo experimental na lagochilascarirose motivou a realização do presente trabalho. Desta forma, propôs-se estudar as prováveis alterações cito-hematológicas no sangue periférico de camundongos infectados experimentalmente com *L. minor*.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Isolado de *L. minor*

Utilizou-se o isolado HGS de *L. minor* mantido no Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG) desde 1989. Através do modelo experimental, empregado na manutenção do ciclo evolutivo, *Felis catus domesticus* atua como hospedeiro definitivo e *Mus musculus* como hospedeiro intermediário do helminto (1, 2, 6, 12).

Gatos domésticos: Três exemplares de *Felis catus domesticus* foram doados por moradores da região urbana da cidade de Goiânia, mantidos no biotério do IPTSP/UFG em amplas gaiolas individuais revestidas por grades metálicas e piso de madeira. Cada animal foi tratado com 300 mg/Kg de albendazol durante três dias sucessivos para eliminação de parasitos intestinais.

Camundongos: Foram utilizados 73 camundongos isogênicos da linhagem C57BL/6, machos, com idade variando de 32 a 48 dias, mantidos no biotério do IPTSP/UFG. Do total de camundongos, 36 foram empregados como grupo-teste, e 27 como grupo-controle. Outros dez animais foram reservados para manutenção do isolado de *L. minor*.

### Preparo do inóculo e inoculação experimental

Em lesões de rino-orofaringe o parasito se instala no interior de nódulos que podem fistulizar-se. A formação destes pertuitos permite que ovos de *L. minor* sejam lançados na luz do tubo digestivo e conseqüentemente nas fezes de gatos infectados (2, 12). Por essa razão, fezes dos gatos infectados foram submetidas ao método de Lutz (8), e o sedimento ao método de Faust et al. (4), para reduzir a quantidade de detritos fecais. Os ovos assim obtidos foram lavados três vezes em água destilada e mantidos em placas de Petri contendo solução de formol a 1% à temperatura ambiente (entre 20-37°C) durante 40 dias, para atingirem a fase infectante. A fase infectante caracteriza-se pela presença da larva de 3º estágio no interior do ovo. Na expectativa de eliminar o formol do inóculo, os ovos obtidos através do procedimento anteriormente descrito foram lavados três vezes em solução fisiológica a 0,85% e centrifugados durante um minuto a 3.500 rpm. Do sobrenadante, foram retiradas três alíquotas iguais de 0,005 mL contando-se os ovos entre lâmina e lamínula e determinando-se a concentração de ovos por ml conforme Campos et al. (1, 2).

Camundongos: Cada animal dos 36 camundongos do grupo-teste foi inoculado, por via oral, com mil ovos infectantes de *L. minor* utilizando-se uma sonda esofagiana (1, 2, 3, 12). Procedimento semelhante foi empregado para os camundongos do grupo-controle, sendo que cada animal recebeu 0,1mL de solução fisiológica, por via oral.

Gatos domésticos: À parte, cada animal de um grupo de 10 foi infectado conforme metodologia descrita acima, e apenas 2 foram sacrificados por anestesia com éter aos 90 dias após inoculação (DAI). Após a necrópsia foram retirados nódulos contendo larvas de 3º estágio de *L. minor* encistadas na musculatura esquelética e no tecido subcutâneo. Esse material foi utilizado para infectar o grupo de três gatos domésticos. Três meses após

o tratamento com albendazol, cada animal foi alimentado com carcaças contendo aproximadamente sessenta larvas de *L. minor* e acompanhado durante todo o experimento.

#### Acompanhamento das alterações cito-hematológicas em camundongos infectados

Os 27 camundongos do grupo-controle e os 36 do grupo-teste foram submetidos à sangria e sacrificados durante os seguintes pontos experimentais: 30 minutos após inoculação; aos 7, 15, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 DAI. Para cada intervalo foram utilizados quatro camundongos do grupo-teste e três do grupo-controle. Para cada ponto experimental, o sangue foi colhido do plexo ocular do camundongo utilizando-se uma pipeta Pasteur. Para a realização do hemograma a pipeta foi umedecida com EDTA a 0,15M. Foram colhidos aproximadamente 100µl de sangue por animal. Determinou-se o hematócrito pela técnica do microhematócrito, e o volume corpuscular médio (VCM) pela relação hematócrito/hemácias. A contagem específica foi realizada em distensões sangüíneas, feitas com o sangue colhido, como descrito, e corado pelo método de Giemsa.

#### Análise estatística

Para a avaliação dos valores hematológicos foi realizada uma análise de variância e concordância de Turkey's (estimativa dos graus de liberdade em função de "p"), sendo os valores transformados pelas fórmulas  $\sqrt{x}$  ou  $\sqrt{x + \frac{1}{2}}$ , para variáveis que assumiam valores iguais a zero, nos valores absolutos e mediante transformação de arco seno de  $\sqrt{x}$  ou  $\sqrt{x + \frac{1}{2}}$ , para variáveis que assumiam valores iguais a zero, no caso dos valores relativos. Os valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

#### RESULTADOS

Entre os camundongos infectados com *L. minor* e acompanhados durante o período de 60 DAI observou-se um aumento significativo no número global dos eritrócitos aos 37 DAI. Observou-se ainda um aumento significativo nos valores do hematócrito aos 21 e 45 DAI e uma redução significativa desses valores aos 60 DAI. Houve um aumento significativo do VCM em camundongos do grupo-teste apenas aos 45 DAI (Tabela 1).

**Tabela 1.** Avaliação da série vermelha em camundongos infectados com mil ovos infectantes de *Lagochilascaris minor*. Acompanhamento entre 0-60 dias após a infecção

DAI	Grupos	Nº global de eritrócitos	Hematócrito	VCM
		10 <sup>6</sup> /µl	%	fl
0	C	8,2 ± 0,01	38 ± 1	46 ± 1
	T	9,1 ± 0,9	42 ± 4	45 ± 1
7	C	12,2 ± 1,2	43 ± 3	35 ± 4
	T	13,9 ± 1,1	44 ± 3	32 ± 4
15	C	11,5 ± 0,7	49 ± 2	42 ± 3
	T	13,5 ± 1,3	48 ± 2	35, ± 3
21	C	10,6 ± 2,4	46 ± 1	44 ± 10
	T	7,5 ± 1,8	49 ± 1*	69 ± 17
30	C	12,2 ± 2,6	43 ± 4	36 ± 7
	T	11,2 ± 4	43 ± 7	40 ± 8
37	C	11,2 ± 1,7	44 ± 3	39 ± 5
	T	13,9 ± 0,6*	47 ± 0,5	33 ± 1
45	C	10,1 ± 2,6	41 ± 3	41 ± 9
	T	8,8 ± 0,3	51 ± 2*	58 ± 3*
52	C	9,7 ± 0,1	39 ± 1	39 ± 0,5
	T	9,8 ± 1,0	36 ± 1	37 ± 2
60	C	9,5 ± 1,4	39 ± 0,5*	41 ± 6
	T	8,0 ± 1,9	35 ± 1,8	45 ± 7

DAI (dias após infecção); C (controle); T (Teste: infectado); VCM (volume corpuscular médio); fl (fentolitro).\*Valor estatisticamente significativo (p < 0,05) entre o grupo-controle e infectado.

**Tabela 2.** Avaliação da série branca em camundongos infectados com mil ovos infectantes de *Lagochilascaris minor*. Acompanhamento entre 0-60 dias após a infecção

DAI		Nº global de leucócitos	Células da série branca (%)			
			10 <sup>3</sup> /µl	Linfócitos	Neutrófilos	Monócitos
0	C	4,633 ± 1,250	98,00 ± 2,64	1,67 ± 2,88	0,33 ± 0,57	0,00 ± 0,00
	T	7,237 ± 1,845	92,00 ± 2,94	7,00 ± 3,55	1,00 ± 0,81	0,00 ± 0,00
7	C	11,050 ± 3,609	99,67 ± 1,52	0,00 ± 0,00	1,33 ± 1,52	0,00 ± 0,00
	T	6,750 ± 2,098	78,75 ± 7,84*	12,25 ± 5,85*	1,40 ± 0,75	7,60 ± 2,13*
15	C	9,416 ± 2,896	88,33 ± 6,17	10,00 ± 4,09	1,67 ± 2,08	0,00 ± 0,00
	T	9,100 ± 4,062	83,25 ± 4,50	14,75 ± 3,77	1,00 ± 0,00	1,00 ± 1,15
21	C	4,500 ± 1,767	98,00 ± 1,73	1,67 ± 1,15	0,33 ± 0,57	0,00 ± 0,00
	T	11,737 ± 5,267	83,12 ± 7,33*	6,62 ± 1,10*	2,00 ± 2,00	8,25 ± 5,05*
30	C	9,583 ± 5,508	89,00 ± 2,17	10,00 ± 2,50	1,00 ± 1,00	0,00 ± 0,00
	T	5,612 ± 1,632	88,25 ± 5,18	4,75 ± 2,75*	3,25 ± 2,75*	3,75 ± 2,98
37	C	11,366 ± 1,042	98,00 ± 1,00	2,00 ± 1,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
	T	11,125 ± 0,993	93,75 ± 4,99	2,50 ± 3,31	1,50 ± 1,00	2,25 ± 0,95*
45	C	9,900 ± 3,675	95,00 ± 3,60	4,67 ± 3,51	0,33 ± 0,57	0,00 ± 0,00
	T	12,162 ± 1,892	88,50 ± 1,87*	5,25 ± 1,04	2,38 ± 0,62	3,87 ± 1,31*
52	C	8,585 ± 1,027	88,33 ± 7,76	8,67 ± 5,85	1,00 ± 0,00	2,00 ± 2,00
	T	11,687 ± 1,778	91,50 ± 3,69	4,75 ± 1,89	1,50 ± 1,35	2,25 ± 1,19
60	C	16,916 ± 12,907	93,17 ± 2,75	6,17 ± 2,56	0,33 ± 0,57	0,33 ± 0,57
	T	5,575 ± 1,007	92,87 ± 1,03	3,38 ± 0,75	1,50 ± 0,70	2,25 ± 1,04

DAI (dias após infecção); C (controle); T (Teste: infectado).

Valores estatisticamente significativos (p < 0,05) entre o grupo-controle e infectado.

Quanto ao número global de leucócitos, não houve diferenças significativas entre os animais do grupo-teste e animais do grupo-controle. Quanto aos valores relativos, observou-se uma redução do número de linfócitos nos animais do grupo-teste aos 7, 21 e 45 DAI (Tabela 2; Figura 1A). Observou-se, ainda, um aumento significativo nos valores dos neutrófilos aos 7 e 21 DAI (Tabela 2; Figura 1B). Aos 30 DAI houve aumento significativo do número de monócitos (Tabela 2; Figura 1D). Observou-se um aumento significativo do número de eosinófilos durante quase todo o período de observação, isto é, aos 7, 21, 37 e 45 DAI (Tabela 2; Figura 1C).

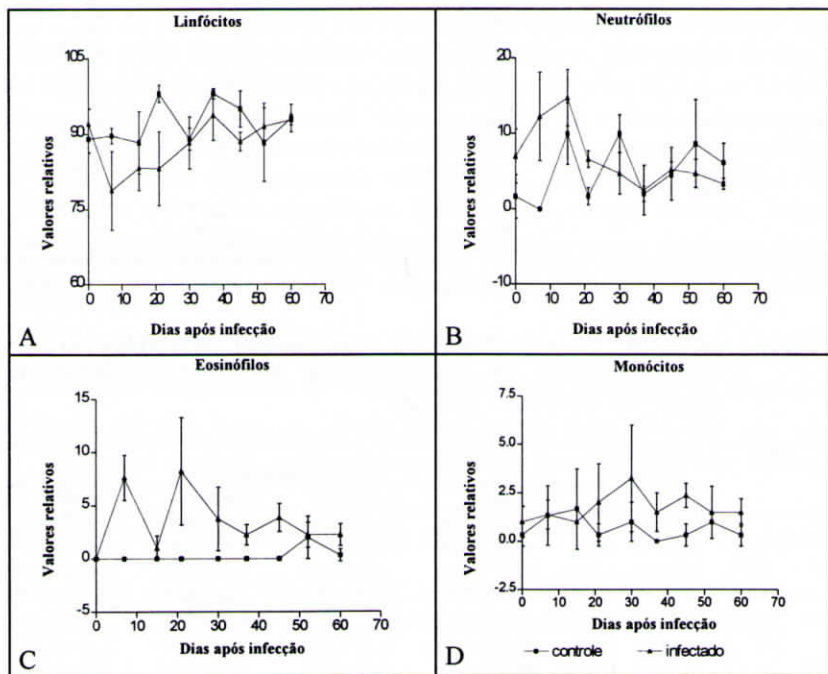


Figura 1. Valores relativos (médias e desvios-padrões) da série branca de camundongos infectados com mil ovos de *Lagochilascaris minor* até sessenta dias após infecção(DAI). A- linfócitos; B- neutrófilos; C- monócitos; D- eosinófilos. \* Valores estatisticamente significativos  $p < 0,05$  entre o grupo-controle e infectado.

## DISCUSSÃO

Estudos anteriores sobre *L. minor* demonstraram a presença de vermes adultos e nódulos granulomatosos (cistos) tanto no homem, como no hospedeiro definitivo experimental, gato doméstico (1, 2, 12). Demonstrou-se, também, que camundongos isogênicos da linhagem C57BL/6 atuam como hospedeiros intermediários de *L. minor*, e nesses animais larvas de 3º estágio encistam-se na musculatura esquelética, no tecido subcutâneo e nas vísceras (2, 6). No hospedeiro intermediário a resposta inflamatória é neutrofílica com participação de eosinófilos, células mononucleares e fibrose (3). A reação granulomatosa é constituída por células gigantes de corpo estranho evoluindo para encistamento com fibrose concêntrica (3).

Com o intuito de verificar se essa reação inflamatória poderia alterar células do sangue periférico do hospedeiro intermediário experimental de *L. minor*, camundongos foram infectados com ovos infectantes desse helminto. Verificou-se o aumento do hematócrito entre 21 e 45 DAI e do volume corpuscular médio por volta do 45, o que induz a pensar em anemia macrocítica. Aos 60 DAI observou-se uma redução do hematócrito, sugerindo anemia microcítica. A distribuição irregular dos nódulos granulomatosos observados na musculatura esquelética, no subcutâneo, nos alvéolos pulmonares, no fígado, baço, coração e diafragma foram semelhantes aos observados por outros autores (3, 5, 6). Acredita-se que a infecção por *L. minor* deva promover alterações no padrão de manutenção de hemácias do sangue periférico desses animais.

Analisando-se a série branca de camundongos do presente experimento, observou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas nos valores globais de leucócitos. Entretanto, foram observadas linfocitopenia, neutrofilia, monocitose e eosinofilia. As taxas de eosinófilos oscilaram entre 2,25% a 8,25% entre 7 e 60 DAI.

Do ponto de vista de elevação do número de eosinófilos, resultados semelhantes foram também relatados em infecções experimentais em camundongos infectados por *Toxocara canis*, *T. pteropodis*, *Ascaris suum* e *Angiostrongylus costaricensis* (7, 16).

De um modo geral, o aumento do número de eosinófilos é freqüente em infecções por helmintos. Estudos têm demonstrado a sua eficácia na destruição ou morte de helmintos parasitos *in vitro* (9). A demonstração de que eosinófilos pudessem destruir esquistossômulos de *Schistosoma mansoni in vitro* redirecionou pesquisas no sentido de verificar o seu papel como a principal célula na resistência a infecções por parasitos (9). Em seguida, demonstrou-se a destruição *in vitro* de vários nematódeos de interesses humano e veterinário por eosinófilos (9). Na maioria dos casos a morte do parasito mediada por eosinófilos é eficaz contra estádios larvares sendo

necessária a mediação por anticorpo e ou complemento para que se alcance a capacidade máxima de destruição do parasito (9).

A respeito do papel do sistema imune, particularmente de eosinófilos, no controle da infecção por helmintos, Meeusen & Balic (9) acreditam que o hospedeiro não-natural elabore uma resposta imune inata mais agressiva que o hospedeiro natural do parasito. Segundo os autores, no hospedeiro não-natural há que se levar em conta o rigor da resposta imune inata gerada durante a infecção. Ao contrário, a produção de uma fraca resposta imune inata no hospedeiro natural favorece o estabelecimento de mecanismos de evasão do parasito com exemplo de mudanças antigênicas na cutícula de larvas nematódeos durante o processo de desenvolvimento (9).

No hospedeiro não-natural, antígenos da superfície do parasito e moléculas de secreção e excreção induzem uma forte resposta imune inata incluindo a ativação da via alternativa do sistema complemento e a deposição de proteínas do complemento na superfície do parasito, podendo estimular a liberação de moléculas quimiotáticas para mastócitos teciduais. Eosinófilos são recrutados para o local da infecção. Além disso, moléculas indefinidas do próprio parasito podem ativar diretamente mastócitos, células natural killer e/ou células: T- $\gamma$ . Essas duas populações de células podem secretar interleucina 5 (IL-5) e induzir conseqüentemente o aumento na produção de eosinófilos pela medula óssea. O aumento de receptores para complemento nos eosinófilos associado à abundante deposição de proteínas do sistema complemento sobre a superfície do parasito no hospedeiro não-natural pode resultar na ligação e degranulação dos eosinófilos, induzindo a morte do parasito (9).

Na resposta imune adaptativa, no hospedeiro natural, repetidas infecções por nematódeos com estágio larval L3 são necessárias para produzir quantidades suficientes de anticorpos-larva específico e promover a ligação de eosinófilos ao parasito, tanto diretamente via receptor para Fc, como indiretamente através da ativação da via clássica do sistema complemento. Além disso, a produção de IL-5 pelas células T CD4<sup>+</sup> via antígeno específico pode aumentar dramaticamente o número de eosinófilos, e anticorpos parasito-específico podem sensibilizar mastócitos e induzir sua degranulação e liberação de mediadores. Quando todos esses fatores são acionados para agir de uma maneira rápida e sincronizada antes da evasão do parasito, estratégias tornam-se eficazes e até pode ocorrer a morte de larvas infectantes. No modelo hospedeiro-parasito não-natural menos contatos são necessários para que a vigorosa resposta imune inata produzida coopere significativamente com a resposta imune adaptativa e torne eficaz a ligação de eosinófilos, através do complemento e receptor Fc. Além disso, a forte resposta imune inata age como um adjuvante para acelerar a resposta imune adaptativa de forma mais eficaz (9).



O modelo animal empregado neste experimento constitui um hospedeiro não-natural desse parasito. É provável que a resposta imune inata própria do hospedeiro não-natural seja responsável tanto pela eosinofilia sangüínea observada nesta oportunidade, bem como pela eosinofilia tecidual relatada por Farah (1999).

## ABSTRACT

Cyto-haematologic evaluation in C57BL/6 isogenic mice infected with eggs of *Lagochilascaris minor* (Leiper, 1909)

The cyto-haematologic response in isogenic mice of the strain C57BL/6 inoculated with infecting eggs of *Lagochilascaris minor* was evaluated in this study. The animals were submitted to phlebotomy and sacrificed at different times: thirty minutes, 7, 15, 21, 30, 37, 45, 52 and 60 days after the infection (DAI). The results demonstrated that the infection induced an increase in the hematocrit and the mean corpuscular volume (MCV) and caused anemia between 21 and 45 DAI. Around the day 60, a reduction of the hematocrit was observed. Among the relative values of the differential count, lymphocitopenia, neutrophilia, monocytosis and eosinophilia varying from 2,25% to 8,25% were detected. It was concluded that the infection with *L. minor* in mice induces eosinophilia along with lymphocitopenia, neutrophilia or monocytosis, with eventual periods of anemia.

KEYWORDS: *Lagochilascaris minor*. Isogenic mice. Cyto-hematologic evaluation.

## REFERÊNCIAS

1. Campos DMB, Freire-Filha LG. Considerações sobre a evolução de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. II Susceptibilidade de diferentes linhagens de Camundongos e Hamsters a ovos embrionados do parasito. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Florianópolis - SC, 1989, Resumos. p.106.
2. Campos DMB, Freire-Filha LG, Vieira MA, Paçõ JM, Maia MA. Experimental life cycle of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev Inst Med trop São Paulo* 34: 277-287, 1992.
3. Farah ARS. *Migração larvária e cinética da resposta inflamatória na lagochilascariase experimental: uma avaliação histopatológica*. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás. Dissertação de Mestrado. 1999.
4. Faust EC, Sawitz W, Tobie J, Odom V, Peres C & Lincicone DR. Comparative efficiency of various technics for the diagnosis of protozoa and helminths in feces. *J Parasitol* 25:241-262, 1939.
5. Freire-Filha LG. *Alterações citohematológicas e dos anticorpos séricos IgM e IgG em camundongos infectados com Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás. Dissertação de Mestrado. 1997.
6. Freire-Filha LG, Campos DMB. Considerações sobre o desenvolvimento de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909 em camundongos isogênicos da linhagem C57BL/6. *Rev Patol Trop* 21: 219-233, 1992.

7. Kayes SG, Oaks JA. *Toxocara canis*: T lymphocyte function in murine Visceral Larva Migrants and eosinophilia onset. *Exp Parasitol* 49: 47-55, 1980.
8. Lutz AV. *Schistosoma mansoni* e a schistosomose segundo observações feitas no Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 11: 121-125, 1919.
9. Meeusent E, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today* 16:95-101, 2000.
10. Moraes MAP, Arnaud MVC, Macedo RC, Anglada AE. Infecção pulmonar fatal por *Lagochilascaris* sp, provavelmente *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Rev Inst Med trop São Paulo* 27: 46-52, 1985.
11. Oostburg BFJ. Thiabendazole therapy of *Lagochilascaris minor* infection in Surinam. Report of a case. *Am J Trop Med Hyg* 20: 580-583, 1971.
12. Paçô JM, Campos DMB; Oliveira JA. Wild rodents as experimental intermediate hosts of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94: 441-449, 1999.
13. Vargas-Ocampo F, Alvarado-Aleman FJ. Infestation from *Lagochilascaris minor* in México. *Int J Dermatol* 36: 56-58, 1997.
14. Watanabe N, Ishwata K, Kaneko S, Oku Y, Kamiya M, Katakura K. Immune defense and eosiphilia in congenitally IgE-deficient SJA/9 mice infectend with *Angiostrongylus costaricensis*. *Parasitol Res* 79: 431-434, 1993.
15. Winckel WEF, Treurniet AE. Infestation with *Lagochilascaris minor* (Leiper) in man. *Documenta de Medicina Geographica et Tropical* 8:23-28, 1956.
16. Zyngier FR. Toxocariasis and ascariasis: a comparison. I-Description of infection, haematological response, serum proteins and skin test with *Toxocara canis* antigen. *Rev Inst Med trop São Paulo* 18: 251-257, 1976.