

## CONSIDERAÇÕES SOBRE OS SETE PRIMEIROS CASOS DE FASCIIOLOSE HUMANA ENCONTRADOS NO VALE DO PARAIBA, ESTADO DE SÃO PAULO (1)

HUMAN FASCIOLIASIS IN THE PARAIBA VALLEY. CONSIDERATIONS ON THE FIRST SEVEN CASES DESCRIBED IN THE STATE OF SÃO PAULO, BRAZIL

LUÍS DOS SANTOS (2)  
TEREZA FREIRE VIEIRA (3)

### SUMMARY

The high incidence (10%) of *Fasciola hepatica* in cattle in the Paraíba River Valley found by Ildeo França, 1967, suggested the possibility of occurrence of human cases in this region. In a few months it was possible to diagnose seven cases of *Fasciola hepatica* all of them autoctones of the Paraíba Valley. Formerly in Brazil only a case had been described by Luis Rey, 1958, in the state of Mato Grosso, Brazil.

The diagnosis was made on faeces examination reinforced by billis examination and intradermal reaction to specific antigens.

The patients have lived in this region for many years and used to eat water-cress (*nasturtium officinale*) and drink water from drains or brooks.

These findings suggested a larger scale survey to evaluate the incidence of fascioliasis in Brazil, in ordem to prevent its dissemination.

### I — INTRODUÇÃO

A *Fasciola hepatica*, Linnaeus 1758, causadora da distomatose ou fasciolose hepática, foi um dos primeiros parasitos a serem descritos desde 1379 (Jean de Brie).

A elucidação do ciclo de vida da *Fasciola*, no entanto, só ocorreu muito mais tarde, entre 1873 e 1883, graças aos trabalhos de Weinland, Leuckart, Thomas e outros<sup>1, 2</sup>, e LUTZ<sup>3</sup> que descobrem ser um caramujo o hospedeiro intermediário e o boi e o carneiro, os hospedeiros definitivos.

Pouco depois, no entanto, MONIEZ<sup>2</sup>, em 1896, relata 32 casos de distomatose humana, encontrados e descritos por diversos autores em vários países da Europa.

Hoje são numerosos os casos de parasitismo humano pela *Fasciola hepatica*, sendo

conhecidos e relatados nos cinco continentes, a saber: Europa — Hungria, França, Espanha, Portugal (inclusive Ilha da Madeira); Ásia — China, Rússia, Síria, Turquia etc.; África — Argélia, Egito, África do Sul, Somália Francesa etc.; Oceania — Austrália (Queneslândia); Américas — República Dominicana, Costa Rica, México, Pôrto Rico, Venezuela, Chile, Argentina, Cuba, etc.<sup>4, 5</sup>.

No Brasil, REY<sup>6</sup>, em pesquisa efetuada no Rio Grande do Sul, em 1957, visando confirmar a existência de 22 casos humanos suspeitos de infestação pela *Fasciola hepatica*, não pôde comprovar nenhum deles, embora investigações intensas fôssem efetuadas junto às pessoas suspeitas e seus familiares.

(1) Realizado no Instituto Adolfo Lutz (Laboratório Regional de Taubaté).

(2) Do Laboratório Regional de Taubaté.

(3) Da Clínica Médica N. S. das Graças (Taubaté) e do Hospital Bom Jesus do Tremembé.

Em 1958, REY<sup>7</sup> descreve o primeiro caso de fasciolose humana, em uma criança de três anos, descoberto em Mato Grosso pela Primeira Bandeira Universitária Paulista.

No Brasil, até a presente data, não há qualquer outra referência sôbre novas ocorrências de distomatose humana; assim, com os sete casos por nós descobertos no Vale do Paraíba, eleva-se a oito o total de casos registrados de parasitismo humano por *Fasciola hepatica* em nosso país.

Nossa atenção para a fasciolose humana, no Vale do Paraíba, foi despertada pelo trabalho de FRANÇA<sup>8</sup> sôbre a incidência de fasciolose em bovinos desta região. De fato, pudemos acompanhar o trabalho dêste pesquisador, ajudando-o nos cortes de alguns fígados de boi para observação e coleta de fascíolas. França verificou que 10% das reses que examinou estavam parasitadas por *Fasciola hepatica*. Êstes animais provinham de municípios do próprio Vale do Paraíba, tais como: Taubaté, S. Luiz do Paraitinga, Redenção da Serra, Natividade da Serra, Caçapava, Jambeiro e Paraibuna.

O elevado índice de positividade da distomatose no gado, encontrado por França, sugeriu-nos a possibilidade de existência de casos humanos nesta Região, que é essencialmente agrícola e pastoril (zona produtora de leite). Ora, há sete anos, vimos nos dedicando ao estudo da esquistossomose no Vale do Paraíba e dela conhecemos quase todos os focos. Sabíamos, pois, da existência de caramujos das espécies *Biomphalaria tenagophila*, *B. schrammi*, *B. sp.*, *Drepanotrema melleum*, *D. cimex*, *D. anatinum*, *Ampullaria sp.*, e *Physa sp.* No entanto, ainda não havíamos encontrado nenhum caramujo

do gênero *Lymnaea*, que é geralmente apontado como o hospedeiro intermediário da *Fasciola hepatica*. Passamos, por isso, a procurá-lo mais intensamente e terminamos por encontrá-lo em vários locais da região, conforme é descrito num trabalho atualmente em elaboração. Em vista dêstes fatores conjugados, ficamos de sobreaviso. Ovos de *Fasciola hepatica*, obtidos por sedimentação da bile de boi, foram mostrados a técnicos de laboratório, a fim de mais seguramente serem reconhecidos êstes ovos. Confiávamos em que, mais cedo ou mais tarde, acabaríamos por encontrar casos humanos de fasciolose. A nossa expectativa foi plenamente confirmada pois, entre 5/10/66 e 23/3/67, foi possível diagnosticar a fasciolose hepática em 7 pessoas.

Acreditamos que essa helmintose tenha passado despercebida aos médicos, talvez porque não apresente uma sintomatologia bem característica, ou por estar quase sempre associada a outras parasitoses.

Os sete pacientes, objeto de estudo e das observações relatadas neste trabalho, são doentes autóctones do próprio Vale do Paraíba, onde a fasciolose bovina é endêmica desde há trinta anos<sup>8</sup> e onde também subsistem condições para que ela se instale e se mantenha entre a população humana da região, graças às culturas de agríão ali existentes e às águas poluídas de córregos e valetas que muitos camponeses costumam beber, quando em serviço de campo.

## II — DADOS PARASITOLÓGICOS

A *Fasciola hepatica* é um verme trematódeo, medindo 3.5 x 1.5 cm; quando adul-



Fig. 1 — Ovo de *Fasciola hepatica* encontrado em fezes humanas. 400 x.

to, habita nos canais biliares do boi e do carneiro que são normalmente os hospedeiros definitivos. No entanto, outras espécies animais podem ser parasitadas — antílope, boi, búfalo, camelo, canguru, cão, castor, cavalo, cobaia, coelho, elefante, gato, esquilo, lebre, macaco, porco, veado<sup>1, 2, 3, 4, 9, 10</sup> e também o *Homem*, que é objeto deste trabalho.

Os ovos do trematódeo são operculados (Fig. 1 e 2), medindo em média  $140 \times 90 \mu$ , sendo despejados no intestino junto com a bile. Misturam-se às fezes e são então eliminados para o exterior, ainda não embrio-

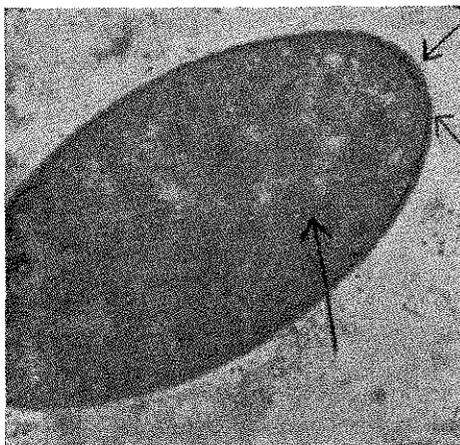


Fig. 2 — Detalhe mostrando o operculo e o óvulo. 400 x.

nados. Em contacto com a água, após dez dias, forma-se um embrião ciliado, o miracídio, cuja saída (ou ecdise) é favorecida pela presença de luz e calor (19-25°C).

Os ovos da *Fasciola hepatica* são bem maiores do que os de *Ascaris* mas podem ser confundidos com os ovos estéreis deste helminto, quando estes apresentam, por vezes, tamanho maior do que o usual. Neste caso, os da *Fasciola* distinguem-se dos de *Ascaris* principalmente pela presença do opérculo e pela estrutura interna (Fig. 3).

Deve-se notar que os ovos da *Fasciola hepatica* têm um grande poder de sobrevivência no meio externo, pois, em fezes humanas, permanecem vivos até nove meses<sup>4</sup> mas, para se desenvolverem, necessitam de água, dependendo do tempo para formação de miracídio principalmente da temperatura pois, a 11°C, a eclosão pode depender até quarenta dias. O desenvolvimento dos ovos e a in-

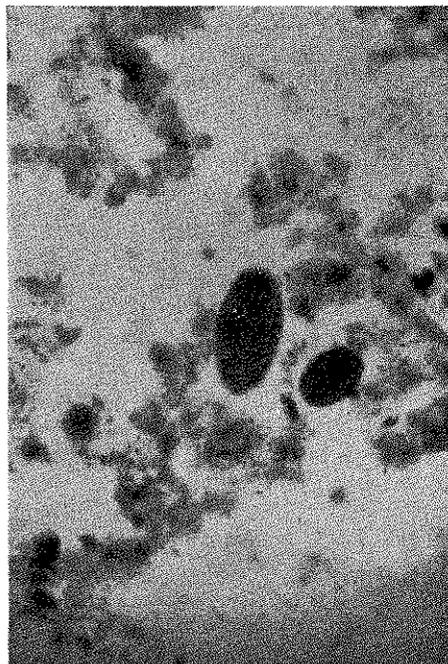


Fig. 3 — Ovo de *Fasciola hepatica* comparado com ovo de *Ascaris lumbricoides*.

festação dos moluscos não ocorre, portanto, em terrenos completamente secos.

Os miracídios, segundo alguns autores<sup>4, 6</sup>, têm vida curta, já morrem após oito horas, se não encontram um caramujo para penetrar.

O hospedeiro intermediário é um caramujo aquático do gênero *Lymnaea*, e que no Brasil é representado pela espécie *Lymnaea viator*, segundo LUTZ<sup>3</sup>, REY<sup>6</sup>, MALDONADO<sup>11</sup> e outros.

Brumpt fornece uma lista com cerca de vinte e duas espécies e variedades de *Lymnaea*, e duas espécies de *Physa*, como hospedeiros intermediários da *Fasciola hepatica*, em muitos países.

Jturbe & Gonzalez<sup>apud 1</sup> afirmam, sem fornecer dados experimentais, que, na Venezuela, o hospedeiro intermediário é um molusco operculado — *Ampullaria luteostoma*.

Já MAIA<sup>4</sup>, em 1951, além das várias espécies de *Lymnaea*, cita, como possíveis transmissores da fasciolose, outros moluscos, dos gêneros *Succinea*, *Fossaria*, *Fratricollela*, *Bullinus*, *Ampullaria*, *Physopsis* e *Physa*.

LUTZ<sup>12</sup>, 1928, aponta a *Lymnaea cubensis* como hospedeiro intermediário da *Fasciola hepatica*, na Venezuela, afirmando também ser inadmissível o desenvolvimento de

cercárias da *Fasciola* em caramujos do gênero *Ampullaria*.

No Brasil, LUTZ<sup>3</sup>, em 1921, cita o encontro da *Lymnaea viator*, nas margens do Rio Paraíba, desde a Barra do Pirai (Est. R. Janeiro) para baixo. Igualmente, REY<sup>6</sup>, em 1957, afirma que as espécies comprovadamente transmissoras da distomatose pertencem ao gênero *Lymnaea*; em Pelotas, no Rio Grande do Sul, encontrou a *Lymnaea viator* que, segundo outros autores<sup>13, 14</sup>, é também a responsável pela fasciolose hepática na Argentina e Chile.

Depois da penetração do miracídio, cerca de trinta ou quarenta dias, formam-se as cercárias que saem do caramujo, nadam na água durante algum tempo, depois se encistam (metacercárias), sendo engolidas pelo hospedeiro definitivo — boi, carneiro, cabra, cavalo, rato ou o próprio homem. LUTZ<sup>3</sup>, entretanto, afirma que as cercárias não saem do caramujo, mas sim acumulam-se no ápice da concha e só saem após a morte do caramujo.

Já se demonstrou<sup>4</sup> que os cistos têm grande poder de resistência, pois permanecem vivos durante algumas semanas nas forragens secas, ou onze meses na geladeira, ou cerca de um ano nas forragens úmidas e ensiladas, podendo durar até oitenta dias quando livres na água, ou aderindo às folhas do agrião ou do capim submerso.

Essa resistência dos ovos e metacercárias (cistos) permite indicar a forma provável da manutenção e da disseminação da distomatose, mesmo em locais onde o gado é permanentemente estabelecido, devido ao uso comum do estrume do gado como adubo, e das forragens como alimento dos animais.

Após a ingestão das metacercárias, estas são libertadas no duodeno, pela digestão das membranas císticas envolventes. Atravessam então a parede do intestino, atingem o peritônio, depois o parênquima hepático, através da cápsula de Glisson e, em seguida, chegam aos canais biliares onde se transformam em fascíolas adultas, após três a quatro meses, aí passando a viver e a pôr ovos.

MAIA<sup>4</sup>, REY<sup>6</sup>, BELDING<sup>9</sup> e GRAIG & FAUST<sup>10</sup> afirmam ser indispensável, para o perfeito desenvolvimento dos vermes, a penetração no fígado através da perfuração do parênquima hepático; isto porque já se verificou que a bile concentrada da ampola de

Vater mata os pequenos distômulos, recém-saídos dos cistos. Podem, no entanto, atingir o fígado através da veia porta e um certo número de distômulos podem eventualmente cair na circulação geral, o que permite explicar as localizações erráticas dos vermes adultos de *Fasciola hepatica* em vasos sanguíneos, abscessos situados nos pulmões, baço, tecido intermuscular, tecido subcutâneo e em vários órgãos humanos<sup>2, 4</sup>.

### III — MATERIAL E MÉTODOS

Todos os doentes tiveram o seu diagnóstico inicial, através do exame de fezes. Posteriormente, era feita a confirmação da parasitose pelo encontro dos ovos da *Fasciola hepatica* na bile obtida por tubagem duodenal, e ainda, por meio de novos exames de fezes, nos quais sempre empregávamos os métodos de WILLIS, FAUST, e HOFFMAN-PONS-JANER<sup>10, 15, 16, 17</sup>.

Depois de confirmado o diagnóstico, solicitávamos os exames de fezes dos familiares do paciente; desta forma, foi possível descobrir mais dois casos que, normalmente, teriam passado despercebidos. Em seguida, os doentes eram examinados clinicamente e concomitantemente efetuavam-se os respectivos hemogramas. Através das reações de Kunkel, de MacLagan, e de Hanger, efetuavam-se as provas da função hepática<sup>18, 19, 20</sup>.

Em quatro casos, valemo-nos da intradermo reação para *Fasciola hepatica*, cujo antígeno específico foi feito com vermes adultos da *Fasciola hepatica*. Em dois casos foram feitas as dosagens de bilirrubina total, direta e indireta, e das transaminases glutâmico pirúvica e oxalacética, mas os pacientes recusaram o tratamento e abandonaram a clínica. Os demais, foram internados em hospital para tratamento.

### IV — OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

CASO I — S. P., 64 anos, feminino, branca, casada, natural de Taubaté, Est. de S. Paulo. Data do 1.º Exame de Fezes positivo: 5-10-1966.

*História* — O diagnóstico de fasciolose foi feito através de exames de fezes, pelos métodos de Willis e de Hoffman-Pons-Janer. O processo de Willis revelou ovos de *Asca-*

*ris lumbricoides* e larvas de *Strongyloides stercoralis*; o método de Hoffman, entretanto, revelou além daqueles nematóides, também a presença de ovos operculados, medindo cerca de  $140 \times 90 \mu$ , que identificamos como de *Fasciola hepatica*. A tubagem duodenal e posterior exame da bile confirmaram plenamente o nosso diagnóstico inicial, pois encontramos novamente vários ovos de *Fasciola hepatica*. Lâminas contendo ovos do trematóide, obtidos das fezes e da bile, foram colocados em câmara úmida, à temperatura constante de 25°C. Estas lâminas eram examinadas diariamente, possibilitando-nos acompanhar todo o desenvolvimento do embrião desde a célula inicial até a formação completa do miracídio, o que se dava após 15 dias.

Em posterior exame clínico, a paciente, que já se encontrava internada no Hospital Bom Jesus, relatou que, apesar de residir em Taubaté há vários anos, anteriormente havia morado em uma fazenda em Registro (Munic. Taubaté), onde, de vez em quando, ingeria agrião.

*Exame físico* — Acentuado emagrecimento; pele seca, com elasticidade acentuadamente diminuída, encarquilhada; palidez evidente da pele e mucosas. Tumoração na região inguinal esquerda. Pêso: 47,8 kg. Altura: 1,58 m. Aparelho circulatório: pressão arterial 21/8, sem alteração à ausculta. Aparelho respiratório: normal. Aparelho genito-urinário: sem queixas. Aparelho digestivo: queixa de enjôo, às vezes vômitos; intolerância por alimentos gordurosos, desde de há algum tempo; meteorismo intenso e às vezes dor no hipocôndrio direito.

*Exames complementares* — Exame hematológico: anemia intensa e ligeira leucopenia. Provas da função hepática: dosagens de bilirrubina direta, indireta e total, respectivamente 0,4; 0,2 e 0,6 mg/100 ml, feitas pelo método de Malloy Evelin, com leitura fotocolorimétrica. A dosagem das transaminases glutâmico pirúvica e oxalacética deram respectivamente 70 e 55 unidades (Reitman Frankel).

Foi feito um tratamento inicial para melhorar o estado geral da paciente, incluindo pequenas e repetidas transfusões de sangue, além de proteínas, vitaminas e aminoácidos.

Alguns dias depois, a paciente deixou o Hospital por não querer operar a tumoração que apresentava na região inguinal esquerda e que também tomava parte da região femural anterior. Não retornou à Clínica para tratamento da fasciolose hepática ou para outros exames.

CASO 2 — B. R., 45 anos, masculino, branco, natural de Taubaté, S. P. e espôso de S. P. (caso 1). Data do 1.º Exame de Fezes positivo: 20-10-66.

*História* — Suspeitávamos de que alguns dos familiares da paciente S. P. (caso 1), com diagnóstico de fasciolose hepática, também pudessem estar infestados pois, vivendo em comum, com os mesmos hábitos, tipo de alimentação e bebendo a mesma água, havia possibilidade de isto acontecer. Assim, solicitamos amostra de fezes deste paciente, para exame que efetuamos pelos métodos de Willis, de Hoffman-Pons-Janer e de Faust. O primeiro processo nada revelou, mas os dois últimos evidenciaram a presença de vários ovos de *Fasciola hepatica*, que fotografamos e confrontamos com aqueles obtidos por sedimentação da bile de boi, sendo sua evolução acompanhada até a formação do miracídio.

*Exame físico* — O paciente não compareceu para exame clínico ou tubagem da bile.

*Exames complementares* — Exame hematológico — série vermelha: normal; série branca: eosinofilia relativa e absoluta e linfocitose relativa.

CASO 3 — M. I. M., 16 anos, feminino, preta, solteira, natural de Redenção da Serra, S. P., onde reside. Data do 1.º Exame de Fezes positivo: 7-12-66.

*História* — Este caso foi descoberto através de exame de fezes de material enviado pelo PAMS de Redenção da Serra ao Instituto Adolfo Lutz (Lab. Reg. Taubaté). Inicialmente, ovos de *Fasciola hepatica* foram descobertos apenas através do método de Hoffman, já que o processo de Willis nada acusou. Posteriormente foi extraída a bile por tubagem, que apresentou aspecto sanguinolento; ao microscópio revelou a

existência de numerosos ovos de *Fasciola hepatica*. Efetuamos nôvo exame de fezes em 23-2-67, pelos três métodos rotineiros. Os processos de Willis e Faust foram negativos, mas o de Hoffman novamente acusou a presença de ovos de *Fasciola*. Em vista do diagnóstico, o paciente foi internado no Hospital Bom Jesus de Tremembé, para exame clínico e tratamento.

*Exame físico* — Pêso: 50,8 kg. Altura: 1,55 m. Pressão arterial: 10/7 cm Hg. Queixa de mal estar, ânsia de vômito e dores abdominais. O intestino era preguiçoso e não apresentava surtos diarrêicos. Às vezes, dor no estômago e vômitos. À palpação do abdômen, sentia dor no hipocôndrio direito e epigástrico. O exame dos aparelhos respiratório, circulatório e gênito-urinário nada apresentou de anormal.

*Exames complementares* — Exame hematológico: anemia — 3 800 000 hemácias/mm<sup>3</sup>; leve leucopenia — 5300 leucócitos/mm<sup>3</sup>; eosinofilia relativa — 12% e absoluta — 636/mm<sup>3</sup>. Provas da função hepática: Kunkel — 20,2 unid.; Maclagan — 2,3 unid.

CASO 4 — L. U. L., 21 anos, feminino, branca, solteira, natural de Virginia, M.G., onde morou 4 anos, até mudar-se para S. Luís do Paraitinga onde permaneceu até há 7 meses, quando veio residir em Taubaté. Data do 1.º Exame de Fezes positivo: 21-1-67.

*História* — A paciente *motu próprio*, sentindo-se mal, encaminhou as fezes para exame ao Inst. Adolfo Lutz (Taubaté), através do Centro de Saúde local. A fasciolose foi revelada pelo encontro de ovos operculados, em exame de fezes pelo processo Hoffman-Pons-Janer. Para confirmação, foi efetuado um segundo exame de fezes, após regime alimentar isento de carne ou fígado, que foi efetuado em 31-10-67. As técnicas de Faust e de Hoffman-Pons-Janer novamente revelaram a existência de numerosos ovos de *Fasciola hepatica*. Em 1-2-67 foi internada no Hospital Bom Jesus para tratamento e extração da bile: o exame da bile confirmou, mais uma vez, os resultados anteriores, já que em todas as lâminas observadas encontramos ovos de *Fasciola hepatica*.

*Exame físico* — Estado geral bom. Pêso: 57 kg. Altura: 1,65 m. Queixa: há dois anos, dor intensa, em barra, na parte alta do abdômen; enjôo quando comia carnes gordurosas ou frituras. Dor à palpação do hipocôndrio direito e epigástrico. Fácil irritabilidade. Aparelhos respiratório, circulatório e gênito-urinário: normais.

*Exames complementares* — Exame hematológico: eosinofilia (5%); linfocitose (34%) e discreta leucocitose (8500/mm<sup>3</sup>). Provas da função hepática: Reação de Kunkel, 5,5 unid. Reação de Maclagan, 1,3 unid. Intradermo reação, positiva.

CASO 5 — A. G., 40 anos, feminino, branca, casada, natural de S. José do Barreiro, S. P. Mora há 3 anos em Taubaté, mas residiu anteriormente em Natividade da Serra (S. P.), durante 10 anos. Data do 1.º Exame de Fezes positivo: 31-1-67.

*História* — O primeiro exame de fezes foi efetuado com material encaminhado pela própria paciente ao Instituto Adolfo Lutz (Taubaté) através do Centro de Saúde daquela cidade, em 31-1-67. Pela técnica de Willis nada encontramos mas, pelos métodos de Hoffman-Pons-Janer, pudemos encontrar 9 ovos de *Fasciola hepatica* numa única lâmina e 5 ovos noutra. Para confirmação, solicitamos nova amostra de fezes, após três dias de regime isento de carne. O exame, feito em 3-2-67, pela técnica de Hoffman, revelou a existência de 5 ovos de *fasciola* por lâmina observada. O processo de Faust revelou sempre a existência de 1 ou 2 ovos por lâmina. Já o método de Willis revelou-se ineficiente e não evidenciou a presença de ovos do distomo. O exame de bile, obtido por tubagem em 10-2-67, novamente acusou a presença de 2 ovos de *Fasciola hepatica*, sendo um deles morto e outro vivo, cujo desenvolvimento acompanhamos até a formação do miracídio.

Relatou que quando morou em Natividade da Serra, numa fazenda de sua propriedade, ingeria, por vezes, agrião (*Nasturtium officinale* proveniente de uma horta da própria fazenda e que era regada por um córrego que passava pouco abaixo do curral. Queixava-se principalmente de dores abdominais com predominância na parte alta do abdome. Quando fazia uso de comidas gor-

durosas, frituras ou banana tinha surtos diarreicos com fezes líquidas e espumosas, acompanhados de cólicas intestinais intensas. Relatou ainda que, em maio de 1966 apresentava esses sintomas e o médico que a atendeu disse tratar-se de um caso de brucelose, internando-a para tratamento. Nessa ocasião, a Reação de Wright<sup>21</sup> para brucelose foi positiva a 1:80. O exame de fezes foi negativo. O hemograma acusava ligeira anemia hipocrômica (4 750 000 hem./mm<sup>3</sup>); leucopenia (4 000 leucoc./mm<sup>3</sup>) e eosinofilia sensível e linfocitose relativa. Foi medicada com Estreptomomicina, 1 g por dia, durante 10 dias seguidos; Amplocid, 1 drágea de 6 em 6 horas; Sigmamicina, 1 drágea de 6 em 6 horas. Disse a paciente que, na ocasião do tratamento, apresentava queda de cabelo, sendo este o único mal de que melhorou, pois continuou com as dores abdominais ou cólicas; os alimentos gordurosos faziam-lhe mal; continuava a perder peso e as manchas escuras no rosto, que se não apresentaram na ocasião, foram aparecendo e acentuando-se cada vez mais.

*Exame físico* — a paciente apresentava-se emagrecida, com manchas pardacentas na face, membros superiores e região cervical.

*Exames complementares* — Exame hematológico em 3-2-67 — hemácias/mm<sup>3</sup>: 4 400 000; hemoglobina: 14,10g — 88%; leucócitos/mm<sup>3</sup> 4200; eosinofilia relativa — (11%) e absoluta (462); linfocitose relativa. Provas da função hepática — Kunkel: 11,2 unid.; Maclagan: 2,0 unid. Reação de Wright<sup>22</sup>: positiva (1:40). Reação de Huddleson: negativa. Sorologia para *Lues*: negativa. Reação intradérmica, positiva.

CASO 6 — M. E. M., 23 anos, feminino, preta, solteira, natural de Redenção da Serra, onde reside. Irmã da capiente M. I. M. (caso 3). Primeiro Exame Fezes positivo: 23-2-67.

*História* — Sempre que descobríamos uma pessoa com fasciolose, efetuávamos exame de fezes em todos os componentes da família: assim, procedemos ao exame de fezes com material de uma família constante de sete pessoas, das quais mais uma se apresentou parasitada pela *Fasciola hepatica*, além de M. I. M. (caso n.º 3) que já tinha diagnóstico positivo anterior.

Os exames de fezes foram feitos empregando-se as três técnicas já citadas. Somente as técnicas de Faust e Hoffman permitiram descobrir ovos operculados da *Fasciola*. O método de Willis foi negativo para os ovos do trematóide.

Novo exame de fezes foi efetuado em 20-3-67, sendo utilizados os mesmos três métodos anteriores; desta vez, porém, todos com resultados negativos para a fasciolose. Na mesma data extraímos a bile da paciente por tubagem. Houve grande dificuldade na extração do material porque a paciente não tolerou a sonda. A bile obtida foi imprópria para o exame, pois não continha nenhum sedimento ou filamento de muco onde em geral se encontram os ovos da *fasciola*. Em vista disso, efetuamos na paciente, em 21-3-67, uma reação intradérmica com antígeno específico para *Fasciola hepatica*, produzido no Instituto Biológico de São Paulo, com os próprios vermes adultos retirados do fígado de bovinos. A reação foi fortemente positiva (Fig. 4), tendo a pápula formada um diâmetro de 3,0 cm, apresentando vários pseudópodos irregulares.

*Exame físico* — A paciente foi, em vista do diagnóstico, internada no Hospital Bom Jesus de Tremembé para tratamento. Ao se proceder ao exame clínico, descobriu-se que estava grávida, embora isto fosse negado com veemência pela paciente. Talvez fosse essa a causa de a doente não apresentar queixa de qualquer espécie com relação à fasciolose, como enjôo, vômitos, cólicas, dor etc. Do mesmo modo que sua irmã, a doente refere ter bebido algumas vezes água de valetas e ingerido agrião cultivado no campo.

*Exames complementares* — Hemograma: eosinófilos — 2%; leucopenia — 8 800; neutropenia — 59%; linfocitose — 38%; hemácias/mm<sup>3</sup> 4 100 000 (discreta eritropenia). Provas da função hepática: Kunkel — 27,2 unid.; Maclagan — 4,8 unid.

Em 22-3-67 a paciente abandonou o hospital sem sequer iniciar o tratamento.

CASO 7 — E. M. R., 34 anos, feminino, branca, casada, natural de Pouso Alto, MG e residente em Jambeiro, S. P., desde os 4 anos de idade. Data do 1.º Exame de Fezes positivo: 21-3-67.

*História* — Os ovos de fasciola foram descobertos em exames de fezes pelo método de Hoffman, em material remetido pelo PAMS de Jambeiro, em 21-3-67. Para confirmação, efetuamos novo exame em 28-3-67, usando os três métodos habituais. Somente os de Faust e Hoffman-Pons-Janer puderam evidenciar os ovos do Trematóide. O processo de Willis deu resultado negativo.

Em 31-3-67 a paciente foi submetida a tubagem para extração da bile, cujo exame comprovou novamente a existência da fasciolose hepática. Nessa ocasião, a paciente relatou que só bebia água filtrada mas frequentemente ingeria agrião (*Nasturtium officinale*) cultivado em uma invernoada na fazenda de seu pai. Foi internada para tratamento.

*Exame físico* — Estado geral, bom. Altura: 1,65 m. Peso: 58 kg. Não apresentava queixas e, de modo geral, sentia-se bem. Aparelhos circulatório, respiratório e genito-urinário, sem anormalidades.

*Exames complementares* — Hemograma — Neutropenia relativa (52%); Linfocitose relativa (33%). Hemácias — discreta microcitose e hipocromia. Hemossedimentação — 18 mm/h. Hemoglobina — 78%. Prova da Função hepática: Kunkel — 19,2 unid.; Maclagan — 6,0 unid. A reação intradérmica com antígeno de *Fasciola hepática* foi fortemente positiva, tendo-se formado uma pápula com 3 x 2 cm de diâmetro e com vários pseudópodos irregulares (Fig. 4).

## V — DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Apresentamos os resultados das observações dos sete primeiros casos de fasciolose humana registrados no Vale do Paraíba, Est. de São Paulo. Anteriormente ao nosso trabalho, no Brasil, apenas um caso de distomatose humana havia sido descrito por REY<sup>7</sup>, em 1958, que encontrou em Mato Grosso uma criança de três anos parasitada pelo trematóide. Em 1957, o mesmo REY foi ao Rio Grande do Sul investigar sobre a possibilidade da ocorrência da fasciolose humana naquele Estado; após minuciosas investigações, não lhe foi possível comprovar nenhum caso positivo. PESSOA<sup>18</sup>, PINTO<sup>23</sup>, LUTZ<sup>3</sup>, AMATO NETO<sup>15</sup>, BRUMPT<sup>1</sup>

não referem nenhuma ocorrência humana no Brasil.

Reveste-se, portanto, de extraordinária importância a descoberta destes casos no Vale do Paraíba, principalmente por se tratar de uma região que, além de agrícola, com extensas várzeas com plantações de arroz e hortaliças diversas, inclusive o agrião (*Nasturtium officinale*), apresenta-se também como região pastoril e grande produtora de leite. Ora, sendo o gado do Vale do Paraíba altamente infestado pela distomatose e havendo nas fazendas, nas hortas e nas várzeas o caramujo transmissor, conforme será relatado em outro trabalho, existem portanto todas as condições para que a doença se instale no homem. Foi, de fato, o que aconteceu, pois a descoberta destes casos apenas foi uma questão de oportunidade e de atenta observação. Acreditamos que não só nesta região como em outros locais onde existam ou se estabeleçam condições favoráveis novos casos poderão ser encontrados, bastando para tanto que os laboratórios sejam orientados no sentido de identificar com precisão os ovos operculados da *Fasciola hepática*. Assim, também os médicos, ao observarem os sintomas já descritos, deverão ter em mente a possibilidade de distomatose humana, principalmente quando os que passarem por consulta médica provierem de zonas suspeitas de infestação ou onde já comprovadamente se encontrou o caramujo transmissor, ou de zonas onde haja gado infestado, ou, ainda, cultura de agrião possível de contaminação.

Os sete casos por nós relatados neste trabalho são todos autóctones do Vale do Paraíba e foram encontrados exatamente nos lugares onde já havia gado intensamente parasitado pela *Fasciola hepática*<sup>8</sup>, ou seja, em fazendas nas proximidades de Taubaté, Natividade e Redenção da Serra, São Luiz do Paraitinga e Jambeiro. Todos os pacientes moraram em tais fazendas onde ingeriam agrião (*Nasturtium officinale*) cultivado nas invernoadas e, às vezes, alguns bebiam água de córregos ou valetas.

A descoberta da fasciolose hepática foi efetuada, em todos os casos, inicialmente através do encontro de ovos de trematóide em exame de fezes; após o primeiro resultado positivo, era feito, para confirmação, pelo menos mais um exame de fezes, empregando-se as técnicas de Willis, Faust e Hof-

fman-Pons & Janer. Embora fôsse confirmado o diagnóstico inicial, ainda assim se procedia à pesquisa dos ovos da *Fasciola hepatica* na bile obtida por tubagem.

Apenas em um dos casos o exame da bile foi negativo. O material obtido através da tubagem era impróprio à observação, pois não continha sedimento ou filamentos de muco, onde geralmente se podem encontrar ovos da *Fasciola hepatica*. Em vista disso, efetuamos nas pacientes uma reação intradérmica com antígeno específico feito com os próprios vermes retirados do fígado de bois infestados. A reação foi fortemente positiva, pois se formou uma pápula com cerca de 3 cm de diâmetro (Fig. 4), após 20 minutos.

nos foi possível encontrar ovos operculados do trematóide. Esta técnica favorece o encontro dos ovos porque permite a confecção de lâminas com material claro e limpo. Entretanto, deve-se observar pelo menos 10 lâminas antes de se dar um resultado negativo. O método não é, de fato, cem por cento eficiente, pois também pudemos verificar, tal como MAIA <sup>6</sup>, que, examinando-se o sedimento no fundo do tubo de centrifugação, ainda se podem encontrar ovos de *Fasciola hepatica*. Torna-se evidente que nem todos os ovos flutuam no sulfato de zinco e, nos casos de fraca infestação, pode ocorrer um falso resultado negativo.

O método de Hoffman-Pons-Janer mostrou-se excelente para o diagnóstico da *Fas-*



Fig. 4 — Reação intradérmica para *Fasciola hepatica*. Aspecto da pápula formada após 30 min. da injeção intradérmica.

A observação do quadro I (Pág. 90) permite-nos comparar os métodos de diagnóstico utilizados e a eficiência de cada um deles.

Observamos que o método de Willis é completamente ineficiente para a pesquisa de ovos de *Fasciola hepatica*, pois os resultados foram sempre negativos, embora fizéssemos a leitura de várias lâminas.

A técnica de FAUST <sup>10</sup>, entretanto, revelou-se muito boa para o diagnóstico da fasciolose; apenas em dois casos (28,5%) não

*ciola hepatica*. Permitiu-nos positivar todos os sete casos de fasciolose por nós encontrados, logo no primeiro exame de fezes efetuado (Quadro I). No segundo exame de fezes, para confirmação do primeiro, em apenas um caso (14%) este método foi negativo. Pudemos observar, ainda, que este método evidencia sempre um maior número de ovos por lâmina, que o método de Faust. Deve portanto, esta técnica ser empregada como de rotina na pesquisa de ovos de *Fasciola hepatica*.

QUADRO I

Resultados dos exames de fezes, da bile e da reação intradérmica para o diagnóstico de fasciolose hepática humana, segundo os métodos utilizados

Caso n.º	F e z e s						Bile	Reação intradérmica
	1.º Exame			2.º Exame				
	W	H	F	W	H	F		
1	—	...	+	—	+	+	+	...
2	—	+	+	—	+	+	...	...
3	—	...	+	—	—	+	+	...
4	—	...	+	—	+	+	+	+
5	—	...	+	—	+	+	+	+
6	—	+	+	—	—	—	—	+
7	—	...	+	—	+	+	+	+

W — Willis

H — Hoffman-Pons-Janer

F — Faust

+ positivo

— negativo

... não efetuado

Quanto às parasitoses associadas à fasciolose e reveladas através de exame de fezes, verificamos que, em três casos, (2, 5 e 7), há infestação simples por *Fasciola hepatica*. Há um caso (4) de associação com *Trichocephalus trichiurus*; um outro (1) de associação com dois vermes — *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis*; outros dois casos (3 e 6), infestação múltipla por quatro ou cinco parasitos — *Ascaris lumbricoides*,

*des*, *Ancylostomidae*, *Trichocephalus trichiurus*, *Strongyloides stercoralis* e *Entamoeba coli*.

Observando os quadros II e III, podemos notar que não há correspondência nítida entre a eosinofilia e número de espécies de parasitos; de fato, o paciente número seis, que tem infestação por mais cinco parasitos além da fasciola, é o que apresenta a menor taxa de eosinófilos, apenas 2%.

QUADRO II

Parasitoses associadas à *Fasciola hepatica* reveladas em exames de fezes

Parasitos	C A S O S						
	N.º 1	N.º 2	N.º 3	N.º 4	N.º 5	N.º 6	N.º 7
<i>Ascaris lumbricoides</i> . . . . .	+	—	+	—	—	+	—
<i>Ancylostomidae</i> . . . . .	—	—	+	—	—	+	—
<i>Trichocephalus trichiurus</i> . . . . .	—	—	+	+	—	+	—
<i>Strongyloides stercoralis</i> . . . . .	+	—	+	—	—	+	—
<i>Entamoeba coli</i> . . . . .	—	—	—	—	—	+	—

QUADRO III  
*Exame Hematológico*

SANGUE	CASOS						
	N.º 1	N.º 2	N.º 3	N.º 4	N.º 5	N.º 6	N.º 7
Hemácias/mm <sup>3</sup>	2 920 000	4 900 000	3 800 000	5 000 000	4 400 000	4 100 000	4 100 000
Hemoglobina (%)	47	43	85	90	8	83	78
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	5 500	5 200	5 300	8 500	4 200	8 800	6 500
Contagem específica (%)							
Neutrófilos	60	48	45	60	47	59	57
Eosinófilos	3	9	12	5	11	2	4
Basófilos	0	0	0	0	0	0	1
Linfocitos	32	36	40	34	40	38	33
Monocitos	5	7	3	1	2	1	5
Hemossedimentação mm/h (Wintrobe)	...	6	34	5	8	29	18

... Não efetuado

De modo geral, podemos concluir que a infestação humana pela *Fasciola hepatica* acarreta, quase sempre, leve eosinofilia, neutropenia, linfocitose e leve leucopenia. O número de hemácias e a taxa de hemoglobina não são sensivelmente alterados. A hemossedimentação igualmente é muito variável para se tomar como fator de diagnóstico, pois há casos com índices baixos e outros com índices elevados (Quadro III).

FONSECA *et alii*,<sup>24</sup> no entanto, encontraram sempre valores elevados para os eosinófilos, principalmente no início da doença.

O exame do quadro IV — provas da função hepática — indica uma freqüente elevação na reação de Kunkel (turvação do sulfato de zinco). De fato, a leitura espectrofotométrica acusou variações de 5,5 até 27,2 unid., quando o normal vai de 2 a 8 unidades. A reação de Maclagan (tur-

QUADRO IV  
*Provas da função hepática*

Caso * N.º	Reação de Kunkel (Turv. sulf. zinco) normal: 2-8 unid.	Reação de Maclagan (Turv. Timol) Normal: 0-4,5 unid.	Reação de Hanger (Cefalina-colesterol) Normal: até (++)
3	20,2	2,3	...
4	5,5	1,3	++++
5	11,2	2,0	++
6	27,2	4,8	...
7	19,8	6,0	+++

\* Casos n.º 1 e 2 não efetuadas.

vação do timol), no entanto, pouco se altera em relação ao normal, que vai de zero a 4,5 unidades. Realmente, a rigor, só o caso 7 apresentou a turvação do timol, elevada, ou seja, 6 unidades.

Embora estas provas de função hepática não se révelassem muito precisas, eram as únicas que podíamos efetuar no laboratório, no momento da descoberta dos casos de fasciolose. Assim mesmo, permitem supor que a maioria dos pacientes provavelmente apresentava uma hipergamaglobulinemia, pois apresentavam índices acima de 12,5 unidades.

A leitura das reações de Maclagan mostra índices patológicos apenas em dois casos (6 e 7) pois, segundo BALCELLS-GORINA<sup>19</sup> a reação é positiva nos casos de

angiocolite e insuficiência hepática ou, ainda, na hepatite e cirrose com inflamação mesenquimal.

A observação da Fig. 5 (casos 4, 5, 6 e 7) indica-nos que a reação intradérmica, produzida por antígeno específico, feito com vermes adultos de *Fasciola hepatica*, é eficiente, pois a reação foi fortemente positiva nos quatro pacientes em que foi realizada.

A sintomatologia apresentada pelos pacientes não foi idêntica, o que por certo dificulta o diagnóstico médico. Mas, de uma maneira geral, podemos dizer que, com exceção de dois casos (6 e 7), todos os pacientes se queixam de enjôo após a ingestão de comidas gordas, sentem dor à palpação do hipocôndrio direito e do epigástrico; alguns, sentem tonturas e dor de ca-

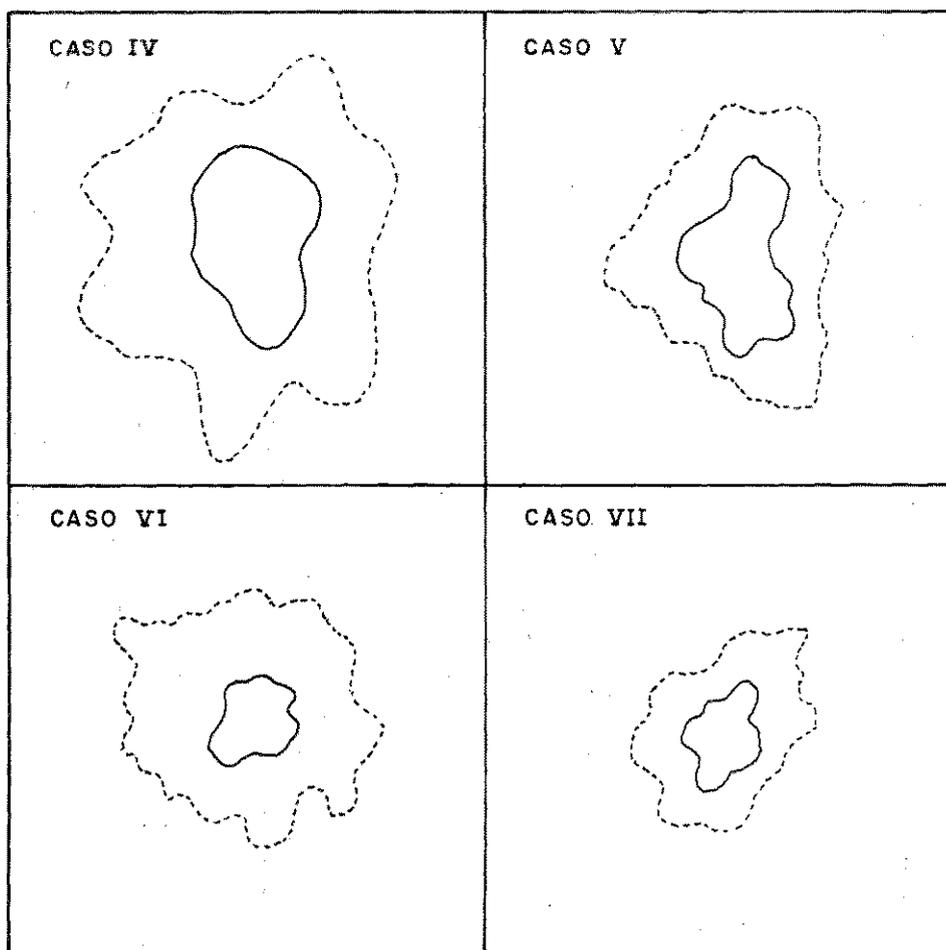


Fig. 5 — Intradermo-reação na Fasciolose hepática humana. Contornos inicial e final da pápula — leitura depois de 30 minutos da injeção intradérmica de 0,05 ml de antígeno.

beça (casos 4 e 5). Apenas um caso (5) apresentou febre no início da doença, segundo acreditamos, tendo sido tratada, na época, como se fôsse brucelose.

O número de casos por nós estudado ainda é, sem dúvida, insuficiente para conseguir elementos para um diagnóstico clínico mais preciso e uniforme; a falta destes dificulta a ação do médico que deverá, no entanto, em casos suspeitos, solicitar os exames necessários, ou seja, pesquisa de ovos da *Fasciola hepatica* nas fezes, na bile e, ainda, a reação intradérmica específica.

É necessário que as autoridades sanitárias tomem providências imediatas preventivas e de saneamento das zonas já infestadas. É preciso combater não só o caramujo transmissor da esquistossomose (*Biomphalaria tenagophila*) como também os caramujos transmissores das fasciolose, possivelmente a *Lymnaea sp.*<sup>3</sup>, ou a *Physa sp.*<sup>6</sup>, antes que ela se torne igualmente endêmica.

*Meios de combate* — São muitos, desde as medidas profiláticas ao tratamento dos doentes, ao confinamento das reses com distomatose, queima de pastos, interdição de culturas de agrião nas proximidades de pastos ou currais e, até combate aos caramujos por meio de lança-chamas ou moluscidas.

A escolha do moluscida varia de acôrdo com o tipo de foco (lagoa, represa, valeta de drenagem ou irrigação, córrego etc.) ou conforme os recursos de que se dispõe ou, ainda, levando em conta a preservação dos peixes e das próprias plantações<sup>25, 26</sup>.

O BaCl<sub>2</sub> e o BaCO<sub>3</sub><sup>25, 27, 28</sup>, têm a grande vantagem de ser eletivos pois, a 150 p.p.m e durante 48 h, eliminam totalmente da água apenas os caramujos. A fauna e a flora aquáticas são inteiramente preservadas. Modernamente surgiram dois moluscidas de grande eficiência e que atuam mesmo em doses baixíssimas: Bayluscid que, utilizado na dosagem de 1,0 p.p.m. durante 5/6 horas, elimina totalmente os caramujos<sup>26, 29</sup>; Frescon, líquido, 16,5%, que pode ser empregado na dose 0,05 p.p.m., por 24 horas, eliminando 100% dos caramujos<sup>30</sup>.

As medidas propostas são urgentes e inadiáveis a fim de se evitar o que aconteceu com a esquistossomose no Vale do Paraíba (PIZA<sup>31</sup>) onde as providências foram proteladas por se julgar que o caramujo *Austroorbis tenagophilus* (*Biomphalaria tena-*

*gophila*) não era o hospedeiro intermediário e, portanto, não haveria perigo de a doença se instalar no Estado ou expandir-se. Hoje, a esquistossomose é endêmica na região.

Para o combate à fasciolose, OLLERENSHAW<sup>32</sup> recomenda o tratamento das áreas infestadas com moluscidas, para reduzir a contaminação dos pastos, além de trabalhos complementares de drenagem e armazenamento do capim nas temporadas mais susceptíveis.

Deve-se notar que, nas regiões onde os ratos são numerosos, a redução da taxa de infestação não deve ser esperada, pois os ratos também podem ser parasitados pela *Fasciola hepatica* do mesmo modo que os bois, carneiros e o próprio homem<sup>4</sup>.

O problema da fasciolose hepática no Brasil tem sido ignorado completamente pelas autoridades e olvidado inteiramente pelos médicos e veterinários; mas, a verdade é que a Distomatose hepática não é mais um problema exclusivamente econômico e veterinário mas também essencialmente humano, assumindo, portanto, real importância e requerendo adoção de medidas extraordinárias. O lado social e humano do problema assim o exige.

## RESUMO

A elevada incidência da *Fasciola hepatica* em bovinos do Vale do Paraíba (10%) encontrada por Ildeo França, em 1967, despertou-nos a atenção para a possibilidade da ocorrência de casos humanos nesta região.

Assim, em poucos meses foi possível diagnosticar sete casos humanos de *Fasciola hepatica*, todos autóctones do Vale do Paraíba. Anteriormente, no Brasil, apenas um caso havia sido assinalado por Luis Rey em Mato Grosso (1958).

Os diagnósticos foram feitos através do encontro de ovos de *Fasciola hepatica* em exames de fezes e reforçados pelos exames da bile e pela reação intradérmica a antígenos específicos.

Todos os pacientes referem ter residido por alguns anos em fazendas da região onde freqüentemente comiam agrião (*Naturtium officinale*) e bebiam água de valetas ou regatos.

Êstes achados sugerem uma avaliação em maior escala para estimar a intensidade da disseminação da doença em nosso país, e evitar disseminação maior.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRUMPT, E. — Précis de parasitologie. 6. éd. Paris, Masson, 1949. v. 1, p. 1231.
2. MONIEZ, R. L. — Parasitologie animale et vegetale appliquée a la Medicine. Paris, Bailliere & Fils, 1896. p. 90-144.
3. LUTZ, A. — Sobre a ocorrência da *Fasciola hepatica* no Estado do Rio de Janeiro. Bol. Inst. Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro) 1:9-13, 1921.
4. MAIA, C. — A propósito de 5 casos humanos de fasciolose hepática. Journ. Méd. 18(442): 49-66, 1951.
5. DAMIN, G. I. — *Fascioliasis*. In HARRISON. Principles of internal medicine. 4. ed. New York, Mac Graw, 1962. p. 1231.
6. REY, L. — *Fasciola hepatica* no gado, no Rio Grande do Sul. Investigações sobre a possibilidade de ocorrência de casos humanos. Rev. Brasil Malar. 9(4):473-483, 1957.
7. REY, L. *et alii* — Primeiro encontro de ovos de *Fasciola hepatica* em inquérito helmintológico de populações brasileiras (Campo Grande. Mato Grosso). Rev. Paul. Med. 53:60, 1958. Resumo.
8. FRANÇA, I. — Fasciolose hepática em bovinos no Vale do Paraíba, Est. de S. Paulo. Ocorrências. Incidência e distribuição geográfica. Apresentado ao 10.º Congresso Brasileiro de Veterinária. Goiânia, fevereiro, 1967.
9. BELDING, D. L. — Text book of clinical parasitology. 2. ed. New York, Appleton, 1952. p. 625-630.
10. GRAIG, C. F. & FAUST, E. C. — Clinical parasitology. 15. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1951. p. 501-507.
11. MALDONADO, J. F. — Helminthiasis del hombre en America. Barcelona, Edit. Cient. Méd., 1965.
12. LUTZ, A. — Estudios de Zoologia y Parasitologia Venezolanos. Caracas. Univ. Central de Venezuela, 1928. Reimpr. 1955.
13. BACIGALUPO, J. — Hallazgo en la ciudad de Buenos Aires de *Lymnaea viatrix*, d'orb infectada espontaneamente con cercarias de *Fasciola hepatica*, L. Rev. Soc. Argent. Biol. 8(7-8):511-558, 1932.
14. TAGLE, I. — Observaciones sobre la evolución de la *Fasciola hepatica*. Rev. Chil. Hist. Nat. 46(47):232-241, 1944.
15. AMATO Neto, V.; CAMPOS, R. & FERREIRA, C. S. — Diagnóstico das parasitoses intestinais pelo exame de fezes. 2. ed. São Paulo, Atheneu, 1963.
16. PESSOA, S. B. — Parasitologia médica. 6.ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 1963. p. 421-422.
17. PESSOA, S. B. — Endemias parasitárias da zona rural brasileira. São Paulo, Prociensx, 1963.
18. ASOCIACION NORTEAMERICANA DE ANALISTAS CLINICOS — Métodos seleccionados de analisis clinicos. Versión española de Vicente & Carlos V. Palasi. 2.ª ed. Madrid, Aguilar, 1961. v. 1.
19. BALCELLS-GORINA, A. — La clínica y el laboratorio. Interpretación de análisis y pruebas funcionales. 5.ª ed. Rio de Janeiro, Marín, c1964.
20. CECIL, [R. L.] & LOEB, [R. S.] — Tratado de Medicina Interna. Versión española de Alberto Solichy. 11. ed. Mexico, Interamericana, c1964. v. 1.
21. RUIZ CASTAÑEDA, M. — Brucelosis. 2.ª ed. México, Prensa Médica Mexicana, c1954. p. 57-58.
22. COLEMAN INSTRUMENTS — Manual of clinical methods for the Coleman Junior spectrofotometer. 4. ed. Maywood, Ill., Coleman Instr., 1962.
23. PINTO, C. — Zoo-parasitos de interesse médico e veterinário. Rio de Janeiro, Pimenta de Mello, 1938. p. 294-347.
24. FONSECA, F.; MARQUES, M. & AZEVEDO, I. F. — Eosinofilia e fasciolose hepática. O Médico 192/93: 447-452 e 467-473, 1955.
25. SANTOS, L. & SCHMIDT, N. — O carbonato de bário como planorbicida. Experiências de campo. Ciênc. Cult. 17(3): 375-376, 1965.
26. SANTOS, L.; SCHMIDT, N. & PEREIRA, M. I. — Experiências de campo com

SANTOS, L. & VIEIRA, T. F. — Considerações sobre os sete primeiros casos de fasciolose humana encontrados no Vale do Paraíba, Estado de São Paulo. Rev. Inst. Adolfo Lutz 25/27:95-109, 1965/67.

---

- o Bayluscid no combate aos planorbídeos do Vale do Paraíba (*A. tenagophilus*). Ciênc. Cult. 17(3): 378, 1965.
27. SANTOS, L.; BRANDÃO, C. S. H. & CALAZANS, S. C. — Observações sobre o emprego do cloreto de bário como planorbicida. I. A. L. — Boletim do Instituto Adolfo Lutz (S. Paulo) 2 (1):32-36, 1962.
28. SANTOS, L. — Observações sobre o emprego do carbonato de bário como planorbicida. Rev. Inst. Adolfo Lutz 24:33-37, 1964.
29. SANTOS, L. — Observações sobre o Bayluscid no combate aos planorbídeos do Vale do Paraíba. Ciênc. Cult. 17 (3): 377, 1965.
30. CROSSLAND, N. O. — Field trials to evaluate the effectiveness of the molluscicide N-tritylmorpholine (WL 8008) in irrigation systems. Sittingbourne, Engl., Shell Research, [1966?]. Mimeografado.
31. PIZA, J. T. — A esquistossomose em São Paulo. O que nos ensina a experiência de seis anos de trabalhos de campo. Contribuição para o Simpósio sobre Esquistossomose, promovido pela Associação Médica Brasileira, realizado em São Paulo, maio, 1965.
32. OLLERENSHAW, C. B. — The control of fascioliasis — The need for a planned approach. Outl. Agric. 3(6):278-281, 1962.

Recebido para publicação em 12 abril de 1967.

