

" FASCIIOLOSE NA REGIÃO AUTONOMA DA MADEIRA "  
IMPLICAÇÕES EM SAÚDE PÚBLICA

AUTORES

|                        |   |
|------------------------|---|
| A.A. CALDEIRA FERREIRA | 1 |
| LUZIA FERRAZ           | 2 |
| JOSÉ MANUEL FONSECA    | 3 |
| VITOR ALMEIDA          | 4 |
| JOSÉ GIRÃO BASTOS      | 5 |

1. Assistente Hospitalar de Medicina Interna, do Centro Hospitalar do Funchal.
2. Interna do Internato Complementar de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Funchal.
3. Médico-Veterinário, Assessor da Direcção dos Serviços Veterinários da Região Autónoma da Madeira (R.A.M.)
4. Biólogo, Chefe do Departamento de Parasitologia do Laboratório Regional de Veterinária da R.A.M.
5. Médico-Veterinário, Assistente do Centro de Parasitologia. Escola Superior de Medicina-Veterinária de Lisboa.

## RESUMO

OS AUTORES FAZEM UMA ABORDAGEM INTERDISCIPLINAR DO PROBLEMA DA FASCIULOSE NA ILHA DA MADEIRA. CONSTATAM, A PAR DE OITO CASOS DE FASCIULOSE HUMANA, SETE DOS QUAIS, NA ÁREA DO FUNCHAL, ELEVADOS ÍNDICES DE PARASITAÇÃO ANIMAL QUE, A NÍVEL BOVINO, ATINGE VALORES PRÓXIMOS DOS 50%. PARALELAMENTE, OBSERVAM UMA GRANDE DISSEMINAÇÃO DO CARACOL DA FASCIULOSE, PRESENTE EM TODA A ILHA E, PELO MENOS ATÉ A COTA DOS 600M, OCUPANDO UMA MULTIPLICIDADE DE BIÓTIPOS DULCEAQUICOLAS QUE APARENTEMENTE DIFICULTAM OU INVIABILIZAM ACÇÕES DE CONTROLO SOBRE ESTE HOSPEDEIRO INTERMEDIÁRIO.

DISCUTEM AINDA A GENERALIDADE DA DINÂMICA DO TREMATODEO PARASITA, OS SEUS REFLEXOS NA SAÚDE PÚBLICA E NA ECONOMIA AGRÁRIA E OS MEIOS DE PROFILAXIA E CONTROLO GERAL DA PARASITOSE, PROPONDO UM LEVANTAMENTO QUE PROPICIE MELHORES INDICADORES DA AFECÇÃO NA REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA.

## 1. INTRODUÇÃO

A Fasciolose é um processo parasitológico de baixa incidência na espécie humana. O polimorfismo clínico da afecção provocada pela Fasciola hepática com sintomas pouco específicos e muito variáveis no decurso da evolução do parasita, explica que os primeiros casos humanos, fossem descobertos no seguimento de autópsias, tendo o desenvolvimento da cirurgia permitido endereçar distúrbios atribuídos à litíase biliar à acção do trematódio acima referido.

No limiar da década de 50, e na sequência do interesse que a Medicina Humana vinha apresentando pela afecção, MAIA, C.C. (1950), aborda a sua problemática na Ilha da Madeira, referindo a existência de casos humanos.

Na mesma altura, DIONISIO, A.B. (1950) estuda o problema a nível animal, tendo constatado elevados índices de parasitismo, através da sua função de inspector sanitário.

Durante um lapso de aproximadamente trinta anos, não houve conhecimento de trabalhos relativos a este processo patológico, até que recentemente (1981), um de nós, através da sua experiência clínica, constatou fasciolose humana, tendo a repetibilidade do facto motivado o aprofundar da situação, por forma a tentar conhecer e actualizar a realidade da afecção.

Paralelamente outros de entre nós e, também no decurso da sua actividade na área Médico-Veterinária, interessaram-se pelo problema da fasciolose.

Tratando-se de uma afecção de implicações em Saúde Pública, para além das repercussões económicas e havendo elementos de várias áreas interessados no processo, intentou-se, por este meio, uma abordagem inter-disciplinar, por forma a ligar-se os processos epidemiológicos tendentes a, num futuro mais ou menos próximo, estabelecer os esquemas profiláticos e terapêuticos conducentes ao controlo da parasitose.

## 2. FASCIULOSE - GENERALIDADES

A fasciolose animal, assim como a humana é causada por platelmitas trematódeas da família FASCIOLIDAE. Para a Europa interessam as espécies Fasciola hepática Linn (1758) e Fasciola gigantica Cobbold (1885) embora esta última se encontre unicamente descrita para a Península Hispânica (Euseby, J., 1971). De acordo com Borchert, A., (1975) a acção de ambas as espécies é semelhante ainda que Fasciola gigantica possa ser um pouco mais patogénica.

Causada por parasitas pouco específicos, atinge, para além do homem, hospedeiro ocasional, uma vasta gama de espécies de mamíferos, incluindo aplacentários marsupiais (Euseby, J., 1971) -bovinos, ovinos, caprinos (Euseby, J., 1971), bisões (Locker, B., 1953), cervídeos (Price, W.E.,

1953), equídeos, camelídeos, suínos, castorídeos, octodontídeos, ericetídeos (Euzeby, J., 1971) leporídeos (Railliet, A., 1887), burros, gatos e cangurus (Euzeby, J. 1971) e raramente murídeos (HSU, MF., 1952). Refira-se que a *Fasciola* gigante, nos leporídeos, se desenvolve com maior dificuldade do que a *Fasciola* hepática. Em condições de laboratório, há que acrescentar o ratinho (Lagrange, E. et al. 1968) e os gerbilídeos (Helfer, C.D. et al. 1968). Em galinha, Ono, Y., (1963) conseguiu obter infecções experimentais que não foram reproduzidas por outros investigadores.

Trate-se de *Fasciola* hepática ou de *Fasciola* gigante a verdade é que a sua dinâmica e epidemiologia são semelhantes sendo a primeira das espécies a mais importante; no perímetro Europeu, a ela se referirá a abordagem subsequente.

O ciclo de vida integra duas formas livres de vida muito curta, três formas parasitárias no hospedeiro intermediário e uma no hospedeiro definitivo - o adulto produtor de gâmetas.

*Lynnea truncatula* é o hospedeiro intermediário preferencial da *Fasciola* hepática. É um pequeno caracol basomatóforo hermafrodita anfíbio, habitante dos terrenos baixos, charcos, lagunas, canais de escoamento, tanques de rega, e, na generalidade, de todas as zonas húmidas, caso o pH se situe entre os 5.0 e os 9.0, a água aceitavelmente límpida e rica em O<sub>2</sub>, onde se desenvolvem as formas larvares representadas pelos esporocistos, rédias e cercárias. A par destes factores juntam-se as temperaturas ame-

nas, ótimas para o seu desenvolvimento, a multiplicidade de lençóis de água estagnada ou de caudal lento, inferior a 50 m/s, zonas húmidas e ainda a abundância de formações vegetais hidrófilas propiciadoras a uma abundante alimentação. Esta é constituída por plantas putrefactas, pólen de ervas e algas, podendo também ser aproveitados os nutrientes presentes no lodo. Note-se que em condições ótimas as posturas são da ordem dos 60 ovos/dia, atingindo anualmente os 3000 ovos e podendo produzir, em três meses, duas gerações de 25 000 exemplares (Badiola, C. 1987).

No desenvolvimento exógeno da *Fasciola hepática*, os ovos provenientes da fusão gamética e expulsos para o exterior com as fezes do hospedeiro definitivo, evoluem em miracídeos de vida livre e curta. A incubação depende da temperatura ambiente e da humidade do meio. A  $-15^{\circ}\text{C}$  os ovos perdem a capacidade germinativa em 48 horas, a  $8-12^{\circ}\text{C}$  transformam-se em 2 a 6 semanas, a mais de  $30^{\circ}\text{C}$  o desenvolvimento dá-se em menos de 9 dias e são destruídos a  $52,5^{\circ}\text{C}$ . São vulneráveis à dessecação mas resistem 35 dias a  $40^{\circ}\text{C}$  e, em certas condições, mantêm o seu poder germinativo durante mais de um ano (Euseby, J., 1971). A produção de ovos (que chega a atingir posturas de 45 000 unidades, (Happich, F.A. et al., 1969) ) parece diminuir com o aumento da idade do parasita, do hospedeiro e com a ancestralidade da afecção (Honner, M.R., 1965). A hora do dia, a estação do ano e a densidade de infecção influem, esta última na razão inversa, na intensidade da postura (Happich, F.A., 1967).

A eclosão dos ovos, que não ocorre em ambientes escuros nem a temperaturas inferiores a  $8^{\circ}\text{C}$  ou fora do intervalo de pH 5-7.5, origina miracídeos possuidores de fototropismo positivo que se movem activamente à procura do hospedeiro intermediário. Sensíveis ao NaCl a 1,5% e ao leite de cal a 0,5% (Euseby, J., 1971), sobrevivem livres aproximadamente 6 horas a  $27^{\circ}\text{C}$ , 20 horas a  $10^{\circ}\text{C}$ - $13^{\circ}\text{C}$  (Tagle, W.L., 1944) e 48 horas a  $4^{\circ}\text{C}$  (Ramirez-Villamediana et al., 1949).

Dentro da *Lymnea*, o miracídeo sofre uma evolução regressiva transformando-se em esporocistos que, por sua vez, dão origem às redias e estas, às cercárias. A multiplicação dentro do caracol tende a durar quatro semanas e meia, muito embora se torne mais dilatado caso a temperatura seja menos conveniente. Se por ventura o hospedeiro intermediário, tiver de hibernar, esta fase pára, até ao reinício da actividade do molusco. As cercárias, - última forma nos caracóis, são libertadas quando maduras, constituindo formas livres que depressa se enquistam sobre as folhas da vegetação das zonas húmidas. Nos charcos, aproximadamente 60% enquistam-se nas folhas da vegetação aquática situada 1 cm sob o nível das águas (Bladiola, C., 1987), mantendo o poder infectante durante oito semanas a  $-2^{\circ}\text{C}$ . No entanto, resistem mal à dessecação, não sobrevivendo mais de 6 semanas nos fenos bem secos e armazenados. A luz solar directa destrói-as em 2 a 4 semanas.

O início da capacidade infectante da forma enquistada é controverso, havendo autores que unicamente conside-

ram infectante a forma enquistada e só após 48 horas de enquistamento enquanto outros apontam diferentes situações. (Euzeby, J. 1971). Ingeridos os infectantes pelos hospedeiros definitivos, juntamente com os vegetais de que se alimentam ou com a água de bebida, transformam-se em adolescárias que migram até ao parênquima hepático onde, 8 semanas após, originam os exemplares adultos que se alojam nas vias biliares, não tendo sido encontradas quaisquer relações sobre o número de metacercárias ingeridas e desenvolvidas, a não ser nos efeitos de sobre-infecção em bovinos. Neste caso, infecções de alguns milhares de exemplares de parasitas determinam o encapsulamento e destruição, no parênquima hepático, das jovens fascíolas, sobrevivendo de 30% a 3% dos infectantes (Ross, J.G. et al. 1965, Thorpe, E., 1965, Kendall, K.B., 1967).

### 3. MEIOS DE IDENTIFICAÇÃO DA PARASITOSE E PATOGENICIDADE

A identificação da parasitose por observação da sintomatologia clínica é sempre difícil e inconcludente.

Relativamente ao quadro clínico do processo humano a afecção evolui por duas fases:



**Período de Invasão** - Com a duração de 3-4 meses, caracteriza-se, por sintomas gerais: febre de 38<sup>o</sup>-39<sup>o</sup>C, sudorese nocturna, astenia, anorexia, emagrecimento e sintomas dispépticos: dores abdominais difusas ou localizadas no hipocôndrio direito e/ou epigastro. A hepatomegalia e/ou esplenomegalia podem ser objectivadas. Meningite eosinófila e hemiplegia transitória foram descritas em casos raros.

**Período de Estado** - Traduz-se pela evolução insidiosa das manifestações clínicas anteriores, sendo, por vezes, difícil o diagnóstico diferencial com situações patológicas mais comuns como a litíase vesicular, colecistite e angiolite. O agravamento súbito da sintomatologia pode ser consequência de uma infecção biliar associada à obstrução mecânica pelos parasitas.

No que concerne ao processo animal, verifica-se que pequenas infecções, inferiores a 50 e 250 fasciolas nos canais biliares de ovinos e bovinos, respectivamente, tendem em não determinar manifestações clínicas de relevo (Euzeby, J., 1971), especialmente se a infecção for recente (Maia, C.C., 1950). De qualquer modo, é sempre inexistente no período de invasão, salvo na forma aguda. Em estados

adiantados é incaracterística, ocorrendo diarreias que alternam com obstipações, inapetência e febre ligeira. Para a diagnose é sempre de conveniência a pesquisa do sinal de hepatomegalia no hipocôndrio direito, mas, qualquer que seja a situação, torna-se sempre necessário provas laboratoriais.

A acção patogénica determinante das manifestações clínicas resulta da reunião das acções oclusiva, traumatizante, irritativa, espoliadora por histó e hematofagia, e tóxica, levadas a cabo pelas formas parasitárias. Quando adultas, albergam-se os canais biliares, podendo, todavia, ocorrer noutros locais como os pulmões, o tecido conjuntivo sub-cutâneo, ou mesmo, o encéfalo, onde determinam uma expressão particularmente grave da afecção (Euzeby, J. 1971). O poder toxicogénico é controverso. Se estão referidas em ovinos e bovinos, lesões esplénicas, renais, encefálicas e supra-renais resultantes da injeção de estratos de *Fasciola hepática* (May, L. et al. 1967), já Sogoyan, (1958) não observou quaisquer distúrbios. É, no entanto, de admitir um poder tóxico local devido à acção das glândulas proteolíticas e este, decorrente do metabolismo do parasita (Euzeby, J., 1971).

As formas parasitárias originam processo inflamatório, com infiltrações leucocitárias, especialmente de eosinófilos e proliferação adenomatosa do epitélio canicular, hipertrofia e plissamento da mucosa, após o que se segue a esclerose de todas as tunicas. Macroscopicamente, estas alterações resultam na redução do lume dos canais

biliares pelo aparecimento de paredes esbranquiçadas e espessas, em cujo interior se pode observar um líquido incolor e de aspecto mucoso, contendo ovos, leucócitos e restos celulares, e ainda na hipertrofia hepática. A esta sucede-se a posterior contracção hepática (Heagraith, B. et al., 1976).

#### 4. DIAGNOSTICO LABORATORIAL DA FASCIULOSE

Os exames auxiliares de diagnóstico são semelhantes quer se trate de despiste no homem quer seja no animal. Por comodidade referir-nos-emos sempre ao homem.

Nos valores laboratorias e no caso do homem, a leucocitose eosinófila é o dado biológico mais importante, variando entre 4000-32 000 eosinófilos por milímetro cúbico, sendo mais acentuada no período de invasão. No período de estado, a leucocitose eosinófila pode ser pouco marcada e raramente o número de eosinófilos é normal no sangue periférico, havendo contudo eosinofilia medular. A velocidade de sedimentação está geralmente elevada, oscilando entre 30-90 milímetros à primeira hora. As provas de função hepática são habitualmente normais, porém a fosfatase alcalina pode estar aumentada.

As provas serológicas são fundamentais. Vários métodos têm sido aplicados no diagnóstico da fasciolose: fixação do complemento, imunofluorescência, difusão em agar, electrosinérese, hemaglutinação e Elisa.

A imunodifusão em gelose é uma prova com pouca sensibilidade e de resultado demorado (alguns dias). No entanto, como a fasciolose desenvolve uma alta taxa de anticorpos no hospedeiro, o método torna-se razoavelmente sensível e muito específico. Refira-se, no entanto, que a existência de reacção cruzada com a shistosomose e a larva migrans visceral, diminui a especificidade do método.

A electroimunodifusão tem a mesma eficácia do que a imunodifusão em gelose, com a vantagem de permitir uma leitura mais rápida do resultado (cerca de 45 minutos).

Foi demonstrada experimentalmente que os antígenos de Fasciola hepática protegem os ratinhos contra a infecção por Shistosoma mansoni e dão reacção cruzada tendo, por imunomicroscopia electrónica, sido provado que os antígenos se encontravam no tegumento da Fasciola hepática e na superfície do Shistosoma mansoni macho e fêmea.

Com o método Elisa, o estudo de fasciolose hepática proporciona um índice elevado de resultados positivos (85-90%), sendo mais raras as reacções cruzadas com a shistosomose e a larva migrans visceral.

A intradermoreacção tem interesse limitado.

Outro método de diagnóstico importante é a pesquisa de ovos no suco duodenal colhida por entubação, só possí-

vel no homem, e unicamente no período de estado, isto é, cerca de três meses após a infestação. A pesquisa de ovos nas fezes, também unicamente possível no período de estado, é positiva entre 30-60% dos casos consoante as séries.

Por outro lado, o número de ovos encontrados nas fezes não se correlaciona necessariamente com o número de parasitas presentes nos ductos biliares nem com a severidade da doença. Uma causa de erro, no diagnóstico, é a presença de ovos nas fezes de doentes que ingeriram fígado de animal parasitado.

Existem ainda outros meios de diagnóstico da fasciolose.

De facto, o aspecto macroscópico da superfície do fígado de doentes com *Fasciola hepática*, seja por laparoscopia ou laparotomia, caracteriza-se pela existência de nódulos acinzentados e duros que correspondem a parasitas que invadiram a cápsula de Glisson e a biópsia hepática pode demonstrar infiltração das zonas portais por histiócitos, eosinófilos polimorfonucleares. Os granulomas hepáticos assim como os ovos do parasita, só raramente são encontrados.

A relação entre fasciolose hepática e neoplasia das vias biliares não foi ainda comprovada.

Em resumo, o diagnóstico da fasciolose hepática humana, baseia-se em:

- Quadro clínico
- Eosinofilia acentuada e aumento da fosfatase alcalina

- Testes serológicos confirmativos
- Demonstração de ovos do parasita nas fezes e ou suco duodenal

Atendendo a que o quadro clínico da fasciolose hepática é polimorfo, com manifestações gerais e dispépticas, o diagnóstico diferencial deverá ser feito em relação à cirrose hepática, colecistite litiásica, metástases hepáticas e neoformações das vias biliares e menos frequentemente a outras parasitoses como a amebiase, Schistosomiose e larva migrans visceral.

Relativamente à fasciolose humana, a leucocitose eosinófila é a característica biológica mais importante nesta afecção. Outras entidades nosológicas como as reacções atópicas, a doença de Hodgkin, a leucemia eosinófila, algumas doenças difusas do tecido conjuntivo, como a poliarterite nodosa e a fasceite eosinófila evoluem com hipereosinofilia plasmática e manifestações gerais importantes, pondo por vezes problemas no seu diagnóstico. Os testes serológicos confirmativos de *Fasciola hepática*, e a demonstração de ovos e parasitas nas fezes e ou suco duodenal são fundamentais.

Outras situações clínicas podem evoluir com hipereosinofilia plasmática, como o síndrome hipereosinófilo, o granuloma a eosinófilos, intoxicações medicamentosas, algumas doenças virais como o sarampo e a escarlatina, a endocardite e a fibroplastia.

## 5. TERAPEUTICA

Para o tratamento médico da fasciolose hepática humana existem várias drogas eficazes, mas com efeitos colaterais consideráveis.

A Dihidroemetina é das drogas com maior experiência ao longo de muitos anos de terapêutica. Deve ser administrada na dose de 1 mg/kg de peso por via intramuscular e durante 10 dias. Os seus efeitos colaterais são, edema de Quincke, cefaleias, diarreia, alterações do sistema nervoso central e sobretudo cardíacos com alterações da onda T.

Actualmente, o Praziquentel é a droga mais frequentemente utilizada sendo a dose de 30-50 mg/kg de peso por via oral, em toma única. Como efeitos colaterais observam-se náuseas, vômitos e hipotensão.

A eficácia terapêutica é avaliada pela evolução do quadro clínico e dos parâmetros laboratoriais. A febre e as dores abdominais desaparecem na primeira semana após a administração da terapêutica mas a astenia, adinamia e emagrecimento podem persistir por mais de seis meses, sendo a leucocitose eosinófila plasmática e as provas serológicas para a Fasciola hepática indicadores importantes na evolução desta afecção. De facto os critérios analíticos da cura e os três parâmetros verificaram-se em simultâneo:

- Desaparecimento da eosinofilia sanguínea
- Negativação serológica
- Três exames negativos de pesquisa de ovos do parasita nas fezes.

A persistência da positividade serológica para além do 6º mês de evolução indica que a terapêutica médica deverá ser repetida.

O tratamento cirúrgico só raramente é necessário, tendo indicação formal na obstrução das vias biliares, na litíase ou na fibrose muito marcada.

## 6. DINAMICA DA FASCIIOLOSE NA ILHA DA MADEIRA

As condições orográficas e hidro-climáticas da Ilha da Madeira são favoráveis quer ao desenvolvimento dos fasciolídeos, quer ao bom desenvolvimento dos hospedeiros intermediários.

A Fascíola hepática é a única espécie descrita para a Região como causadora de fasciolose, embora tenha sido referida a existência de fígados com lesões similares às provocadas pela dicroceliose (Dionísio, B.A., 1950). A nossa observação, ainda que sumária, de algumas centenas de exemplares, permite-nos levantar a possibilidade da ocorrência de Fascíola gigantea. Infelizmente, a destruição inadvertida dos exemplares não nos facultou a realização de exames complementares que nos levariam a uma melhor identificação. Por outro lado, não se verifica a descrição,



para a Ilha da Madeira, de outro limneídeo para além da *Limneia truncatula*. Esta constitui o hospedeiro intermediário de eleição para *Fasciola hepática* mas não para a *Fasciola* *gigantica* cujo hospedeiro preferencial é a *Limneia auricularia*. É, no entanto, bem sabido que à falta do hospedeiro intermediário usual, é possível a adaptação a espécies similares (Hospedeiros intermediários vicariantes). Além do mais, é necessário melhorar o conhecimento malacológico da Ilha. Acresce referir que, nas nossas pesquisas, só foram recolhidos exemplares de *Limneia truncatula*, de entre os limneídeos.

Bovinos, ovinos, caprinos, equídeos, suínos, cunídeos, murídeos, são susceptíveis de constituir populações de hospedeiros, definitivos reservatórios de *Fasciola* *ssp.* na Ilha da Madeira. De entre aqueles, diga-se que os três últimos grupos possuem populações silvestres às quais há ainda que juntar os gatos retornados ao estado selvagem (Mathias, M.L., 1988). Estes habitam as serras, mantendo as populações pequenas, acontecendo o mesmo para os suínos em vida semi-selvagem. Em contrapartida, cunídeos e murídeos silvestres distribuem-se por toda a Ilha e a todas as cotas com abundantes populações que constituem pragas de difícil controle.

Relativamente à situação dos efectivos, das espécies pecuárias, ressaltam a evolução regressiva do efectivo de ovinos, caprinos e bovinos, contrariamente à progressão do efectivo suíno. Este é cada vez mais explorado em regime industrial, enquanto as outras espécies o são em regime artesanal familiar, pese embora existirem algumas poucas

explorações industriais de bovinos. Esta espécie é tradicionalmente mantida em "palheiro" e alimentada com ervas muitas das vezes colhidas nas margens das ribeiras. Em pastoreio, regime de exploração tradicional dos ovinos, é unicamente encontrada em alguns poucos locais, nomeadamente nas serras do Porto Moniz e Calheta.

Do referido infere-se a diferente importância epidemiológica das diversas espécies animais citadas, importância essa que, no caso dos murídeos se vê ainda afectada pela sua sensibilidade, sobrevivendo com dificuldades à fasciolose (Euseby, J., 1971).

Com o intuito de conhecer de um modo ainda que aproximado a dispersão e abundância das populações malacológicas de água doce, para além dos biótipos em que ocorrem, fizeram-se seis amostragens nos concelhos do Funchal, Santa Cruz e Santana, incluindo uma em altitude até próximo do Pico do Areeiro (cerca de 1900m altitude) as quais se revestiram de um carácter aleatório. Foi possível constatar a ocorrência de populações de *L. truncatula*, *Physa acuta*, *Planorbis* spp e *Aucylus* spp.

Constatou-se que *L. truncatula* estava amplamente distribuída pelas zonas amostradas, denotando forte predileção pelas paredes rochosas, cobertas de formações do tipo muscíneo e algar, bem expostas ao sol, de contínuo e muito lento escorrer de águas. Em simultâneo parece distribuir-se preferencialmente a cotas baixas, tendo a cota dos 600 m sido o limite, por nós encontrado, para a sua distribuição em altitude. Observações posteriores à amostragem

permitiram verificar a sua existência em praticamente todas as paredes rochosas quer da costa Norte, quer da costa Sul, paredes essas, na base das quais e na maior parte dos casos passavam levadas.

A hipotética inexistência de *Limneia truncatula* nas costas altas, facto corroborado pela comunicação oral de um macologista amador que assegura a sua inexistência no altiplano do Paúl da Serra, admite-se caso se tenha em conta as grandes amplitudes térmicas com repetidos nevões no Inverno. De facto, sabe-se que o molusco resiste com facilidade às temperaturas negativas, mas unicamente no caso do abaixamento lento e gradual da temperatura, o que o leva a enterrar-se no solo e a entrar em hibernação. Saliente-se ainda que a resistência ao "stress" térmico diminui nos casos de parasitismo (Malek, E.M. et al., 1974). A não ocorrência em alguns sítios a cotas baixas já se torna mais difícil de explicar na medida em que, aparentemente, estão reunidas as condições para a sua sobrevivência. No entanto, a verdade é que não foram realizados quaisquer estudos físico-químicos das águas, nem estudadas quaisquer outras variáveis ecológicas, nomeadamente predação, competição e de toxicidade, o que se pensa vir a efectuar.

Para além da identificação dos exemplares malacológicos, procedeu-se à pesquisa dos indivíduos parasitados, tendo-se para tal, recorrido às técnicas da libertação espontânea, dissecação e esmagamento. Em nenhum caso se encontrou formas de parasita, o que pode ser explicado pela exiguidade da amostra de *Limneias*, pouco mais de uma centena de exemplares, ainda para mais recolhidos com o objectivo

básico de determinar a dispersão e os níveis populacionais da espécie. As áreas amostradas também poderão não estar alheadas do facto, na medida em que, à excepção de Santana e a crer no ensaio amostral em bovinos, não possuem elevada expressão parasitária. A admissivelmente elevada densidade populacional das limneias face à capacidade de postura das fasciolas e sobrevivência dos miracídeos, a distância aos palheiros, focos potenciais de dispersão e a capacidade disseminadora dos hospedeiros definitivos silvestres poderão também estar interessadas na situação observada.

Sobre a importância dos hospedeiros silvestres, na dinâmica da fasciolose, pouco pode ser avançado por carência de dados. Embora se saiba que o coelho bravo é por si suficiente para fechar o ciclo e, em alguns locais, o grande responsável pela manutenção da Fasciola hepática, (Euzeby, J., 1971) nada de concreto pode ser dito para a Ilha da Madeira. Em contrapartida, pode-se avançar que os murídeos deverão encontrar-se pouco parasitados, decorrendo tal facto da análise de algumas centenas de cadáveres de ratos, onde não foram encontrados quaisquer sinais do processo. Em relação às outras espécies, outra coisa não se pode dizer, se não, que são reservatórios teóricos, possivelmente interessados na dinâmica da afecção. Relativamente aos hospedeiros definitivos de importância económica, provavelmente o mais importante será o gado bovino, quer pelos níveis de infecção encontrados, quer pelas cotas a que se distribuem, quer pela sua movimentação no perímetro da Ilha, movimentação essa susceptível de determinar constantes reintroduções do parasita em quaisquer locais de

de onde possa hipoteticamente ter sido erradicado.

A importância do homem como possível vector de disseminação e manutenção da fasciolose não deverá ser descurado. De facto, se em alguns locais os hábitos higiénicos e o saneamento básico, nomeadamente nas áreas urbanas, são contrários à disseminação da parasitose, já o mesmo não se passa nas zonas rurais. Realmente basta o uso na agricultura de estrumes humanos para constituir o homem em vector da fasciolose.

Se, na Ilha da Madeira, as condições hídricas, orográficas e climatológicas são propícias ao bom desenvolvimento da parasitose, também o são as condições agro-pecuárias. De facto, o atraso desta, o desconhecimento, por parte do agricultor, das implicações económicas e sanitárias da parasitose, tornando-o pouco interessado ou mesmo avesso às práticas de desparasitação, acrescido de alguns dos seus hábitos, contribuem fortemente para a manutenção dos níveis de afecção. De entre os hábitos, ressalta o amontoamento dos estrumes ao ar livre. Sabendo-se a normal inclinação dos terrenos e as chuvas frequentes características da Ilha, facilmente se depreende a importância que este hábito tem nos processos de infestação do meio. Como é evidente, o uso desses mesmos estrumes no enriquecimento dos solos, ainda mais agrava a situação.

C A S O S

C L Í N I C O S

| Nº | IDADE, SEXO, PROF.             | SINTOMAS  | OBSERVAÇÃO                                | INGESTÃO DE<br>AGRIÇÕES CRÓS | LEUCOCIMA + F. E<br>F. ALCALINA<br>V.S.  | SEROLOGIA<br>FASCIOL. | TRATAMENTO                                 |
|----|--------------------------------|---|---|------------------------------|--|-----------------------|--|
| 1  | 50 anos<br>Pintor Const. Civil | Astenia, anorexia,<br>perda 8kg de peso<br>Dispepsia vaga                   | Hepato esplenomeg.<br>Fig. ± 6cm<br>± 3cm | +                            | Leuc - 15 000/mm <sup>3</sup><br>Eos - 70%<br>VS - 71<br>F. alc - 3xNormal       | +                     | Dihidroemetina<br>1 mg/kg<br>10 dias -I.M. |
| 2  | 29 anos<br>Engenheiro          | - Dispepsia vaga<br>- Enfartamentos<br>pós prandiais<br>- Astenia, anorexia | Hepatomegalia<br>± 4 cm                   | +                            | Leuc - 17 700/mm <sup>3</sup><br>EOS - 28%<br>V.S. - 51<br>F. alc. - 2xNormal    | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |
| 3  | 27 anos<br>Bancária            | - Dispepsia vaga<br>- Estado nauseoso<br>- Dor no hipocôndrio<br>Direito    | Hepatomegalia<br>± 3 cm                   | +                            | Leuc - 16 500/mm <sup>3</sup><br>EOS - 28%<br>V.S. - 40<br>F. alc. - 2xNormal    | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |
| 4  | 40 anos<br>Doméstica           | - Enfartamento<br>pós-prandial<br>- Estado nauseoso<br>- Azia               | Hepatomegalia<br>± 3 cm                   | +                            | Leuc - 10 000/mm <sup>3</sup><br>EOS - 14%<br>V.S. - 3<br>F. alc. - N            | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |
| 5  | 58 anos<br>Pescador            | - Enfartamento<br>pós-prandial<br>- Dor no hipocôndrio<br>direito           | Hepatomegalia<br>± 3 cm                   | +                            | Leucograma 8500/mm <sup>3</sup><br>EOS - 16%<br>V.S. - 30<br>F. alc. - 2xNormal  | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |
| 6  | 61 anos<br>Caixeiro            | - Astenia, anorexia<br>perda de ± 6 kg de<br>peso<br>- dispepsia            | Hepatomegalia<br>± 4 cm                   | +                            | Leucocitos 11600/mm <sup>3</sup><br>EOS - 14%<br>V.S. - 30<br>F. alc. - 2xNormal | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |
| 7  | 40 anos<br>Prof. de Música     | - Dispepsia<br>- Enfartamento<br>pós-prandial                               | Hepatomegalia<br>± 2 cm                   | +                            | Leuc. - 11 800/mm <sup>3</sup><br>EOS - 24%<br>V.S. - 37<br>F. alc. - 2xNormal   | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |
|    | 38 anos<br>Enfermeira          | - Dispepsia   | Hepatomegalia<br>2 cm                     |                              | Leuc - 14 500<br>Eos - 30%<br>V.S. - 50<br>F. alc. - 2 x N                       | +                     | PRAZIQUANTEL<br>3g - via oral              |

## 7. INDICES AMOSTRAIS E IMPLICAÇÕES ECONOMICAS DA FASCIULOSE ANIMAL

A fasciolose tem relevantes implicações económicas que vão desde a perda dos efectivos às quebras em poder reprodutor, leiteiro, de crescimento e de recuperação de carnes, sendo ainda de referir a esterilidade precoce, os abortos, o aumento do consumo de alimentos, a diminuição da resistência face às outras enfermidades, a rejeição sistemática dos fígados nos matadouros e mesmo à diminuição da qualidade das carcaças (Borchet, A., 1975). Este autor refere ainda que a perda da capacidade leiteira, em bovinos, pode ir dos 21% aos 73% e a redução no aumento de peso dos jovens dos 30% aos 50%.

Já na década de 50, Dionísio, B., (1950) e Maia, C.C., (1950) abordaram o problema da fasciolose na Ilha sob os pontos de vista de dispersão, de implicações económicas e de saúde pública, constatando a sua ampla disseminação, elevada taxa de infecção animal e ocorrência de casos humanos. A nossa amostragem realizada, em 1987, nos matadouros dos concelhos da Ribeira Brava, Ponta do Sol e S. Vicente, incidindo sobre 100 bovinos de origem, raça, idade e sexo diferentes e a análise das rejeições desse ano e de 1988, assim como os dados respeitantes aos bovinos abatidos no matadouro da cidade do Funchal entre 1981 e 1987 permitem uma mais actual aproximação ao problema.

Relativamente à dispersão e incidência relativas, verificou-se que, na amostragem, todos os concelhos, à excepção da Calheta, contribuíram com reses com fasciolose, variando as percentagem entre os 14% e os 100% da contribui-

ção relativa para a amostra estudada e que, aparentemente, a vertente Sul é mais atingida pela parasitose do que a costa Norte. Esta situação não é concordante com a referida por Maia, C.C. (1950) e Dionísio, B. (1950) que apontam para maiores incidências na vertente Norte, 80% a 100% nos bovinos de S. Vicente, Ponta Delgada e Boa Ventura. Se se tiver unicamente em conta os resultados brutos das rejeições por fasciolose nos Matadouros da Ilha da Madeira constata-se uma similaridade de incidência de reses parasitadas. Estas discrepâncias são, em parte explicáveis por, na amostragem, se ter tido em conta a origem dos animais e não unicamente o local de abate, muito embora se tenha que ter em conta a exiguidade da amostra, 1,3% do gado bovino abatido nesse ano.

Foi ainda possível observar que, em ambos os sexos e para todas as raças e classes etárias, a fasciolose constituía uma presença constante oscilando as percentagens, por classe etária, entre os 20% e os 50% correspondentes a uma média geral de aproximadamente 35% de portadores, valor que sobe a 50% caso se exclua o gado açoreano. As classe etárias mais atingidas foram as dos 4 e mais de 10 anos, com índices de parasitismo rondando os 50%. Refira-se ainda que 34% dos machos e 52% das fêmeas de bovinos madeirenses amostrados, apresentavam fasciolose. este aparente dimorfismo sexual é explicado pelo facto das maiores frequências de parasitismo ocorrerem nos animais mais velhos; enquanto os machos tendem a ser abatidos aos 18 meses, as fêmeas são-no muito mais tarde.

Os mapas de rejeições de 1987 e 1988 apontam também para significativas taxas gerais de parasitismo, 27,8% e 25% respectivamente.



Se porém, ao total dos animais abatidos retirarmos o contributo de gado açoreano, calculado em 41% e 42% nos aludidos anos, o nível médio da fasciolose é atirado para os 47% e 43%.

Assim, podem entender-se os prejuízos económicos que daí advêm, sem esquecer aqueles outros não tão facilmente dimensionáveis como a diminuição das "performances" produtivas, bem patentes nas rejeições de fígados, nos Matadouros da R.A.M., e que se cifraram um pouco nada acima dos 7000 kg no ano de 1987 e muito próximo dos 8000 kg no pretérito ano, o que a uma valorização média de 400\$00 dá uma ideia do valor económico em causa.

Refira-se, ainda, que os dados disponíveis respeitantes às rejeições nos matadouros e relativos aos pequenos ruminantes apontam, esses sim, para uma diminuição da incidência da fasciolose, o que se julga provir do decréscimo da exploração estabular a cotas baixas em proveito da exploração extensiva nas serras. De facto, a experiência médico-veterinária aponta para a baixa incidência do parasita no gado serrano. Provavelmente também não será alheio o aumento da representatividade dos ovinos e caprinos do Porto Santo, Ilha onde as condições de secura são adversas ao bom desenvolvimento da parasitose.

## 8. CASOS CLINICOS DE FASCIULOSE HUMANA

Na R. A.M. foram diagnosticados oito casos da fasciolose humana no período compreendido entre 1980-1987 sendo cinco doentes do sexo masculino e três do sexo feminino. A média das idades foi de 43 anos, com intervalo de 27/61 anos, constituindo o Concelho do Funchal a residência habitual em sete casos e o Concelho de Machico em um único. Pertencentes a diversas classes sócio-profissionais, saliente-se a ingestão de agriões crus referida por todos os pacientes.

A primeira observação clínica da população estudada foi no período de estado em 7 casos e no período de invasão em um caso, tendo os sintomas dispépticos sido referidos por todos os doentes.

A dor localizada no hipocôndrio direito manifestou-se em dois pacientes (casos nº 3 e 5) e o emagrecimento acentuado objectivado nos casos nº 1 e 6.

Hepatomegalia foi observada em todos os casos, esplenomegália em apenas um deles (caso nº 1) e em todos os doentes verificámos a presença de leucocitose eosinófila plasmática que variou entre 1360 e 10 500 eosinófilos por milímetro cúbico.

A velocidade de sedimentação à 1ª hora e a fosfatase alcalina estavam elevados em sete casos e normais no caso nº 4.

Em todos os casos documentados o estudo serológico para o diagnóstico de Fascíola hepática foi fortemente positivo, pela técnica de imunolectrodifusão. Os três primeiros

casos foram comprovados pelo método de Elisa. A pesquisa de ovos nas fezes resultou negativa.

Num dos doentes (caso nº 5) a punção aspirativa medular revelou aumento na série eosinófila. O número de eosinófilos no sangue periférico foi de 1360 por milímetro cúbico, o valor mais baixo da nossa casuística.

A terapêutica administrada foi a Dihidroemetina, 1mg/kg/dose durante 10 dias por via intramuscular no caso nº 1 e nos restantes Praziquentel, 30-50 mg/kg/dose por via oral em toma única, tendo-se observado uma melhoria acentuada do quadro clínico, desaparecimento da eosinofilia sanguínea e negatificação dos testes serológicos, quatro semanas após o início da terapêutica.

Sublinhe-se a inexistência de reinfecção em qualquer dos indivíduos tratados.

## 9. CONTROLE DA FASCIULOSE

O controle de qualquer parasitose passa, sistematicamente, pelo cortar do ciclo evolutivo do parasita, podendo ser realizado a nível dos hospedeiros intermediários e definitivos ou mesmo sobre as formas livres da espécie parasita.

Desparasitar os hospedeiros definitivos domésticos, eliminar as populações das espécies silvestres e de outras espécies reservatório, não susceptíveis de controle por desparasitação, eliminar as populações das espécies de hospedeiros intermediários, por destruição directa ou por modificação dos biótipos, alterar as condições de meio directamente actuantes sobre as formas livres da espécie parasita, beneficiar ou destruir os estrumes e modificar os hábitos das populações humanas, nomeadamente os hábitos higiénicos, são os meios gerais de que dispomos para controlar as espécies parasitas. O apuramento zootécnico com vista a obter-se espécies resistentes, do ponto de vista genético, unicamente é satisfatório quando, a parasitose em causa é restritamente animal.

Como facilmente se verifica, o controle das parasitoses pode acarretar e normalmente acarreta, problemas ecológicos, económicos e sociais, sendo por vezes francamente difícil a implementação de programas de redução das suas implicações, quanto mais da sua erradicação. Em relação à fasciolose e ao seu controle na Ilha da Madeira, o problema apresenta-se complexo na medida em que os factores topográficos, climáticos, orográficos, biológicos e humanos se reúnem para favorecer a parasitose. A eliminação da *Limneia truncatula* afigura-se-nos inviável face à disseminação encontrada e às características gerais da Ilha francamente favorecedora da existência de biótipos favoráveis à sua proliferação. O recurso aos moluscicidas seria, em nossa opinião, manifestamente ineficiente e de graves implicações ecológicas. Por razões similares, afigura-se-nos

também pouco frutífera a acção sobre os røedores e, principalmente, sobre os cunídeos, tendo neste último caso ainda de se considerar as implicações cinegéticas. Face à resistência dos ovos da fascíola, resultam improficuas as usuais tentativas de beneficiamento de estrumes e os programas de desparasitação irão contar com a resistência da população ligada à produção pecuária, normalmente os encara como perda económica e não um custo. De facto, qualquer que seja o produto usado, haverá sempre a supressão do aproveitamento de um elevado número de dias de produção leiteira, como também o abate requer um alargado intervalo de segurança. A isto, acresce que, a desparasitação não iria cortar o ciclo. Iria unicamente diminuir as fontes de produção de ovos, fontes essas cuja verdadeira significância é de facto desconhecida face aos restantes hospedeiros definitivos possíveis, havendo sempre a possibilidade de reinfeccão dos gados, caso o ciclo não fosse realmente cortado e os agricultores continuassem a alimentar as reses da forma tradicional.

O anterior atesta bem a dificuldade, se não impossibilidade, de erradicar o parasita. O mesmo já não se dirá em relação ao controle futuro das implicações da parasitose.

## 10. CONCLUSÕES E EVOLUÇÃO PREVISIVEL DA PROBLEMATICA DA FASCIIOLOSE

A vertente pecuária foi e continua a ser ocasionadora de elevados danos na economia regional. No entanto, as projecções previsíveis da sua evolução, permitem-nos apontar para um possível decréscimo gradual face também à previsível diminuição do carácter artesanal da exploração pecuária, o que faz com que as respectivas condições de manejo se tornem adversas às implicações económicas.

Daí que toda a problemática acabe provavelmente a evoluir nas áreas da Saúde Pública. De facto, os hábitos alimentares parecem tender para um maior consumo de vegetais crus, sob a forma da saladas e, na Ilha da Madeira, esse consumo centra-se não só no uso de saladas de agrião, como também em várias leguminosas migadas e servidas com molhos, como acompanhamento, nomeadamente na hotelaria. Sendo o quisto resistente a desinfeccção por hipoclorito de sódio e sabendo das condições atrás referidas, não é de admirar que esses vegetais se constituam em vectores do parasita com a consequente manutenção do problema em Saúde Pública, e isto, mesmo que a parasitose seja erradicada nos hospedeiros definitivos de importância económica.

Com o fito de alicerçar esta opinião, ensaiaram-se 18 coelhos a cada um dos quais foi dado 750 gramas de agrião ou de alface provenientes de vários locais, tendo os animais sido abatidos ao fim de seis semanas. Todos os casos foram negativos.

Pese a negatividade do ensaio, a verdade é que consideramos inconcludente face à experiência clínica médi-

co-humana, traduzida em 8 doentes cuja fonte de infecção terá sido provavelmente através do consumo de saladas. Objectivamente foi salientado o consumo de agrião, sendo de interesse referir que sete desses pacientes residem na área urbana do Funchal.

Esta situação ligada ao número elevado de casos de fasciolose de bovinos nas áreas rurais, levanta-nos a questão da assimetria dos casos urbanos/rurais, na base de 7:1.

Admite-se que a infecção humana acenta basicamente no consumo de vegetais crus, nomeadamente na ingestão de saladas, muito embora também se possa pensar na infecção através da água de bebida e sendo o mercado abastecedor do Funchal um receptáculo de produtos hortícolas provenientes de todas as zonas da Ilha é provável que constitua um bom veiculador da parasitose. No entanto, o intimismo homem/animal nas zonas rurais apontaria para um número de casos de fasciolose humana fora do perímetro citadino, muito elevados, bastando para tal recordar que aproximadamente 50% do gado bovino é portador da parasitose.

É evidente que diferenças de hábitos alimentares podem explicar o fenómeno; para tal basta que os vegetais a consumir nas áreas rurais sejam previamente cozinhados. Também é verdade que os pacientes apareceram de um modo fortuito na consulta de Medicina Interna, salvo no que se refere ao doente de Machico que foi previamente submetido a uma triagem através da consulta local.

Por tudo isto, se justifica alertar as Entidades Sanitárias locais para o problema e iniciar um despiste alargado a toda a Ilha, começando pelas zonas de elevados índices parasitários animais, não sendo de esquecer a necessária educação das populações. Isto é tanto mais necessário quanto se admite que a afecção possa passar despercebida durante algum tempo, sob o ponto de vista sintomatológico, tendo em linha de conta que em oito casos, somente um ocorreu em período de invasão.

Em suma e, em nossa opinião, é do máximo interesse desencadear um conjunto de acções que tendam para um estudo continuado e integrado que, por um lado aclare alguns dos pressupostos anteriormente conjugados e, por outro lado, possibilite bons indicadores da afecção na Região Autónoma da Madeira.



FASCIIOLOSE NA MADEIRA

MADA DE REJEIÇÕES

| CONCELHOS     | 1 9 8 7           |                    |      | 1 9 8 8           |                    |       |
|---------------|-------------------|--------------------|------|-------------------|--------------------|-------|
|               | RESES<br>ABATIDAS | RESES<br>ATINGIDAS | %    | RESES<br>ABATIDAS | RESES<br>ATINGIDAS | %     |
| CALHETA       | 680               | 316                | 46,5 | 575               | 180                | 31,30 |
| FUNCHAL       | 3 783             | 514                | 13,5 | 3 984             | 598                | 15,01 |
| PONTA DO SOL  | 705               | 222                | 31,5 | 671               | 234                | 34,87 |
| PORTO MONIZ   | 221               | 42                 | 19,0 | 239               | 39                 | 16,31 |
| RIBEIRA BRAVA | 463               | 216                | 46,7 | 466               | 154                | 33,04 |
| SANTA CRUZ    | 833               | 320                | 38,4 | 851               | 255                | 29,96 |
| SANTANA       | 456               | 272                | 59,6 | 474               | 264                | 55,69 |
| SÃO VICENTE   | 629               | 290                | 46,1 | 670               | 259                | 38,66 |
| T O T A L     | 7 879             | 2 192              | 27,8 | 7 930             | 1 983              | 25,00 |

OBS.: O Porto Santo não foi incluído por não ter Inspeção Sanitária por Médico-Veterinário.

## BIBLIOGRAFIA

- Bastin, R., Maladies Infectieuses et Parasitaires, Flammarion Médecine 1<sup>re</sup> ed., Paris, pg. 205-208
- Bernheim, M. et al (1985), Meningite à eosinophiles au cour de la Distomatose, Pédiatric, 13, 317
- Borchert, A. (1975), Parasitologia Veterinária, Editorial Acribia, Zaragoza, 3<sup>a</sup> Edição da S. Hirzel Verlag, Leipzig, 747 p.p.
- Cattan (1953), Hemiplegie Transitoire, épisode inicial d'un Distomatose hépatique, Bull Mem. Soc. Med. Hop., 19-20, 676
- Cecil, Textbook of Medicine, W.B. Saunders Company, 16<sup>th</sup> ed., Philadelphia, 1982 pg. 1761-1762
- Champalimaud, J. L., Fasciolíase, a propósito de dois casos clínicos. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas 1979; 1: 53-60
- Demaree, R. S., Hillyer, G, Immunoperoxidase localization of fasciola hepatica worm tegument antigens by electron microscopu. International Journal for Parasitology 1982; 12: 179-183
- Eckardt, T. Heckers, H, Treatment of human fascioliasis with Niclofolan. Gastreenterology 1981; 81: 795-798
- Euzeby, J. (1971), Les Maladies Verminenses des animaux domestique et leurs incidences sur la Pathologie Humaine, tome II; Vigot Frères Editeurs, Paris
- Ezzat A. E. et al (1962), Teh daily out put of F. Gigantica eggs as estimated from a naturally infected Rabbit. Proc. 1<sup>st</sup> Ann. Vect. Med. Congress, Cairo, p. 341
- Faust, e. C., Beaver, P. C., Agentes e vectores animais de doenças humanas, Fundação Calouste Gulbenkian, 3<sup>a</sup> ed. Lisboa, 1978 p. 185-189
- Giraudet, J., Reflexions sur une épidémie de distomatose hépatique humaine. La Presse Medicale 1968; 76 (5): 189-192
- Hadden, J. W., Pascarelli, E. F., Diagnosis and treatment of human fascioliasis. JAMA 1967; 202 (2): 167-169

Happich F. A. et al (1969), L'infitation expérimentale par Métacercaires de *F. hepatica*, Ann. Med. Vet. 111, 356

Hardman, e. W., Jones, R. L. H, Davies, A. H., Fascioliasis - a large outbreak. British Medical Journal 1970; 2 August: 502-505

Helfer C. d. et al (1968), The Gerbil a new experimental host for *F. hepatica*, J. of Paras, 54, 1240

Honnen M. R. (1965), The influence of the age of the host on *F. hepatica* eggs count in Cattle Zeitsch. J. Parasitente, 26, 221

Jones, E. A., Kai, J. M., Milligan, H. P., Owens, D., Massive infection with fasciola hepatica in man.

Kendall, K. B. (1967), Resistance of the host to *F. hepatica*, Prov. Roy, Soc. Med., 60, 168

Maegraith, B. (1976), Clinical Tropical Diseases, Blackwell Scientific Publications, Oxford, Sixth Edition, 592 p.p.

Maia, C. C. (1950), A Distomatose Hepática nos gados da Ilha da Madeira; Boletim de Informação e Publicidade, Junta dos Lacticínios da Madeira, 67-82

Malek, E. M., Cheng, T. C. (1974), Medical and Economical Malacology, Academic Press, New York, 1974

Mandoul, R. (1939), Recherches sur la toxicité des doruves, C. R. Soc. Biol, 132, 128

Mathias, M. L., (1988), Mam mals recorded from Madeira, Boletim do Museu Municipal do Funchal, 40 (201): 111-137

May, L., et al (1957), Recherches morpho-fonctionnelles sur la cortico - sur renal des Bovins infestés par *F. hepatica*, Sucr. Inst Cercet Vet. Biojrep. Pasteurs, 6, 367

American Journal of Medicine 1977; 63: 836-842 Pautrizel, R., Bailenger, J., Tribouley, J., Duret, J., Traitment de la distomatose a fasciola hepatica par la Déhydroémétine. La presse Medicale 1964; 72 (17); 979-892

Pelley, R. P., Hillyer, G. V., Demonstration of a common antigen between *shistosoma mansoni* and *fasciola hepatica*. American Journal Tropical Medicine Hygiene 1978; 27 (6) 1192-1194

- Ramirez-Villa nudiano et al (1949), Contribution al estudio del ciclo evolutivo de la F. hepatica em Venezuela Rev. Grancolombiano de Zool. Hig. y Med. Vet. Caracas 3, 817
- Rey, Parasitologia, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 1973 pg. 402-408
- Rombert, P. C., Trinca, A. T., A técnica enzimática ELISA no diagnóstico da fasciolose humana. Revista Ibérica de Parasitologia 1982; vol. extra: 327-334
- Rose J. G. et al (1965), Infection of cattle with F hepatica, the effect of the level of infection on the fate of the parasite, Parasitology, 55, 1
- Rose J. G. et al (1965), Experimental infections of the cattle with F. hepatica, high level single infections in calves, J. Helm, 41, 217
- Sampaio, S. M. L., Capron, M., Capron, A., Human fascioliasis in Portugal. Arquivos do Instituto Nacional de Saúde 1980; IV: 101-109
- Sherlock, S., Diseases of the liver and the biliar system, Blackwell 6<sup>th</sup> ed. London, 1981 pg. 454-455
- Sogoyan (1958), Anatomie pathologique et Paghogenie de la fasciôlose du Moretin, Trud. Anmyansk, Inst. Zhuiot. Vet., 3, 225
- Tagle W. L. (1944), Observaciones sobre la evolution de la F. hepatica Confrobation del huesped inter mediâris en Chile, Rev. Chil, Hist. Nat 46-47, 232
- Thorpe, E. (1965), Liver damage and the host-parasite relationship in experimental Fascioliasis in the albino Rat Res. Vet. Sci. 8, 498
- Trinca, A. T., Rombert, P.C., Contribuição para o serodiagnóstico da fasciolíase humana. O Médico 1978; 89: 483-485
- Ueta, M. T., Infecção experimental de Lymnaea Columella por fasciôla hepática. Revista de Saúde Pública 1980; 14: 43-57
- Ueta, M. T., Ocorrência de infecção natural de fasciôla hepática linnaeus em Lymnaea Columella Say 1817, no Valo do Paraíba, S. P. Brasil. Revista de Saúde Pública 1980; 14: 230-233