

ISOSPOROSE HUMANA.

Considerações sôbre 28 casos.

JOÃO ALVES MEIRA

Da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo

MARCELO OSWALDO ALVARES CORRÊA

Do Instituto "Adolfo Lutz"

MATERIAL E MÉTODOS

No presente estudo procuramos tecer algumas considerações sôbre 28 casos de parasitismo humano por coccídeos intestinais do gênero *Isospora*. O material que serviu para a elaboração dêste trabalho consta de 12 casos estudados por ALVES MEIRA e SAVASTANO e publicados em resumo em 1946. Os 16 casos restantes foram identificados por ALVARES CORRÊA. Dêstes últimos, 4 foram prèviamente comunicados em 1946 ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina.

Os casos de ALVES MEIRA e SAVASTANO foram encontrados em 5.562 exames de fezes, de 4.712 indivíduos, em exames de rotina, realizados entre 1-10-1943 e 22-8-1945 no laboratório de Parasitologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Os 16 casos de ALVARES CORRÊA foram encontrados em 17.274 exames de fezes de rotina, realizados na secção de Parasitologia do Instituto "Adolfo Lutz", durante o período compreendido entre dezembro de 1942 e junho de 1950.

É discutível se o encontro dêstes 28 casos representa a incidência real dêstes parasitas entre nós ou se êle decorre de um especial interêsse dos autores na sua pesquisa. Considerando, entretanto, que a incidência percentual global por nós encontrada ultrapassa aquela registrada por outros investigadores (0,12%), e o fato que vários casos têm sido últimamente registrados em São Paulo (VASCONCELOS, 1945; ROTONDI, 1947; DÁCIO AMARAL; PASQUALIN, 1949), julgamos que a isosporose humana seja realmente mais freqüente em nosso meio do que até pouco tempo se supunha. PESSOA (1949) refere que no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina de São Paulo, sob sua direção, a incidência dessa parasitose foi verificada ser "de cêrca de 1 por mil, pois foram diagnosticados 3 casos em pouco mais de três mil exames".

Dividimos os nossos 28 casos em dois grupos. Um constituído por 15 pacientes (quadro 1) e o outro compreendendo os 13 restantes (quadro 2).

Q U A D R O 1

N.º DE ORDEM	CASO	OOCISTOS	ESPOROCISTOS	OBSERVAÇÕES
1	E.M.	—	15,4 x 9,8 μ	(média de 3 espécimes medidos)
2	M.A.	—	16 x 10 μ	(média de 6 espécimes medidos)
3	L.A.	—	14 x 9 μ	
4	E.M.G.	—	16 x 10 μ	
5	J.R.	—	16 x 12 μ	
6	L.P.	—	16 x 10 μ 16 x 10 μ 18 x 12 μ 18 x 10 μ 16 x 10 μ 18 x 12 μ	
7	M.B.	—	16 x 10 μ	
8	V.P.	—	16 x 10 μ	
9	A.P.V.	—	16 x 10 μ 16 x 10 μ 14 x 10 μ 14 x 9 μ 14 x 10 μ 14 x 10 μ	
10	M.L.L.	—	16 x 9,4 μ 14,4 x 9 μ 14,5 x 10 μ 12,1 x 10 μ	
11	N.M.	—	11,3 x 10 μ 16,5 x 10,9 μ 10,5 x 9,3 μ 10 x 8,3 μ 12,9 x 9 μ	
12	T.G.	1 oocisto maduro com 2 esporocistos esporocisto com 4 esporozoítos	12,4 x 7,5 μ 16,5 x 13,1 μ	cada esporocisto cada esporocisto
13	G.C.B.	—	—	não medidos
14	M.E.	—	—	não medidos
15	L.C.	—	—	não medidos

Limites de Variação :

Esporocistos : Comprimento : 10 — 18 μ

Largura : 7,5 — 12 μ

Média :

Comprimento : 14,8 μ

Largura : 9,8 μ

Q U A D R O 2

N.º DE ORDEM	CASO	OOCISTOS	ESPOROCISTOS	OBSERVAÇÕES
16	B.S.A.	32 x 14 μ .	—	—
17	N.T.	28 x 14 μ . 28 x 16 μ .	12 x 10 μ .	
18	A.D.	28 x 16 μ . 32 x 12 μ . 29 x 13 μ . 29 x 12 μ .	—	
19	M.D.A.	28 x 16 μ . 28 x 14 μ . 32 x 12 μ . 32 x 14 μ . 32 x 14 μ . 28 x 14 μ . 34 x 16 μ .		
20	I.I.	28 x 14 μ .		
21	D.N.	28 x 12 μ .		
22	L.C.A.	32 x 13 μ .		
23	E.L.	25,5 x 13,5 μ . 27,5 x 13,6 μ . 24,8 x 14,5 μ . 25,3 x 14,2 μ . 24,1 x 14 μ . 27,3 x 15 μ . 29,3 x 12,9 μ . 28 x 12,2 μ . 29 x 13,6 μ . 24,5 x 14,3 μ .	12,2 x 10,1 μ . 12,6 x 10,1 μ . 12,4 x 9 μ . 14,3 x 11 μ . 11,8 x 9,3 μ .	
24	M.N.	27 x 13 μ . 27,8 x 10,8 μ . 30 x 13,2 μ .	15,6 x 13 μ . 10 x 8 μ .	
25	L.Z.	25 x 12,5 μ . 27,2 x 13,7 μ . 25,5 x 12,3 μ . 27 x 13,2 μ .	15,7 x 10 μ . 12,8 x 10 μ .	
26	M.K.	—	—	não medidos
27	A.P.	—	—	não medidos
28	R.O.S.	—	—	não medidos

Limites de Variação : *Oocistos* : Comprimento : 24,1 — 34 μ
Largura : 10,8 — 16 μ

Esporocistos : Comprimento : 10 — 15,7 μ
Largura : 8 — 13 μ

Média : Comprimento : 28,3 μ
Largura : 13,5 μ

Comprimento : 12,9 μ
Largura : 10 μ

Os casos agrupados no quadro n.º 1 caracterizam-se pelo encontro, ao exame das fezes, de formações ovóides ou em forma de limão, os esporocistos circundados por uma delicada membrana e contendo no seu interior quatro esporozoítos falciformes bem individualizados e u'a massa residual disposta de forma granular. Êstes esporocistos eram de regra pouco numerosos, encontrando-se geralmente isolados, sendo necessário às vêzes um exame demorado da preparação para os descobrir ou a repetição de vários preparados do mesmo material para os encontrar novamente. Êles foram, todavia, encontrados tanto pelo exame direto a fresco, como, e mais fãcilmente, no material submetido ao método de centrifugação e flutuação no sulfato de zinco (processo de Faust *et al.*). Tanto em fezes formadas e recentemente eliminadas, como naquelas evacuadas após um purgativo salino, foram igualmente encontrados os esporocistos referidos. Êstes esporocistos aparecem ao exame microscópico como nos mostram a microfotografia 1 (caso 1, E.M.) e o desenho esquemático 1 (caso 10, M.L.L.). As dimensões dêstes esporocistos isolados constam do quadro 1 já citado, sendo as suas dimensões médias de $14,8\mu$ e $9,8\mu$ respectivamente para o comprimento e largura. Os limites de variações das suas dimensões oscilaram, como se anotou no mesmo quadro, de 10 a 18μ para o comprimento e de 7,5 a 12μ para a largura.

Nos três últimos casos da série dêste grupo em que os esporocistos não foram medidos êles reproduziam exatamente e tinham aparentemente as mesmas dimensões dos demais constantes do mesmo quadro.

Dos 15 pacientes catalogados no quadro 1, em 3 dêles (casos E. M., n.º 1; M.B., n.º 7; e T.G., n.º 12) ao lado de formas de esporocistos isolados com os característicos resumidamente descritos, encontramos exemplares com dois esporocistos acolados um ao lado do outro, contando cada um, no seu interior, 4 esporozoítos bem individualizados e a massa residual constituída por formações granulares. Uma membrana envolvente ou parede bem delimitada não pôde ser evidenciada com nitidez.

Ê o que demonstram as microfotografias 2, 3 e 4. As microfotografias 2 e 3 correspondem às formas isoladas e aderentes de esporocistos vistos num mesmo paciente (M.B., caso 7).

A microfotografia 4 foi obtida do material pertencente ao paciente T.G. (caso 12). A medida dêste par de esporocistos deu $16,5\mu$ x $13,1\mu$ respectivamente para o comprimento e a largura.

Dada a impossibilidade com as técnicas atuais de se fixar e corar êstes coccídeos e ao fato de que ao exame a fresco os esporozoítos apresentam-se móveis, deslocando-se com facilidade no interior do esporocisto, torna-se muito difícil a obtenção de microfotografias nítidas dêstes parasitos.

Resta-nos acrescentar que em alguns casos que pudemos acompanhar com vários exames de fezes tivemos oportunidade de observar, conforme nos

mostra o quadro n.º 3 abaixo reproduzido, que o achado do exame anterior foi por vêzes confirmado com vários dias de intervalo. Em outros casos os esporocistos não foram mais vistos por ocasião da repetição dos exames.

Q U A D R O 3

N.º DE ORDEM	CASO	DATA DO EN- CONTRO DA ISOSPORA	FORMA ENCONTRADA	DATA DOS EXAMES SEGUINTE	RESULTADOS
10	M.L.L.	29-5-44	Esporocisto isolado	9- 6-44	Positivo
11	N.M.	2-4-45	Esporocisto isolado	4- 4-45	Positivo
				7- 8-45	Negativo
12	T.G.	6-4-45	Esporocisto isolado	7- 4-45	Positivo
					Formas isoladas de esporocistos e esporocistos dis- postos em par (microfoto 4)
13	G.C.B.	11-7-44	Esporocisto isolado	13- 7-44	Positivo
14	M.E.	19-7-44	Esporocisto isolado	22- 7-44	Negativo
15	L.C.	14-9-44	Esporocisto isolado	19- 9-44	Negativo
				4-10-44	Negativo

Com referência ao quadro n.º 2, onde estão reunidos os 13 casos restantes da nossa série, verificamos que êles constituem um grupo distinto do anterior pelos fatos que passaremos a expor :

Ao exame de fezes dêstes pacientes, utilizando-se seja o método direto a fresco ou o processo de centrifugação e flutuação no sulfato de zinco (método de Faust *et al.*), encontramos oocistos imaturos caracterizados pela sua forma ovóide alongada delimitada por uma delicada e lisa membrana de duplo contôrno, a qual apresenta em um dos seus polos um estreitamento ou colo, podendo ser vista na extremidade correspondente a êste a presença de um micropilo. No interior da parede cística encontramos u'a massa arredondada ou esférica de aspecto granuloso, nucleada, que representa o zigoto e que deixa livre parte do espaço delimitado pela membrana. Êste oocisto não segmentado é a forma usualmente encontrada ao exame das fezes podendo-se, por vêzes, encontrar ao lado dêstes, outros elementos em que se nota o início da segmentação tendendo a formar dois esporoblastos. Nunca encontramos formas mais evoluídas ao exame de material recentemente eliminado. Entretanto, no meio exterior, o oocisto não segmentado examinado depois de 24 a 48 horas de permanência em solução a 2% de bicromato de potássio, mostra modificações evolutivas bastante características e já conhecidas. Assiste-se, então, à formação de dois esporoblastos e em seguida

à diferenciação em dois esporocistos cada um dos quais revestido por uma membrana cística e contendo no seu interior, nas formas plenamente evoluídas, quatro esporozoítos, falciformes e nucleados; a massa residual que pode ser vista antes sob uma forma indivisa, torna-se fragmentada em grânulos mais ou menos numerosos. A parede cística exterior é sempre perfeitamente diferenciada e as vèzes nitidamente de duplo contórno.

Os oocistos não segmentados, como encontrados nas fezes, mediam nos nossos casos, de $24,1\mu$ a 34μ de comprimento por $10,8\mu$ a 16μ de largura, sendo as suas dimensões médias de $28,3\mu$ por $13,5\mu$, respectivamente, para o comprimento e largura. Os esporocistos tetrazóicos mediam nos nossos casos de 10μ a $15,7\mu$ de comprimento por 8μ a 13μ de largura. As suas dimensões médias foram calculadas em $12,9\mu$ por 10μ como vem assinalado no quadro 2.

Nos casos 26, 27 e 28 os parasitos não foram medidos, mas apresentavam os mesmos característicos e tinham aparentemente as dimensões daqueles encontrados no grupo considerado.

As microfotografias 5 a 11 e os desenhos esquemáticos 2 e 3 demonstram melhor do que as palavras as várias fases evolutivas dêste coccídeo desde a forma de oocisto não segmentado até a forma com dois esporocistos tetrazóicos.

No quadro seguinte (quadro 4) reunimos alguns dos casos incluídos no quadro 2 nos quais nos foi possível praticar exames de fezes repetidos com vários dias de intervalo.

Q U A D R O 4

N.º DE ORDEM	CASO	DATA DO ENCONTRO DA ISOSPORA	FORMA ENCONTRADA	DATA DOS EXAMES SEQUINTEZ	RESULTADO*
17	N.T.	2-2-45	oocisto não segmentado	17-2-45	Positivo
18	A.D.	12-2-45	oocisto não segmentado	19-2-45	Positivo
23	E.L.	12-4-44	oocisto não segmentado	14-4-44	Positivo
				18-4-44	Positivo
				19-4-44	Positivo
				24-4-44	Positivo
				6-5-44	Negativo
24	M.N.	18-1-45	oocisto não segmentado	19-1-45	Positivo
				22-1-45	Negativo
				24-1-45	Negativo
25	L.Z.	6-4-45	oocisto não segmentado	11-4-45	Positivo
26	M.K.	19-1-44	oocisto não segmentado	1-2-44	Negativo
				3-5-44	Negativo
				15-5-44	Negativo
27	A.P.	2-3-44	oocisto não segmentado	9-3-44	Negativo
28	R.O.S.	21-3-45	oocisto não segmentado	6-4-45	Negativo

(*) Positivo e forma oocisto não segmentado

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS (*)

Faremos, a seguir, um relato sumário das principais informações clínicas referentes aos nossos casos.

Nos pacientes do grupo 1 (quadro 1) estão incluídos indivíduos de ambos os sexos, de idade variando de 5 a 38 anos e tanto brancos como pretos.

Vários pacientes não forneceram história clínica nem foram submetidos a exame físico, limitando-se a nos remeter suas fezes para exame parasitológico. Entre os que conseguimos examinar, os sintomas predominantes consistiam principalmente de distúrbios digestivos, notando-se entre estes, com maior freqüência, a ocorrência de crises alternadas de diarréia com períodos de prisão de ventre ou apenas surtos efêmeros de diarréia. Alguns acusavam dor difusa no abdômen, além de fraqueza, inapetência, náuseas e emagrecimento. Foi difícil nestes casos responsabilizar a *Isospora hominis* (vide discussão) encontrada pelos sintomas apresentados porque era freqüente a concomitância nos mesmos pacientes de outras parasitoses intestinais (*Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis nana*).

Por outro lado, observamos um paciente de 5 anos de idade (caso T.G., n.º 12) cujo exame revelou a presença de esporocistos tetrazóicos isolados e acolados um ao outro (fig. 4) associados a ovos de *Hymenolepis nana* e de *Ascaris lumbricoides* e que não apresentava nenhuma queixa ou distúrbio digestivo. Em outra menina de 8 anos, com diarréia e sangue nas fezes havia uma diátese hemorrágica, clínica e hematologicamente diagnosticada como púrpura de Werlhoff. Também foi difícil avaliar a importância clínica da *Isospora hominis* (vide discussão) encontrada no caso n.º 14 (M.E., feminino, branca, de 20 anos), porque a queixa referida pela paciente (dor na fossa ilíaca direita, prisão de ventre durante 6 ou 7 dias e náuseas freqüentes) datava de muitos anos, desde a infância, e a presença da *Isospora* só foi verificada num exame, não tendo sido mais encontrada quando o exame foi repetido três dias mais tarde. É interessante, contudo, assinalar que vários exames coprológicos nessa paciente só revelaram além da citada *Isospora* a presença de cistos de *Endolimax nana* e *Endamoeba coli*.

Quanto aos pacientes do grupo 2 (quadro 2) a idade variou desde 1 ano até 35 anos. Estes indivíduos pertenciam a ambos os sexos, sendo 8 de cor branca. Em 5 a cor da pele não foi registrada. Não dispomos nem da história clínica nem do exame físico de 7 pacientes deste grupo. Nos 6 restantes os sintomas predominantes consistiam de inapetência, emagrecimento, crises freqüentes de diarréia de curta duração, algumas vezes também ocorrendo vômitos. O exame físico foi sempre negativo. Em uma paciente de 30 anos

(*) Este capítulo não constava do texto apresentado perante o Quinto Congresso Internacional de Microbiologia. Tendo em vista o interesse do estudo clínico das isosporoses humanas, resolvemos acrescentar este capítulo ao texto original.

(caso 24, M.N.) sem nenhuma queixa atual e que referia no passado a presença de amebíase intestinal da qual fôra convenientemente tratada, o exame coprológico em dois dias consecutivos só revelou a presença de oocistos não segmentados de *Isospora belli* (vide adiante). Em uma criança de 5 anos (caso 25, L.Z.), com crises freqüentes de diarréia, além dos oocistos não segmentados de *Isospora* foram encontrados nos exames das fezes realizados com intervalo de 5 dias, ovos de *Ascaris lumbricoides* e *Trichocephalus trichiurus*, o que invalida qualquer conclusão sôbre a responsabilidade do coccídeo. Contrariamente, num outro paciente de 6 anos de idade (caso 26, M.K.) sem nenhuma queixa atual para o lado do aparelho digestivo o exame de fezes além de oocistos de *Isospora belli* (vide discussão) foi positivo para ovos de *Ascaris lumbricoides*, ovos de *Trichocephalus trichiurus*, cistos de *Endamoeba histolytica*, *Endamoeba coli* e *Giardia lamblia*. Êstes exemplos tornam difícil qualquer interpretação patogênica da referida *Isospora*.

A seguir transcrevemos com maiores detalhes duas de nossas observações :

Caso 23 — E.L., 8 anos, masculino, branco, brasileiro, natural de São Paulo, Capital, escolar.

Veio à consulta em 24-4-1944 queixando-se de inapetência que datava já de algum tempo e por ter emagrecido nos últimos meses perto de meio quilo.

Atualmente não refere outras queixas e não apresenta nenhum distúrbio digestivo. Sua mãe informa, porém, que o paciente aos 4 anos de idade sofreu de diarréia. Nessa época queixava-se freqüentemente de dor abdominal, sem localização exata e acompanhada sempre de descargas diarréicas. Evacuava nessas ocasiões 3-4 vêzes por dia. As crises diarréicas duravam 1 ou 2 dias, sendo as fezes pastosas, sem catarro ou sangue. Até há 4-5 meses passados êstes surtos diarréicos repetiram-se com os caracteres referidos. Atualmente evacua uma vez por dia, fezes de aspecto e consistência normais. Dos antecedentes pessoais nada consta de interêsse.

Matriculado e seguido por exames médicos periódicos no antigo Instituto de Higiene desde 10-6-1936, com 4 meses de idade, passou sucessivamente por vários serviços.

No serviço de Higiene Infantil foi atendido várias vêzes por nasofaringite e amidalite. Em 1938, numa crise diarréica o exame de fezes revelou a presença de cistos de *Giardia lamblia*, de que foi tratado. Entre 1941 e 1944 foi medicado várias vêzes por verminose (*Ascaridíase* e *Tricocefalose*).

Os antecedentes hereditários nada apresentam de interessante.

Ao exame físico além de uma micropoliadenopatia generalizada nada verificamos de anormal ou digno de registro. Pêso 20.600. Altura 1,16. Pulso 98. Temperatura 36,3. Pressão arterial (Tycos) 90-60. Exames de laboratório : Reação de Wassermann : negativa. Exame de urina : normal.

Exame hematológico : Em 5-5-1944 : Leucócitos : 6.500 por mm³. Bastonetes 4%. Segmentados 43%. Basófilos 0%. Eosinófilos 23%. Linfócitos 23%. Monócitos 7%. Hb 68% (9,6 g por 100 cc). Em 1-6-1944 : Hm 3.950.000 por mm³. Hb-64% (9,0 g por 100 cc) ; Leucócitos : 7.800 ; Bastonetes 7% ; Segmentados 40% ; Basófilos 0 ; Eosinófilos 12% ; Linfócitos 35% ; Monócitos 6%. Exame de fezes : 24-1-44 : Ovos de *Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus* e cistos de *Endolimax nana*. Em 13-3-1944 e 29-3-1944 o paciente foi medicado com Hexylresorcinol cristóides, tendo tomado 2 cápsulas cada vez de 0,20 g cada.

Em 12-4-1944 o exame de fezes revelou, pelo processo de centrifugação e flutuação no sulfato de zinco, a presença de cistos de *Endolimax nana* e *Iodamoeba bütschlii* e oocistos de *Isospora belli*. Foram vistas formas de oocistos não segmentados e com 2 esporoblastos (fig. n.º 5 e 6). Foi solicitado novo material e em fezes evacuadas e examinadas no dia 14-4-1944 foram vistas, novamente, as mesmas formas de *Isospora belli*. O material foi conservado em laboratório e examinado novamente no dia seguinte ; verificamos a presença de formas com os característicos das figs. 7, 8, 9 e 10.

Em 18-4-1944, em novo material recebido nesse dia para exame, a nosso pedido, tornamos a verificar a existência dos oocistos da *Isospora belli*.

Em 19-4-1944 e em 24-4-1944 novos exames de fezes repetidos em material evacuado nestas datas confirmaram os exames anteriores. O material foi conservado em laboratório. No dia 25-4-1944 o exame desse material permitiu a preparação que serviu para a microfotografia da fig. 11. No dia 16-5-1944 recebemos novo material para exame, o qual resultou negativo inclusive para *Isospora belli*, mesmo pelo processo de enriquecimento (método de Faust *et al.*).

Merecem ser assinaladas a anemia e eosinofilia apresentadas por este paciente mesmo após a negatificação dos exames de fezes.

Caso 28 — R.O.S., 7 anos, branco, brasileiro, masculino, menor, escolar, natural de Baurú.

Foi encaminhado a um de nós (J.A.M.) pelo Dr. Dacio Franco do Amaral, que encontrou pelo exame de fezes do paciente, oocistos de *Isospora belli*. Examinamos o paciente em 27-3-1945. Da história clínica obtida e aqui reproduzida resumidamente consta : Palidez da pele, emagrecimento, apetite variável, ora alimentando-se bem, outras vezes mal. Voracidade para doces. Vômitos freqüentes, periódicos, matutinos, entre 2 e 7 horas da manhã datando de 3 anos. Evacuação aquosa, escura. Alimentação variada com muitas verduras (agrião e alface em particular).

Antecedentes : Sarampo (5 anos). Coqueluche aos 3 anos. Parotidite aos 7 anos. Varicela aos 5 anos de idade.

Antecedentes familiares sem interesse para o caso.

Exame físico : Pêso : 21 quilos. Pulso : 80. Temperatura 37. O exame físico apura apenas leve grau de palidez da pele e das mucosas, micropoliadenopatia generalizada ; sôpro sistólico no foco mitral, melhor audível em decúbito dorsal. Baço e fígado não palpáveis.

Exame de laboratório : ovos de *T. trichiurus* e oocistos de *Isoospora belli* (exame feito pelo Dr. Dacio do Amaral, no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina, em 25-3-45).

Exame hematológico (27-3-45) : Hemácias 4.400.000 mm³. Hb 80% (Neoplan) 11,3 g por 100 cc. Leucócitos 8.000 por mm³. Neutrófilos : 60%. Segmentados : 53,5%. Bastonetes 6,5%. Basófilos 0%. Eosinófilos : 0,5%. Monócitos 6,5%. Linfócitos : 33%.

Evolução : Foi tratado com Hexylresorcinol cristoides (3 cápsulas).

Novo exame de fezes, agora feito na Faculdade de Higiene, em 6-4-1945, foi negativo para *Isoospora belli* e positivo para formas vegetativas e cistos de *Giardia lamblia*.

Em 12-4-1945, o paciente foi visto novamente, referindo que não teve mais náuseas, vômitos, nem diarréia. Tem passado bem. O exame físico continua negativo.

Como recentemente MATSUBAYASHI e NOZAWA (1948), confirmando observações anteriores de CONNAL (1922), demonstraram em casos de infecção experimental no homem, a possível ocorrência de sintomas gastrintestinais, e ainda, como BARNSDALE e ROUTH (1948), também recentemente, mostraram com observações clínicas a dependência de sintomas digestivos à infecção pela *Isoospora hominis* (senso dos AA.), julgamos de algum interesse reproduzir a seguinte observação que também põe em evidência o possível papel patogênico da *Isoospora belli* (vide discussão).

Refere-se este caso à paciente A.D. (caso n.º 18), de 35 anos, feminina, branca, e que apresentava um quadro grave de enterite crônica, caracterizado por crises freqüentes de diarréia acompanhadas de cólicas abdominais, datando de muito tempo. O exame físico apenas encontrou certa sensibilidade ao nível dos segmentos intestinais. Vários e cuidadosos exames parasitológicos das fezes foram negativos para ovos e protozoários. Em 12-12-45, o exame revelou a presença de oocistos não segmentados de *Isoospora belli*. Foram encontrados também oocistos em fase mais adiantada, isto é, com formação de dois esporoblastos. Em 19-12-45, o exame foi repetido com igual resultado. A paciente foi medicada com Metoquina (Atebrina 0,10 x 3 x 5 dias), repetindo-se o mesmo tratamento após intervalo de 10 dias, obtendo-se um excelente resultado, pois, a paciente restabeleceu-se completamente sendo os exames posteriores negativos. Convém assinalar que, nesse caso, além dos exames parasitológicos, vários exames bacteriológicos haviam sido previamente negativos.

DISCUSSÃO

Diante do que foi exposto parece-nos justificado concluir que o homem é parasitado por duas espécies distintas de coccídeos intestinais do gênero *Isospora*. Que se trata realmente de parasitas intestinais e não, como se poderia supor, de passagem em trânsito intestinal de esporocistos (grupo 1) ou oocistos (grupo 2) acidentalmente ingeridos, demonstram-no os quadros 3 e 4.

Realmente, tanto num grupo de pacientes como no outro os elementos encontrados num primeiro exame foram vistos sob a mesma forma em exames sucessivos realizados em matéria fecal eliminada com vários dias de intervalo. Num dos grupos (quadro 2) os oocistos foram sempre observados até completar sua evolução no meio exterior.

Desde que o ciclo evolutivo dos coccídeos intestinais no homem é ainda desconhecido por falta de provas histopatológicas e o nosso conhecimento sobre êste ponto é apenas conjectural e baseado em elementos de analogia ao que se passa em animais, supomos, baseados na constância dos resultados dos exames de fezes realizados, que êstes dois grupos de casos acima expostos, diferenciam-se fundamentalmente pelo fato de que num dêles (quadro 1, grupo 1) o exame de fezes põe em evidência a presença de esporocistos maduros tetrazóicos, geralmente isolados, mas algumas vêzes dispostos em par. Nesse grupo de casos nunca vimos a presença de oocistos não segmentados e, portanto, somos levados a crer que os esporocistos são eliminados já plenamente evoluídos.

Quanto ao fato dêstes esporocistos terem sido formados e amadurecidos em fezes de indivíduos constipados (como sugerido por MAGATH, 1935, e outros) convém notar que encontramos os esporocistos maduros tanto em fezes formadas, recentemente evacuadas e logo examinadas como nas dejeções obtidas após administração de purgativo salino. Parece-nos, pois, que neste grupo de casos (quadro 1) o característico principal é o encontro de esporocistos tetrazóicos, geralmente isolados, pouco numerosos e algumas vêzes dispostos em par, acolados um ao outro, em número sempre escasso nas preparações. No segundo grupo (quadro 2) o elemento eliminado se apresenta sob a forma de oocisto imaturo ou não segmentado, às vêzes, com início de segmentação (formação de esporoblastos), e evoluindo no meio exterior, no laboratório, em dois esporocistos tetrazóicos — portanto nestes casos só no meio exterior completa o oocisto a sua evolução, atingindo a forma de esporocisto tetrazóico. Quando excepcionalmente se encontra nas fezes, esporocistos com esporozoítos (o que só observamos uma vez no nosso material e é referido ocasionalmente na literatura) verifica-se ao lado dêstes elementos que existem oocistos não segmentados ou ainda em fase inicial de segmentação.

Concordamos com MAGATH quando êste autor estabelece que os limites de variações do tamanho dos coccídeos intestinais são tão extensos que a tentativa de separar as espécies pelas suas dimensões constitui um critério pouco seguro e mesmo falho.

Pensamos que será preciso estabelecer antes como critério o modo pelo qual são encontrados êstes coccídeos nas fezes humanas recentemente eliminadas. Depois de separá-los dessa forma será possível, cremos nós, basear a sua separação individual pelas dimensões respectivas. Com efeito, procedendo-se dessa forma, verifica-se no quadro abaixo que os esporocistos tetrazóicos encontrados nos nossos casos do primeiro grupo (quadro 1) correspondem muito aproximadamente, quanto ao tamanho, àqueles referidos na literatura por outros autores em casos semelhantes.

Vê-se, assim, que as variações são menos amplas.

QUADRO 5

AUTORES	ESPOROCISTOS		MÉDIA
	Comprimento	Largura	
Casos dos autores :	10 — 18 μ	7,5 — 12 μ	14,8 x 9,8 μ
REICHENOW (1925)	—	—	16,0 x 10,5 μ
KESSEL (1934)	14 — 16,5 μ	9 — 11 μ	15,4 x 9,5 μ
BACIGALUPO (1940)	15,8 — 18,1 μ	8,6 — 10,2 μ	16,4 x 9,3 μ
RAIFMAN (1944)	15 — 18 μ	8,5 — 10 μ	

De outro lado, nos casos encontrados no segundo grupo (quadro 2) os oocistos não segmentados mediam em média 28,3 μ x 13,5 μ (24,1 a 34 μ x 10,8 a 16 μ) e os esporocistos 12,9 μ x 10 μ (10 a 15,7 μ x 8 a 13 μ) em correspondência com os dados encontrados por autores que estudaram casos semelhantes e que constituem a maior parte dos registrados na já extensa literatura sôbre a isosporose humana.

LIEBOW, MILLIKEN e HANNUN (1948), tratando da isosporose humana em trabalho recente notam que “os parasitos ilustrados por três autores argentinos (BACIGALUPO, 1940; OVIEDO BUSTOS, 1942, 1943 e RAIFMAN, 1944) são diferentes daqueles descritos e ilustrados no seu trabalho como no de muitos outros, embora êles (os parasitos) se pareçam entre si”. (“It must be noted however that the parasites illustrated by three writers from Argentina are dissimilar to those described and illustrated in the present work as well as by many others, although they resemble each other”). LIEBOW, MILLIKEN e HANNUN (1948) supõem, por isto, que uma espécie diferente possa ocorrer na Argentina. (“It may be that a different species exists in Argentina”).

Ora, desde que parasitas semelhantes já haviam sido descritos em Hamburgo por REICHENOW (1925), nas fezes de um marinheiro que provavelmente se infectara na Moravia — Libéria, por KESSEL (1934) nos Estados-

Unidos da América do Norte — Califórnia — e por HERRLICH e LIEBMANN (1943) no norte da África, além dos já citados casos de BACIGALUPO, OVIEDO BUSTOS e RAIFMAN, na Argentina, e dos nossos no Brasil (E. S. Paulo) desde 1946, não se trata de uma espécie regional como sugerem LIEBOW, MILLIKEN e HANNUN, mas de muito mais extensa distribuição geográfica.

Muito propositadamente evitamos até aqui mencionar o nome específico dos coccídeos do gênero *Isospora*, encontrados nos nossos casos. Isto porque a questão da nomenclatura da *Isospora* parasita do homem é ainda objeto de grande confusão na literatura e divergência entre os autores.

Não pretendemos neste trabalho esmiuçar os fatos que motivaram esta discussão. Principalmente nos trabalhos de DOBELL (1919, 1926), WENYON (1923, 1926) e MAGATH (1935) incluídos na nossa referência bibliográfica os interessados encontrarão minuciosamente registradas tôdas as fases por que passou o assunto.

Pensamos, todavia, ter contribuído com observações que justificam possa se admitir seja o homem parasitado por duas espécies diferentes de *Isospora* de acôrdo com os caracteres já assinalados. Segundo nosso modo de ver não resta dúvida que a espécie correspondente aos nossos casos agrupados no quadro 2 dêste trabalho pertencem à *Isospora belli* Wenyon 1923, que tem uma extensa distribuição geográfica, contando a literatura com o registro de algumas centenas de casos. No Brasil casos de *Isospora belli* foram registrados por BARROS (1929), MACHADO (1936), PRADO (1924), CARINI (1928), CESAR PINTO e PACHECO (1925), AROEIRA NEVES (1939-1940), AROEIRA NEVES e CABRAL MOTTA (1939-1940), AROEIRA NEVES e PENNA SOBRINHO (1939-1940), VASCONCELLOS (1945), CONSENTINO (1945), ROTONDI (1947), MEIRA e SAVASTANO (1946), CORRÊA (1946), PASQUALIN (1949), DACIO F. AMARAL e outros. Quanto à espécie correspondente às formas encontradas nos nossos casos do quadro 1 e que no Brasil só havia sido até agora vista por MEIRA e SAVASTANO (1946) e CORRÊA (1946) pensamos deva ser identificada, de acôrdo com os estudos iniciais de WENYON como *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891).

Sem entrarmos na discussão do assunto referente a nomenclatura das espécies de *Isospora* parasitas do homem, desejamos, entretanto, acentuar alguns pontos que nos parecem de maior importância porque foram êles que deram motivo à falta de entendimento entre os autores.

1.º Tôda a confusão na nomenclatura teve origem no fato de se considerar as duas espécies humanas como sendo uma única; dessa forma a denominação de *Isospora hominis*, que foi a primeira proposta para a espécie vista por Virchow no caso de Kjellberg (1860), deveria prevalecer para a espécie denominada em 1923 de *Isospora belli* por WENYON que, então, passaria para sinonímia.

Segue-se uma extensa discussão entre os autores a respeito da exata denominação dessa pretensa única espécie de *Isospora* que, segundo uns deveria ser denominada corretamente *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891) *Isospora hominis* (Rivolta 1878) Dobell 1919 e, segundo outros, (MAGATH) *Isospora hominis* (Fanthan 1917).

2.º) Ocorrendo no homem duas espécies de *Isospora* e tendo a denominação de *Isospora hominis* sido dada a espécie vista por Virchow no caso Kjellberg, parece-nos evidente que êste mesmo nome não poderia ser adotado para a segunda espécie que foi denominada por WENYON de *Isospora belli*.

Admitindo-se a existência de duas espécies distintas, é claro que tôdas as denominações de *Isospora hominis* propostas para a espécie descrita por WENYON não podem subsistir porque a espécie de WENYON, bem caracterizada por êste autor, foi a chamada *Isospora belli*. Ficaria assim prejudicada a denominação proposta por DOBELL que emendou Rivolta, e igualmente a de Fanthan. MAGATH, que defende a existência de uma só espécie, adota o nome *Isospora hominis*, Fanthan 1917 (que prevaleceria segundo êle sôbre o de Dobell 1919) recusando o caso de Kjellberg estudado por Virchow e considerando "nomen nudum" as denominações de Rivolta e Raillet e Lucet. De outro lado o mesmo autor não examinou detidamente e não tomou na devida consideração os casos de REICHENOW e KESSEL que são idênticos aos que foram posteriormente referidos por BACIGALUPO, RAIFMAN, OVIEDO BUSTOS, HERRLICH e LIEBMAN e os nossos mencionados neste trabalho. Ainda que se tenha de admirar a habilidade de MAGATH procurando anular as observações dos primeiros investigadores que se referiram ao encontro dos coccídeos do homem hoje incluídos no gênero *Isospora*, e notadamente a descrição de Virchow do caso Kjellberg, devemos reconhecer que, os casos que se seguiram ao de REICHENOW e acima citados, vieram mostrar que a descrição de Virchow foi realmente bastante precisa para a época quando êle afirmou ter encontrado na camada subepitelial do intestino um coccídeo idêntico ao parasita do cão e que foi chamado depois de *Isospora bigemina*.

Conseqüentemente os autores como Raillet e Lucet que descreveram o encontro nas fezes de dois pacientes de parasitos que êles julgaram idênticos ao *I. bigemina*, devem merecer nossa reconsideração.

Assim sendo, a esta espécie descrita no homem e semelhante à que se encontra no cão é que se deve aplicar o nome de *Isospora hominis* (vide adiante) e não àquela outra que só foi conhecida muito posteriormente com a descrição de WENYON.

Parece-nos que os elementos de que hoje dispomos permitem filiar à espécie estudada por Virchow no caso de Kjellberg (que aliás tanto DOBELL como WENYON admitem como válida ao contrário do modo de pensar de MAGATH), a espécie do nosso grupo 1 (quadro 1).

A confusão se tornou maior quando se tentou identificar a espécie do caso Virchow (Kjellberg) àquela que em 1923 WENYON denominou de *Isospora belli* sem se acrescentar qualquer prova que pudesse autorizar essa comparação.

Admitindo-se a ocorrência no homem de duas espécies distintas de *Isospora* ficam esclarecidas as dúvidas a este respeito. E se admitirmos, como estamos convencidos, que duas são as espécies de *Isospora* parasitos intestinais do homem, e que portanto o conceito unicista não deve predominar, teremos de considerar numa revisão do assunto que numerosos (certamente a maioria) casos de parasitismo humano registrados na literatura como sendo de *Isospora hominis* na realidade representam exemplos de infecção por *Isospora belli*. Assim, o ponto de vista unilateral e simplista de MAGATH não deve mais prevalecer e necessita, a nosso ver, de revisão.

3.º O que tornou ainda confusa a nomenclatura das espécies de *Isospora* do homem foi a sua comparação com as espécies ocorrendo em animais (cão, gato e outros carnívoros).

Assim a *Isospora hominis* do homem, como a *Isospora bigemina* do cão completariam a sua evolução na camada subepitelial do intestino delgado e os elementos eliminados nas fezes já teriam atingido o estágio maduro (esporocistos).

Contudo não possuímos na atualidade elementos de certeza para julgar se uma das espécies do homem (*I. hominis*) é idêntica ou diferente da que parasita o cão (*I. bigemina*), convindo, no nosso entender, considerar as duas espécies como distintas até que provas venham mostrar o contrário. Uma ligeira revisão da matéria demonstra que a espécie estudada por Virchow no caso Kjellberg foi desde o início comparada à espécie que foi descrita no cão e denominada por Stiles de *Isospora hominis* Stiles 1878.

Foram, entretanto, Railliet e Lucet os primeiros a denominar *Isospora hominis* à espécie do homem baseados em casos que os autores julgaram idênticos ao de Virchow. Com efeito, em 1891, Railliet e Lucet denominaram a espécie referida de *Coccidium bigemina varietas hominis*. Mas desde que o gênero *Coccidium* foi substituído por *Isospora* e a espécie do homem considerada como distinta da do cão, deverá prevalecer a denominação *I. hominis* (Railliet e Lucet 1891). Maior complicação ainda se nota no assunto se atentarmos para o fato de que alguns autores que admitem a existência de duas espécies parasitos do homem, consideram uma delas como idêntica à do cão, denominando-a de acordo com isso *Isospora bigemina*, Stiles 1878, como o fazem BACIGALUPO, OVIEDO BUSTOS e RAIFMAN.

Assim é que na sua monografia sobre a isosporose humana adota RAIFMAN (1944) a denominação de *I. bigemina* para esta espécie e conserva, sem dar as razões, a denominação de *I. hominis* para a espécie que corresponde a *Isospora belli*, descrita por WENYON.

Parece-nos que não se pode mais duvidar da existência de duas espécies humanas de *Isospora*, espécies estas que se diferenciam não só morfológicamente como pelo modo pelo qual elas se apresentam ao exame das fezes e como êste trabalho procura documentar. Aceitando-se a realidade das duas espécies como estamos convencidos, teríamos que uma seria indiscutivelmente a *Isospora belli* baseada na descrição de WENYON em 1923. A outra, de acôrdo com o que foi exposto anteriormente, deve ser denominada *Isospora hominis*. Fica, ainda, por ser resolvido se a denominação correta da *Isospora hominis* é *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891), como sustenta WENYON, ou *Isospora hominis* (Rivolta 1878).

HOARE (1949) na sua recente "Medical Protozoology" expende ponto de vista concordante com o apresentado neste trabalho em que se defende a duplicidade das espécies humanas de *Isospora* denominando-se respectivamente: *Isospora belli* Wenyon, 1923 e *Isospora hominis* (Rivolta, 1878).

Considerando-se entretanto que o nome de Rivolta (que teria prioridade por ser anterior) tornou-se um "nomen nudum" por ter sido dado a um organismo não identificável encontrado por Eimer, parece razoável aceitar-se como válida a denominação de Raillet e Lucet (1891) que denominaram de *Isospora hominis* à forma encontrada por Virchow no caso Kjellberg julgando-a uma variedade da espécie ocorrendo no cão (*Coccidium bigemina varietas hominis*) e semelhante aos parasitos por êles encontrados nas fezes de u'a mulher e uma criança.

CONCLUSÕES

1.º) Os AA. apresentam e discutem, a propósito de 28 casos pessoais de isosporose humana, elementos que os levam a concluir que o homem é parasitado por duas espécies de coccídeos do gênero *Isospora*.

2.º) Estas espécies são: *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891) e *Isospora belli* Wenyon, 1923.

3.º) Apesar das semelhanças morfológicas entre a *Isospora hominis* encontrada no homem e a *Isospora bigemina* que parasita o cão, não há, ainda, provas que as duas espécies sejam idênticas.

4.º) No material de estudo dos AA. não foi possível evidenciar o papel patogênico para o homem da *Isospora hominis*, desde que ou os sintomas clínicos eram ausentes ou coexistiam com a presença de outras parasitoses intestinais.

5.º) Com referência a infecção pela *Isospora belli*, nesse material de estudo observam os AA. as três seguintes eventualidades: a) presença de *Isospora belli* sem qualquer sintoma clínico. b) presença de sintomas gastrintestinais atribuíveis também a outras parasitoses coexistentes. c) presença de sintomas entéricos determinados pela infecção com *Isospora belli*.

RESUMO

Os AA. relatam o encontro de 28 casos de infecção humana por coccídeos do gênero *Isospora* em 22.836 exames parasitológicos de fezes, realizados no período de dezembro de 1942 a junho de 1950.

O material foi subdividido em dois grupos: o 1.º constituído por 15 casos nos quais identificaram como espécie a *Isospora hominis*. No 2.º grupo, constante dos 13 casos restantes, o parasito encontrado foi reconhecido como sendo a *Isospora belli* Wenyon 1923. Nos casos incluídos no 1.º grupo o coccídeo encontrado apresentava-se sempre sob a forma de esporocistos tetrazóicos, cujas dimensões médias foram de 14,8 μ x 9,8 μ .

Em três casos, porém, ao lado de esporocistos tetrazóicos isolados, foi verificada a ocorrência de dois esporocistos tetrazóicos justapostos um ao outro. Nos 13 casos do segundo grupo, foram encontrados nas fezes recentemente emitidas oocistos com esporoblastos que, no meio exterior, evoluíam para esporocistos tetrazóicos. Nestes casos as dimensões médias eram, para os oocistos, 28,3 μ x 13,5 μ e para os esporocistos, 12,9 μ x 10 μ . Os AA. expõem num quadro as medidas obtidas para as formas evolutivas encontradas separadamente para cada um dos casos, e ilustram o seu trabalho com várias microfotografias, com as quais procuram demonstrar os fatos expostos no texto.

Os AA. concluem, de suas observações, que dois são os coccídeos parasitos do homem, e dão as razões pelas quais adotam as denominações de *I. hominis* e *I. belli* Wenyon 1923.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The AA. report the finding of twenty-eight cases of human infection with coccidia belonging to the genus *Isospora*.

These cases were found in 22.836 stools examination from December, 1942, through June 1950.

The material was divided in two groups: the first (table 1) composed by 15 cases in which the parasite was identified as *Isospora hominis* (Raillet and Lucet 1891).

In the second group (table 2) were included the others 13 cases in which the coccidium was identified as *Isospora belli* Wenyon 1923.

In the first group of this series the coccidium was discharged in the faeces usually as a single sporocyst containing four vermiform sporozoites (illus. 1,2 and drawing 1).

The average size of these sporocysts corresponds to 14.8 microns in the length by 9.8 microns in breadth.

Only in three cases ripe oocysts with 2 sporocysts each containing four sporozoites (illus. 3,4) were found together with the isolated tetrazoic sporocysts.

It is important to emphasize that in all these 15 cases the coccidia were discharged in the faeces in the mature stage.

On the other hand, in 13 cases of the second group only the unsegmented oocysts were found in the faeces. Rarely oocysts containing two sporoblasts were found in freshly passed faeces. In this group of cases the oocysts are usually unsegmented when discharged in the faeces but in about forty eight hours at room temperature the sporocysts containing four sporozoites have developed (illus. from 5 to 12 and drawings 2,3).

Therefore, differently of which occurs in the cases included in the first group, it is in the external medium that oocyst completes its development.

The average size found for the oocysts was 28.3 microns in the length by 13.5 microns in the breadth. The average size of the sporocysts correspond to 12.9 microns in length by 10 microns in breadth.

After a brief discussion on the nomenclature of the coccidia of man and others comments suggested by their findings, the AA. conclude that :

1) Man is infected by two species of coccidia of the genus *Isospora*.
 2) These species are respectively : *Isospora hominis* (Railliet and Lucet 1891) and *Isospora belli* Wenyon 1923.

3) In spite of the morphological resemblance between *Isospora hominis* found in man and *Isospora bigemina* Stiles 1878 which parasites dogs, was not proved yet that they are identical.

4) In the material studied it was not possible to demonstrate the pathogenic action of *Isospora hominis* in the man, as either the clinical symptoms were absent or occurred together with other intestinal parasitosis.

5) Referring to the infection by *Isospora belli*, in their material, the AA. observed the three following possibilities : a) the presence of *Isospora belli* without any clinical symptoms ; b) the presence of gastrointestinal symptoms which might have been credited to other coexisting parasites ; c) the presence of enteric symptoms caused by *Isospora belli* infection.

BIBLIOGRAFIA

- AUSTONI, M. e G. BOVO — 1949 — Coccidiosi humana da *Isospora belli* (Wenyon) in Anchilostomiasico. *Riv. di Parassitologia* 10 : 143-152.
- BACIGALUPO, J. — 1940 — El *Isospora bigeminum* Stiles, parasito del hombre. *Semana Medica* 47 (47) : 1153-1155.
- BARKSDALE, W.L. e C.F. ROUTH — 1948 — *Isospora hominis* infections among american personnel in South West Pacific. *Am.J.Trop.Med.* 28 : 639-644.
- BARROS, S. — 1929 — Um caso de coccidiose humana por *Isospora belli* Wenyon. *Sciencia Medica* 7 : 163-165.

- BELTRAN, E. e M.R. LARENAS — 1944 — Infección humana por *Isoospora hominis* en México. *Rev.Inst.Salub.Enferm.Trop.* 5 : 185-189.
- BRICENO ROSSI, A.L. — 1942 — La coccidiosis en el hombre; primer caso de "*Isoospora hominis*" en Venezuela. *Rev.San.y Asist.Social* 7 : 449-458 e *Gac.méd.deCaracas* 1943, 50 : 55-59.
- BRUMPT, E. — Précis de Parasitologie. 6 ème éd. Paris, Masson, 1949, vol. 1 : 375-376.
- CARINI, A. — 1928 — Um caso de coccidiose humana por *Isoospora belli*, observado em São Paulo. *Bol.Biológico* (São Paulo). Fasc. 13 : 79-80.
- CASTEX, M.R. e D. GREENWAY — 1923 — Coccidiosis humana por *Isoospora hominis*. *Prensa Med. Argentina* 10 : 205-208.
- CONNAL, A. — 1922 — Observations on the pathogenicity of *Isoospora hominis*, Rivolta emend. Dobell, based on a second case of human coccidiosis in Nigeria; with remarks on the significance of Charcot-Leyden crystals in the faeces. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med.&Hyg.* 16 : 223-245.
- CONSENTINO, J. — 1945 — Um caso de Isosporose humana. *Arq. Biologia* 29 : 55.
- CORRÊA, M.O.A. — 1946 — Sobre quatro casos de Isosporose humana. *Rev.Paul.Medicina* 29 : 373.
- CRAIG, C.F. e E.C.FAUST — Clinical Parasitology. 4 th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1945, p. 197-201.
- DOBELL, C. — 1919 — A revision of the coccidia parasitic in man. *Parasitology* 11 : 147-197.
- DOBELL, C. — 1926 — On the species of *Isoospora* parasitic in man. *Parasitology* 18 : 74-85.
- FONER, A. — 1939 — An attempt to infect animals with *Isoospora belli*. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med. & Hyg.* 33 : 357-358.
- GLAUNER, W. — 1948 — Massive infektion mit *Isoospora hominis* s. *Belli*. *Med. Klin.* 43 : 26. Resumo in *Trop.Dis.Bull.* 1948, 45 : 1006.
- HERRLICH, A. e H. LIEBMANN — 1943 — Zur Kenntnis der menschlichen Coccidien. *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 125 : 331-363. Resumo in *Trop.Dis.Bull.* 1944, 41 : 782.
- HERRLICH, A. e H. LIEBMANN — 1944 — Die menschliche Coccidiose (Weiterer Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Coccidien) *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 126 : 230-236.
- HOARE, C.A. — Medical Protozoology. London, Baillière, Tindall & Cox, 1949; p. 124-130.
- HORMACHE, E. — Nota sobre la presencia en un caso humano de *Isoospora hominis* en el intestino. Terc. Reunion, Soc. Arg. Pat. Reg. Norte, 1927.
- HUMPHREY, A.A. — 1946 — *Isoospora hominis* infection in man. *J.Am.Med.Ass.* 130 : 143-145.
- KESSEL, J.F. — 1934 — Notes on two Coccidia reported from man. *Isoospora hominis*. *Isoospora bigemina*. *J. Parasitology* 20 : 144-145.
- KIRSHBAUM, J.D. — 1948 — Intestinal coccidiosis. Report of two cases of *Isoospora hominis*. *Am.J.Clin.Path.* 18 : 58-60.
- KISKADDON, R.M. e R.J.F. RENSHAW — 1945 — Human coccidiosis. *J.Am.Med.Ass.* 128 : 731-732.
- LIEBMANN, H.R. — 1945 — *Isoospora hominis* causing acute gastro enteritis in man. *South Africa Med. J.* 19 : 341-342.
- LIEBOW, A.A., N.T. MILLIKEN e C.A. HANNUM — 1948 — *Isoospora* infections in man. *Am. J.Trop.Med.* 28 : 261-273.
- MAC CREADY, R.A., R.E. HAYES e E.R. MUGRAGE — 1947 — Infection with *Isoospora hominis*. *Am.J.Clin.Path.* 7 : 329-330.
- MACHADO, O. — 1936 — Considerações sobre as Isosporoses humanas. *Bol.Inst.Vital Brasil* N.º 13 : 3-24.
- MAGATH, T.B. — 1935 — The coccidia of man. *Am.J.Trop.Med.* 15 : 91-129.
- MALDONADO, J. F. — 1946 — *Isoospora hominis* Fantham, 1917, in Puerto Rico; report of first case observed. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.* 21 : 397-400.
- MATSUBAYASHI, H. e T.NOZAWA — 1948 — Experimental infection of *Isoospora hominis* in man. *Am.J.Trop.Med.* 28 : 633-637.
- MAY, E.L. — 1947 — *Isoospora hominis* infection in man. *Am.J.Trop.Med.* 27 : 323-326.
- MEIRA, J.A. — 1946 — Comentários do trabalho de Rotondi. *Rev.Paul.Medicina* 29 : 286.

- MEIRA, J.A. e H. SAVASTANO — 1946 — Isosporose humana. Considerações sobre 12 casos. *Rev.Paul.Medicina* 29 : 371-373.
- MUNOZ RIVAS, G. — 1946 — Um caso de coccidiosis humana. Laboratório Muñoz Rivas. Publicacion 2.
- NEVES, J.A. — 1939-1940 — Sobre uma forma de reprodução anomala de "Isospora hominis" Fanthan 1917. *Mem.Inst.Biol.Ezequiel Dias (Belo-Horizonte)* 3-4 : 75-76.
- NEVES, J.A. e O.C. MOTTA — 1939-1940 — Sobre cinco casos de coccidiose humana por "Isospora hominis". Fanthan 1917, observados em Belo-Horizonte. *Mem.Inst. Biol. Ezequiel Dias (Belo-Horizonte)* 3-4 : 81-92.
- NEVES, J.A. e O. PENNA SOBRINHO — 1939-1940 — Sobre um caso de coccidiose humana por "Isospora hominis" em criança. *Mem.Inst.Biol.Ezequiel Dias (Belo-Horizonte)* 3-4 : 97-104.
- OSIMANI, J.J. — 1941 — Coccidiosis humana por Isospora hominis. *Dia Médico* 21 : 1422-1425.
- OVIDEO BUSTOS, J. — 1942 — Coccidiosis humana (Isospora bigeminum) ; estudio clínico, radiológico y parasitológico. *Rev.Med. de Rosario* 32 : 981-992 e *Arch.Argent.Enferm. Ap. Digestivo y de la Nutricion* 1943, 18 : 246-261.
- PASQUALIN, R. — 1949 — Sobre um caso de coccidiose humana por Isospora belli Wenyon, 1923. *Arg.Biologia* 33 : 150-151.
- PESSOA, S.B. — Parasitologia Médica. 2.^a ed. São Paulo, Renascença, 1949 ; p. 256-259.
- PINHO, C. e G. PACHECO — 1925 — Sobre a presença da "Isospora belli" Wenyon, 1923 no Brasil. *Sciencia Medica* 7 : 447-453.
- PRADO, A. — 1924 — Um caso de infecção humana por Isospora belli Wenyon. *An.Paul. Med.Civ.* 28 : 139.
- RAIFMAN, J. — 1943 — A case of human parasitosis caused by the Isospora bigemina. *Rev. Gastroenterology* 10 : 279-282.
- RAIFMAN, J. — El Isospora bigeminum var. hominis. Rosario, Ateneo, 1944, 175 págs.
- REICHENOW, E. — 1925 — Uber das Vorkommen von zwei Coccidienarten der Gattung Isospora beim Menschen. *Arch.f.Schiffs-u. Tropen Hyg.* 29.
- RITA, G. e B.L. DELLA VIDA — 1949 — Coccidiosi umana da Isospora (su di un caso osservato a Roma). *Riv. di Parasitologia* 10 : 117-121.
- ROTONDI, A. — 1947 — Parasitismo humano pela *Isospora hominis*. Considerações sobre um novo caso. *Rev.Paul.Medicina* 30 : 49-50.
- THOMPSON, J.G. e A. ROBERTSON — Protozoology. London, Baillière, Tindall & Cox, 1929 ; p. 82-97.
- VASCONCELLOS, F.C. — 1945 — Tres casos de parasitismo pela *Isospora belli* Wenyon 1923. *Rev.Clin.São Paulo* 17 : 153-155.
- WENYON, C.M. — 1923 — Coccidiosi: of cats and dogs and the status of Isospora of man. *Ann.Trop.Med. & Paras.* 17 : 231-238.
- WENYON, C.M. — 1926 — Coccidia of the genus Isospora in cats, dogs and man. *Parasitology* 18 : 253-266.
- WENYON, C.M. — Protozoology. New York, William Wood & Co., 1926, vol. 2 : 806-862

LEGENDAS

- Fig. 1 -- *Isospora hominis* — Esporocisto isolado contendo 4 esporozoítos (caso n.º 1 -- E.M.) como usualmente encontrado nos pacientes do grupo 1 (quadro 1).
- Fig. 2 -- *Isospora hominis* — Esporocisto tetrazóico isolado (caso n.º 7 -- M.B.).
- Fig. 3 -- *Isospora hominis* — Dois esporocistos acolados, contendo cada um 4 esporozoítos, vistos no mesmo caso da figura anterior (caso 7 -- M.B.).
- Fig. 4 -- *Isospora hominis* — Dois esporocistos acolados, contendo cada um 4 esporozoítos (caso n.º 12 -- T.G.) x 1.500 imersão.
- Desenho n.º 1 -- *Isospora hominis* — Desenho representando esporocisto tetrazóico como visto em preparação fresca e não corada (caso n.º 10 -- M.L.L.).
- Fig. 5 -- *Isospora belli* — Oocisto não segmentado como visto nas fezes recentes do paciente (caso n.º 23 -- E.L.) x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 6 -- *Isospora belli* — Oocisto em início de segmentação (formação de 2 esporoblastos) do caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10 (evolução no laboratório).
- Fig. 7 -- *Isospora belli* -- Formação de 2 esporoblastos (evolução no laboratório) caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 8 -- *Isospora belli* — Esporoblastos bem diferenciados (evolução no laboratório) caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 9 -- *Isospora belli* — Oocisto segmentado contendo 2 esporocistos, cada um com 4 esporozoítos (evolução no laboratório) — caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 10 -- *Isospora belli* — Mesma figura n.º 9, tendo ao lado o desenho correspondente (desenho n.º 2).
- Fig. 11 -- *Isospora belli* -- Oocisto segmentado contendo 2 esporocistos tetrazóicos. A membrana do oocisto apresenta-se deformada. Caso n.º 23 -- E.L. (evolução no laboratório). Imersão 1/12 x \pm 1.200.
- Fig. 12 -- Desenho esquemático (n.º 3) de *Isospora belli* copiado do natural; oocisto segmentado, vendo-se também a disposição da massa residual.

Isospora hominis



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

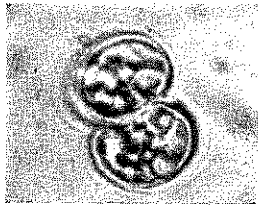
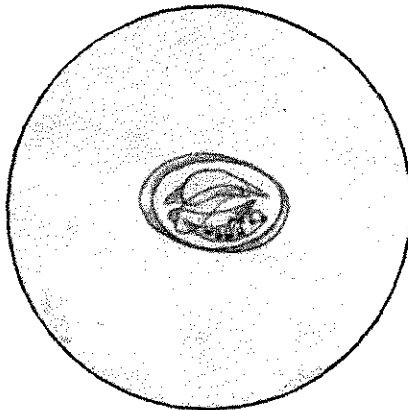


Fig. 4



Desenho n.º 1

Isospora belli



Fig. 5



Fig. 6

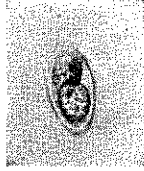


Fig. 7



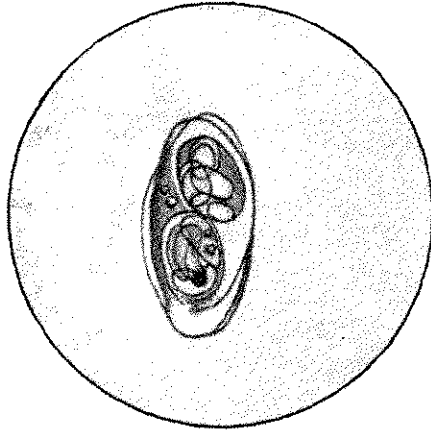
Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Desenho n.º 2

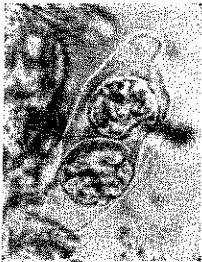


Fig. 11

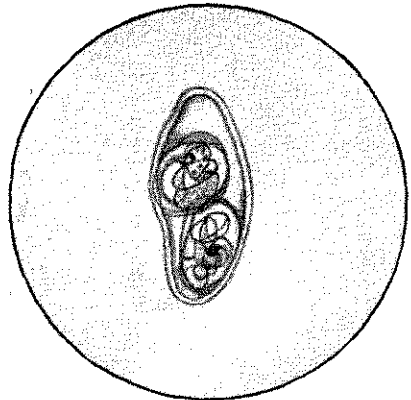


Fig. 12 Desenho n.º 3

IMPRIMU:
INDÚSTRIA GRÁFICA SIQUEIRA S/A
RUA AUGUSTA, 235 --- SÃO PAULO
1951