

# Transferência passiva de anticorpos específicos para antígenos de *Schistosoma mansoni* em camundongos nascidos ou amamentados em mães esquistossomóticas

*Passive transfer of Schistosoma mansoni antigens-specific antibodies in mice born or suckled by schistosomotic mothers*

Cassia Giselle de Oliveira Nóbrega<sup>1</sup>, Érica Souza Fernandes<sup>1</sup>, Wheverton Ricardo Correia do Nascimento<sup>1,2</sup>, Iana Rafaela Fernandes Sales<sup>1</sup>, Patrícia D'Emery Alves Santos<sup>1</sup>, Giuliana Viegas Schirato<sup>3</sup>, Mônica Camelo Pessoa de Azevedo Albuquerque<sup>1,2</sup>, Vláudia Maria Assis Costa<sup>1,2</sup>, Valdênia Maria Oliveira Souza<sup>1,4</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil; <sup>3</sup>Biotério do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, Recife-PE, Brasil; <sup>4</sup>Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

## Resumo

**Objetivo** – Estudos experimentais demonstraram que mães infectadas pelo *Schistosoma mansoni* modulam a imunidade para antígenos homólogos, dos descendentes adultos, através do contato prévio com anticorpos anti-*Schistosoma* durante o período pré-natal junto à amamentação. Descendentes adultos de mães esquistossomóticas apresentaram alteração na imunidade para um antígeno heterólogo, Ovalbumina (OA): amamentação induziu maior produção de imunoglobulinas anti-OA, enquanto a gestação levou à supressão destas imunoglobulinas. A fim de esclarecer a participação dos anticorpos anti-*Schistosoma* maternos na alteração da imunidade dos descendentes adultos, os anticorpos contra antígenos solúveis dos ovos (SEA) e dos vermes (SWAP) em descendentes gerados ou apenas amamentados em mães esquistossomóticas foram dosados. **Métodos** – Camundongos recém-nascidos foram divididos em: animais nascidos de Mães Infectadas (MI) e amamentados em mães não-infectadas; animais nascidos de mães não-infectadas e Amamentados em mães Infectadas (AI); animais nascidos e amamentados em mães infectadas (MIAI) ou não-infectadas (Controle). Os animais foram sangrados 21, 45, 60 e 77 dias, após nascimento e os isótipos IgG1 e IgG2a dosados, no plasma, por ELISA. **Resultados** – Foi detectado IgG1, mas não IgG2a, principalmente anti-SEA, tanto no grupo MI como nos grupos AI e MIAI. A transferência pela amamentação foi mais efetiva (maiores níveis e manutenção durante a cinética). **Conclusões** – O isótipo IgG1 anti-SEA presente no grupo MI, bem como no grupo AI, exclui a associação dos anticorpos antiparasita e melhora da imunidade heteróloga dos descendentes amamentados em mães esquistossomóticas. Este estudo enfoca o importante papel da amamentação em transferir de forma eficaz anticorpos anti-SEA para indivíduos de área endêmica para esquistossomose.

**Descritores:** Esquistossomose; Imunomodulação; Anticorpos; Gravidez; Aleitamento materno

## Abstract

**Objective** – Experimental studies have demonstrated that *Schistosoma mansoni* infected mothers modulate immunity to homologous antigen, in their adult offspring, through prior contact with anti-*Schistosoma* antibodies during the prenatal period plus breastfeeding. Adult offspring of schistosomotic mothers showed alterations in immunity to a heterologous antigen, ovalbumin (OA): breastfeeding induced higher production of anti-OA immunoglobulin, while the pregnancy led to suppression of this immunoglobulin. In order to study the participation of the maternal anti-*Schistosoma* antibodies and change in the heterologous immunity in adult offspring, antibodies against soluble egg antigen (SEA) and worms (SWAP) in offspring born or only breastfed by schistosomotic mothers were measured. **Methods** – Newborn mice were divided into: animals Born from Infected Mothers (BIM) suckled by non-infected mothers; animals from non-infected mothers Suckled by Infected Mothers (SIM); and mice Born and Suckled in Infected Mothers (BSIM) or non-infected (Control) mothers. The animals were bled 21, 45, 60, 77 days, after birth, and IgG1 and IgG2a serum isotypes were measured by ELISA. **Results** – It was detected IgG1, but not IgG2a, mainly anti-SEA in a group BIM and in the groups SIM and BSIM. The transfer by breastfeeding was more effective (higher levels and maintenance during the kinetic). **Conclusions** – The anti-SEA IgG1 isotype detected in the group BIM, as well as, in the SIM, excludes the association of anti-parasite antibodies and the improvement of heterologous immunity in offspring nursed by schistosomotic mothers. This study highlights the important role of breastfeeding as effective way to transfer anti-SEA antibodies for individuals from an endemic area for schistosomiasis.

**Descriptors:** Schistosomiasis; Immunomodulation; Antibodies; Pregnancy; Breast feeding

## Introdução

No Brasil, a esquistossomose é causada unicamente pelo *Schistosoma mansoni*<sup>1</sup>. Esta doença crônica está associada à presença de granulomas, isto é, reação inflamatória e fibrótica ao redor dos ovos presentes no fígado do hospedeiro infectado<sup>2</sup>. Um fenômeno de imunomodulação em resposta ao antígeno solúvel de ovo (“soluble egg antigen” – SEA) é necessário para a formação do granuloma protetor sem que haja destruição tecidual<sup>3</sup>. O SEA provoca uma resposta predominantemente Th2 (interleucina (IL)-4, IL-13, IL-10, infiltrado de eosinófilos,

IgG1, IgE), que regula negativamente a expressão da resposta Th1 inicial (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , ativação de macrófagos e produção de óxido nítrico, IgG2a) contra antígenos solúveis dos vermes (“soluble worm antigen preparation” – SWAP) e SEA<sup>4,5</sup>. Foi relatada uma alta prevalência de mulheres grávidas ou em idade fértil infectadas com *Schistosoma*, aproximadamente 10 milhões e 40 milhões, respectivamente<sup>6</sup>. Neste contexto, a consequência da imunomodulação, durante a infecção esquistossomótica materna, nos descendentes adultos vem sendo investigada.

A transferência de antígenos de *S. mansoni* e anticorpos

específicos antiparasita, através da placenta e/ou do leite materno, tem sido descrita na literatura<sup>7-10</sup>. Estudos experimentais demonstraram que descendentes nascidos e, posteriormente, amamentados em mães esquistossomóticas, apresentaram menor resposta granulomatosa ao redor do ovo<sup>8,11-12</sup>. Estes estudos sugerem que o prévio contato com antígenos dos ovos do parasita bem como de anticorpos anti-*Schistosoma*, durante o período pré-natal e amamentação, pode modular a resposta imune para antígenos homólogos. Com relação aos anticorpos anti-SEA, a administração destes anticorpos, durante o período de amamentação, induziu nos descendentes quando adultos e, infectados pelo *S. mansoni*, uma alteração da resposta de citocinas (diminuição do perfil predominante Th2), menor reação granulomatosa e melhora na produção de anticorpos anti-SEA<sup>13</sup>.

Recentemente, o grupo de pesquisa deste estudo demonstrou que mães esquistossomóticas também influenciam a resposta imune dos seus descendentes para um antígeno não-relacionado ao parasita, a ovalbumina (OA). Foi observado que a gestação induz um efeito supressor para a resposta imune humoral anti-OA, com produção de IL-10, no descendente na vida adulta, enquanto a amamentação potencializa a produção de anticorpos anti-OA<sup>14</sup>.

Neste modelo experimental, foi analisado o efeito separado da gestação e da amamentação em mães infectadas nos descendentes, porém os dados sobre os níveis de anticorpos IgG1 e IgG2a antiparasita transferidos pela mãe ainda não foram obtidos. Sabendo da associação entre anticorpos anti-*Schistosoma* maternos e alteração da resposta imune dos descendentes adultos, pergunta-se sobre a presença e os títulos de anticorpos contra antígenos solúvel dos ovos (SEA) e dos vermes (SWAP) em descendentes apenas gerados ou amamentados em mães esquistossomóticas.

## Métodos

### *Animais e infecção pelo S. mansoni*

Fêmeas da linhagem *Swiss Webster* com quatro semanas de idade foram infectadas, por via cutânea, com 20 cercárias da cepa São Lourenço da Mata de *Schistosoma mansoni*. No 45º dia após a infecção, foi realizado o parasitológico de fezes<sup>15</sup> para confirmação e quantificação da infecção. No 60º dia, seus estros foram sincronizados<sup>16-17</sup> com a administração de 10UI (200µL) de CGe (Gonadotrofina Coriônica Equina) e 48h depois, 10UI (200mL) de CGh (Gonadotrofina Coriônica Humana). As fêmeas foram acasaladas individualmente com único macho e a efetividade do acasalamento foi verificada pela formação do "plug" vaginal. O mesmo procedimento foi realizado em fêmeas não infectadas. Os animais foram fornecidos pelo biotério do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPqAM/FIOCRUZ) e os procedimentos laboratoriais foram realizados no Setor de Imunologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo Assami (LIKA/UFPE). Os protocolos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Fundação Oswaldo Cruz (CEUA-FIOCRUZ).

### *Amamentação adotiva e formação dos grupos de estudo*

Logo após o nascimento, os machos foram selecio-

gados para formação dos grupos experimentais. Parte dos filhotes nascidos de mães infectadas teve suas mães trocadas e estes filhotes foram amamentados por mães não infectadas e a outra parte permaneceu amamentando em sua mãe de origem. O mesmo foi realizado com os animais nascidos de mães não infectadas, onde foram divididos em dois grupos: uma parte amamentou em mães infectadas e outra parte recebeu o leite de sua mãe de origem. Após 21 dias, foi realizado o desmame com a formação dos seguintes grupos (n = 8): Grupo MI – animais apenas nascidos de Mães Infectadas; Grupo AI – animais apenas Amamentados em mães Infectadas; Grupo MIAI – animais nascidos e amamentados em mães infectadas; Grupo Controle - animais nascidos e amamentados em mães não infectadas.

### *Sangria parcial*

No 21º, 45º, 60º e 77º dia após o nascimento os animais foram submetidos à sangria parcial pela veia safena lateral e o sangue coletado com ponteira heparinizada. Após o desmame, todas as mães infectadas (n = 5) e não infectadas (n = 5) foram anestesiadas e submetidas à sangria total (punção plexo axilar).

Posteriormente, os tubos com o sangue foram centrifugados a 1.500 rpm por 10 minutos e os plasmas foram coletados e estocados a -20°C para posterior dosagem dos isótipos dos anticorpos.

### *Dosagem dos anticorpos*

Os plasmas dos animais foram analisados individualmente por ELISA indireto. Placas de 96 poços (Nunc MaxiSorp, Roskilde, Denmark) foram sensibilizadas com SEA (5 µg/mL) ou SWAP (5 µg/mL) e, após bloqueio com leite desnatado, foram adicionados anticorpos biotinilados, produzidos em cabras, contra IgG1 ou IgG2a de camundongo (Southern Biotechnology Associates, Inc, AL, USA). Os anticorpos biotinilados foram detectados usando o conjugado enzimático estreptoavidina-peroxidase (Sigma Chemical, St. Louis, Mo., USA) e a revelação foi realizada com OPD (Ortho-phenylenediamine, Sigma Chemical, St. Louis, Mo., USA) dissolvido em tampão citrato 0,1M (pH 5,5) e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. As placas foram lidas no leitor de ELISA (OD<sub>450</sub>). Para comparação entre os grupos, foram escolhidos títulos apropriados para cada isótipo, referentes à parte linear da curva de titulação: 1:32 (IgG1) e 1:16 (IgG2a) para os plasmas dos descendentes e 1:128 (IgG1) e 1:16 (IgG2a) para os plasmas das mães infectadas. Os resultados foram expressos pela mediana da densidade óptica (D.O.) de cada grupo ± erro padrão.

### *Análise estatística*

Os títulos das imunoglobulinas para os diferentes grupos foram comparados utilizando-se testes não-paramétricos. Inicialmente foi realizado o teste de Kruskal-Wallis e nos casos em que esta análise se mostrou significativamente diferente (p < 0.05), procedeu-se a comparação utilizando-se o teste de Mann-Whitney, a fim de identificar que grupos diferiram entre si. Nos testes es-

estatísticos foram considerados significativos valores de  $r < 0.05$ . Todos os procedimentos foram repetidos três vezes para avaliar a reprodutibilidade dos resultados.

## Resultados

Para os títulos de IgG1 e IgG2a anti-SEA, foi observado que em todos os tempos da cinética, nos animais dos grupos que receberam leite de mães infectadas (AI e MIAI) foram detectados anticorpos IgG1 anti-SEA, com níveis maiores tão logo após o desmame (21º dia), os quais foram diminuindo ao longo do tempo (Gráfico 1). Nos animais nascidos de mães esquistossomóticas e amamentados por mães não infectadas (MI) os níveis de anticorpos IgG1 anti-SEA foram significativamente menores que nos animais AI e MIAI e detectáveis apenas no 21º e 45º dia após o nascimento.

Com a mensuração dos anticorpos IgG1 e IgG2a anti-SWAP, no 21º dia, foi observado níveis de anticorpos IgG1 anti-SWAP maiores nos animais que receberam leite de mães infectadas, grupo MIAI e AI (Gráfico 2). Sendo observados maiores níveis do primeiro grupo (MIAI) que no segundo (AI). Os níveis destes anticorpos diminuíram drasticamente ao longo do tempo. Com relação aos animais apenas nascidos em mães esquistossomóticas (MI), não foram detectados os níveis de IgG1 anti-SWAP.

Nos diferentes grupos, o isótipo IgG2a anti-SEA e o anti-SWAP, não foram detectados, assim como não houve produção de anticorpos nos animais nascidos e amamentados em mães não-infectadas (Controle) (dados não mostrados).

Foram avaliados os níveis séricos de anticorpos IgG1 e IgG2a contra os antígenos parasitários, SEA e SWAP, nas mães esquistossomóticas após o desmame. No Gráfico 3 é possível observar uma maior produção de IgG1 anti-SEA em relação à produção do isótipo IgG2a para este antígeno. Houve maiores níveis de IgG1 anti-SEA em relação ao IgG1 anti-SWAP nas mães infectadas. Não foram detectados anticorpos IgG2a anti-SWAP.

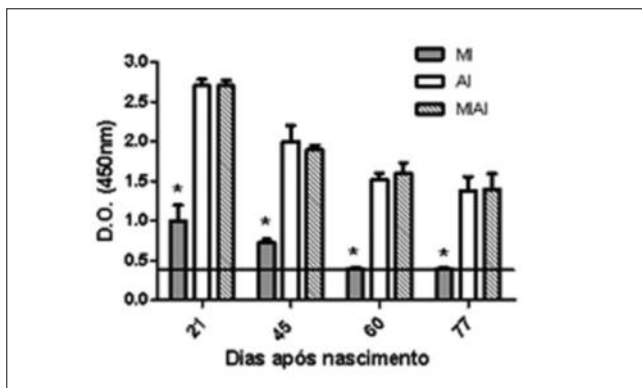


Gráfico 1. Níveis dos anticorpos IgG1 anti-SEA no plasma (diluição 1:32) de camundongos nascidos (MI), apenas amamentados (AI) ou nascidos e amamentados (MIAI) em mães infectadas com *S. mansoni*, no 21º, 45º, 60º e 77º dias após o nascimento. Os anticorpos foram dosados por ELISA. Os resultados representam a mediana da D.O. de 8 animais/grupo  $\pm$  erro padrão. Valores acima do limiar da reação (0,4) são considerados positivos. \*  $p < 0.05$  em relação aos grupos AI e MIAI

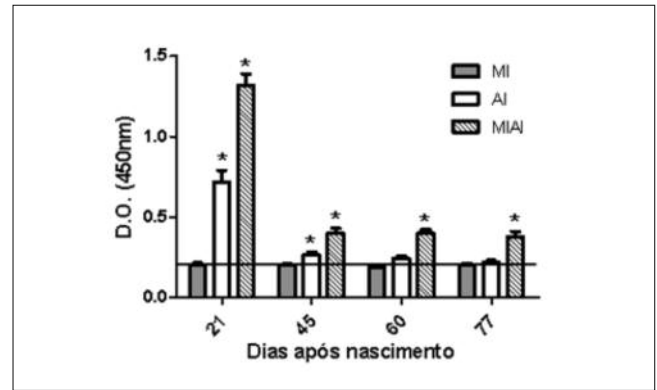


Gráfico 2. Níveis dos anticorpos IgG1 anti-SWAP nos plasmas (diluição 1:32) de camundongos nascidos (MI), apenas amamentados (AI) ou nascidos e amamentados (MIAI) em mães infectadas com *S. mansoni*, no 21º, 45º, 60º e 77º dias após o nascimento. Os anticorpos foram dosados por ELISA. Os resultados representam a mediana da D.O. de 8 animais/grupo  $\pm$  erro padrão. Valores acima do limiar da reação (0,2) são considerados positivos. \*  $p < 0.05$  em relação ao grupo MI

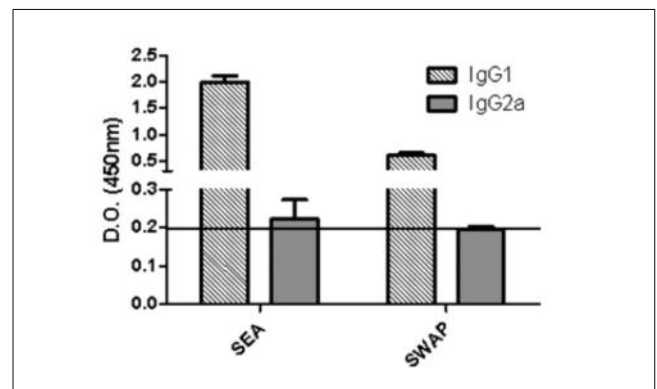


Gráfico 3. Níveis dos anticorpos IgG1 e IgG2a anti-SEA ou anti-SWAP nos plasmas de camundongos fêmeas (mães) infectadas com *S. mansoni*, após o desmame (100º dia de infecção). Os anticorpos foram dosados por ELISA na diluição 1:128 (IgG1) e 1:16 (IgG2a). Os resultados representam a mediana da D.O. de 5 animais  $\pm$  erro padrão. Valores acima do limiar da reação (0,2) são considerados positivos

## Discussão

Diferentes estudos experimentais têm demonstrado a presença de anticorpos IgG total anti-*Schistosoma*, no soro de descendentes gerados e amamentados em mães esquistossomóticas<sup>8,12</sup>. Aqui, foram investigados os níveis séricos dos isótipos de anticorpos IgG1 e IgG2a, contra antígenos dos vermes e dos ovos de *S. mansoni*, de descendentes apenas nascidos de mães esquistossomóticas e naqueles que só receberam leite destas mães. Neste protocolo experimental, foi detectado o isótipo IgG1, mas não IgG2a, principalmente direcionados para os antígenos dos ovos tanto nos descendentes nascidos como nos amamentados em mães infectadas. Contudo, a transferência passiva pelo leite materno foi mais efetiva com relação à quantidade e consequente manutenção dos níveis IgG1 anti-SEA ao longo do tempo.

Os resultados desta pesquisa estão de acordo com as condições de infecção (tempo e carga parasitária) materna. As fêmeas infectadas foram acasaladas no período de ovi-

posição (60° dia pós-infecção), quando se inicia a estimulação do perfil de resposta imune Th2, concomitantemente com a supressão do perfil Th14. Então durante a gestação e no período pós-natal a resposta imune materna é predominantemente do tipo Th2, que tem como marcador isotípico a IgG1<sup>18</sup>. Este fato corrobora a produção apenas de IgG1 no soro materno e consequente detecção nos descendentes, mas não de IgG2a, marcador isotípico de Th1 e de início de infecção esquistossomótica<sup>18-19</sup>.

Foi observada uma maior produção do isótipo IgG1 anti-SEA, nas mães infectadas, do que IgG1 específicos para o SWAP. É possível que a carga de infecção materna favoreça uma maior produção de IgG1 contra SEA. De fato, a fim de mimetizar os aspectos parasitológicos da população presente em áreas endêmicas do Nordeste do Brasil<sup>20</sup>, a infecção materna foi com baixa carga parasitária. Nestas condições, tem sido relatada uma menor detecção de anticorpos anti-SWAP<sup>21</sup>.

É sabido que diferentes componentes do SEA estão relacionados com a polarização da resposta tipo Th2. Por exemplo, oligossacarídeo Lacto-N-Fucopentose III (LNFP III) que ativa diretamente as células imunes a produzirem mediadores Th2<sup>22</sup>, as glicoproteínas alfa-1 e peroxirredoxin que, respectivamente, induzem a liberação de IL-4 por mastócitos e o desenvolvimento de macrófagos alternativamente ativados. O ômega-1, uma ribonuclease secretada pelos ovos vivos, também tem sido associada com a indução direta de resposta Th2<sup>23</sup>. Em contraste, apenas um conjunto limitado de antígenos do SWAP, entre eles um antígeno 22 kDa, são reconhecidos por isótipos marcadores do perfil Th2<sup>24</sup>. Então, o SEA contém potentes antígenos ativadores da resposta imunológica Th2, com consequente produção de IgG1, em relação ao SWAP.

Com relação à transferência passiva de IgG1 anti-SWAP e IgG1 anti-SEA, esta foi mais eficaz nos descendentes que receberam leite materno de mães infectadas (grupos AI e MIAI) do que nos descendentes apenas gerados nestas mães (grupo MI). É possível que haja uma rápida degradação dos componentes imunes, incluindo anticorpos, quando transferidos passivamente pela placenta. Em estudo experimental de infecção viral materna, foi relatado que os anticorpos antivírus transferidos através da placenta não foram suficientes para proteger os descendentes. Uma alta taxa de mortalidade (90%) foi observada nos animais apenas nascidos de mães infectadas, quando receberam partículas virais 21 dias após o nascimento. Do contrário, 96,4% dos descendentes, apenas amamentados em mães infectadas, sobreviveram à infecção pós-natal<sup>25</sup>. Em humanos, foi observado na urina de descendentes, apenas nascidos de mães esquistossomóticas, um antígeno parasitário de 63 kDa, até 28 dias pós o parto. Do contrário, nos descendentes nascidos e amamentados este mesmo antígeno permaneceu presente na urina por 18 a 24 meses após o parto<sup>10</sup>. Estas evidências apontam uma influência marcante da amamentação para manutenção dos níveis de componentes imunes no soro dos descendentes. Este fato explica a ausência de IgG1 anti-SWAP, no 21° dia após o nascimento, nos animais do grupo MI. Da mesma forma, o menor nível e tempo de manutenção de IgG1 anti-SEA, em relação aos animais que recebem leite das mães infectadas.

A presença de anticorpos anti-SEA, durante o período de amamentação, foi relacionada com a melhora da resposta imune humoral a antígenos parasitários<sup>13</sup> nos descendentes quando adultos, ou seja, em longo prazo. Recentemente, em um estudo experimental, foi demonstrado que mães esquistossomóticas podem alterar a resposta imune dos seus descendentes adultos, para um antígeno não-relacionado ao parasita, a ovalbumina. Foi observado que a prévia amamentação potencializou a produção de anticorpos IgG1 e IgG2a anti-OA, enquanto a gestação suprimiu a resposta imune humoral anti-OA<sup>14</sup>. Os achados aqui encontrados sugerem que os anticorpos IgG1 anti-SEA transferido pelo leite materno não estão associados com a melhora da resposta imune heteróloga dos descendentes quando adulto. De fato, foi detectado este isótipo também nos animais apenas nascidos de mães infetadas, 21° e 45° após o parto, e nestes animais não foi observada potencialização da resposta imune anti-OA.

## Conclusões

Com este estudo foi possível excluir a participação de anticorpos anti-SEA maternos no efeito potencializador da amamentação na imunidade heteróloga nos descendentes adultos e traz à tona a perspectiva da investigação de outros componentes imunes, como antígenos parasitários e citocinas, do leite materno de mães esquistossomóticas. Além disso, os dados encontrados ressaltam o potencial dos antígenos dos ovos do *S. mansoni* em induzir resposta Th2, presença da IgG1 anti-SEA, em gestantes infectadas e enfocam o importante papel da amamentação em transferir de forma eficaz estes anticorpos para os descendentes de área endêmica para esquistossomose.

## Agradecimentos

Auxílio à pesquisa Universal – Proc. 482568/2007-0 do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Bolsa Iniciação Científica PIBIC/CNPq/PROPESQ (Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação)/UFPE (Aluna Cássia Nóbrega); Bolsa de Mestrado CNPq (Aluna Érica Souza Fernandes).

## Referências

1. Barbosa CS, Favre TC, Wanderley TN, Callou AC, Pieri OS. Assessment of schistosomiasis, through school surveys, in the Forest Zone of Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101(1):55-62.
2. Blanchard TJ. Schistosomiasis. *Travel Med Infect Dis*. 2004;2(1):5-11.
3. Wilson MS, Mentink-Kane MM, Pesce JT, Ramalingam TR, Thompson R, Wynn TA. Immunopathology of schistosomiasis. *Immunol Cell Biol*. 2007;85(2):148-54.
4. Pearce EJ, Caspar P, Grzych JM, Lewis FA, Sher A. Downregulation of Th1 cytokine production accompanies induction of Th2 responses by a parasitic helminth, *Schistosoma mansoni*. *J Exp Med*. 1991;173(1):159-66.
5. Grzych JM, Pearce E, Cheever A, Caulada ZA, Caspar P, Heiny S *et al*. Egg deposition is the major stimulus for the production of Th2 cytokines in murine schistosomiasis mansoni. *J Immunol*. 1991;146(4):1322-7.

6. Friedman JF, Mital P, Kanzaria HK, Olds GR, Kurtis JD. Schistosomiasis and pregnancy. *Trends Parasitol.* 2007;23(4):159-64.
7. Carlier Y, Nzeyimana H, Bout D, Capron A. Evaluation of circulating antigens by sandwich radioimmunoassay and of the antibodies and immune complexes in *Schistosoma mansoni* infected Africans parturants and their newborn children. *Am J Trop Med Hyg.* 1980;29(1):74-81.
8. Lenzi JA, Sobral AC, Araripe JR, Grimaldi Filho G, Lenzi HL. Congenital and nursing effects on the evolution of *Schistosoma mansoni* infection in mice. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1987;82(4):257-67.
9. Hassan MM, Hassounah OA, Hegab M, Salah K, el-Mahrouky L, Galal N. Transmission of circulating schistosomal antigens from infected mothers to their newborns. *J Egypt Soc Parasitol.* 1997;27(3):773-80.
10. Attallah AM, Ghanem GE, Ismail H, El Waseef AM. Placental and oral delivery of *Schistosoma mansoni* antigen from infected mothers to their newborns and children. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68(6):647-51.
11. Hang LM, Boros DL, Warren KS. Induction of immunological hyporesponsiveness to granulomatous hypersensitivity in *Schistosoma mansoni* infection. *J Infect Dis.* 1974;130(5):515-22.
12. Attallah AM, Abbas AT, Dessouky MI, El-emshaty HM, Elsheikha HM. Susceptibility of neonate mice born to *Schistosoma mansoni*-infected and non infected mothers to subsequent *S. mansoni* infection. *Parasitol Res.* 2006; 99(2):137-45.
13. Colley DG, Montesano MA, Freeman GL, Secor WE. Infection-stimulated or perinatally initiated idiotypic interactions can direct differential morbidity and mortality in schistosomiasis. *Microbes Infect.* 1999;1:517-24.
14. Santos PA, Sales IR, Schirato GV, Costa VM, Albuquerque MC, Souza VM *et al.* Influence of maternal schistosomiasis on the immunity of adult offspring mice. *Parasitol Res.* 2010;107(1):95-102.
15. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1972;14(6):397-400.
16. Fowler RE, Edwards RG. Induction of superovulation and pregnancy in mature mice by gonadotrophins. *J Endocrinol.* 1957;15(4):374-84.
17. Wang H, Herath CB, Xia G, Watanabe G, Taya K. Superovulation, fertilization and *in vitro* embryo development in mice after administration of an inhibin-neutralizing antiserum. *Reproduction.* 2001;122(5):809-16.
18. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature.* 1996;383:787-93.
19. Langley JG, Kariuki HC, Hammersley AP, Ouma JH, Butterworth AE, Dunne DW. Human IgG subclass responses and subclass restriction to *Schistosoma mansoni* egg antigens. *Immunology.* 1994;83(4):651-8.
20. Tanabe M, Gonçalves JF, Gonçalves FJ, Tateno S, Takeuchi T. Occurrence of a community with high morbidity associated with *Schistosoma mansoni* infection regardless of low infection intensity in north-east Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997;91:144-9.
21. Naus CW, Kimani G, Ouma JH, Fulford AJ, Webster M, van Dam GJ *et al.* Development of antibody isotype responses to *Schistosoma mansoni* in an immunologically naive immigrant population: influence of infection duration, infection intensity, and host age. *Infect Immun.* 1999;67(7):3444-51.
22. Thomas PG, Harn DA Jr. Immune biasing by helminth glycans. *Cell Microbiol.* 2004;6(1):13-22.
23. Hewitson JP, Grainger JR, Maizels RM. Helminth immunoregulation: the role of parasite secreted proteins in modulating host immunity. *Mol Biochem Parasitol.* 2009;167(1):1-11.
24. Dunne DW, Butterworth AE, Fulford AJ, Kariuki HC, Langley JG, Ouma JH *et al.* Immunity after treatment of human schistosomiasis: association between IgE antibodies to adult worm antigens and resistance to infection. *Eur J Immunol.* 1992;22(6):1483-94.
25. Linhares H. Transmissão de imunidade antiamarílica da mãe aos filhos, em camundongos. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1943;38(2):187-200.

**Endereço para correspondência:**

Valdênia Maria Oliveira de Souza  
 Laboratório de Imunopatologia Keizo Asmi-LIKA  
 Universidade Federal de Pernambuco  
 Av. Prof. Moraes Rego, s/nº - Cidade Universitária  
 Recife-PE, CEP 50670-901  
 Brasil

E-mail: valdenia.souza@gmail.com

Recebido em 25 de julho de 2011

Aceito em 26 de setembro de 2011