

DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA E PROFILAXIA GERAIS E ESPECIAIS

(Diretor: Prof. F. Borges Vieira)

CADEIRA DE DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS

(Prof. Dr. João Alves Meira)

DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGIA

(Diretor: Prof. Dr. Paulo Cesar de Azevedo Antunes)

CONSIDERAÇÕES SOBRE A FASE LARVARIA DA INFECÇÃO ANCILOSTOMÓTICA. SOBRE DOIS CASOS CLÍNICOS DE ANCILOSTOMÍASE AGUDA *

JOAO ALVES MEIRA

e

A. L. AYROSA GALVAO

Segundo Ashford¹, existem duas formas clínicas de ancilostomose. A forma aguda, relativamente rara, e a crônica, que pode ser leve, moderada ou grave, e ainda acompanhada de exacerbações agudas pelas reinfecções sucessivas nos indivíduos repetidamente expostos, periódica ou acidentalmente, às larvas infestantes dos parasitas. A ancilostomose aguda, única que nos interessa no presente trabalho, seria consequente à invasão maciça e abrupta das larvas filariíides, aparecendo os sintomas agudos correspondentes, usualmente, dois a três meses após a penetração larvária, exceção feita para as manifestações cutâneas (dermatite ancilostomótica, "ground itch"), que já se podem evidenciar dentro de poucas horas depois do contacto das partes do corpo com o solo poluído.

Estas formas clínicas da ancilostomose foram estabelecidas em base de grande número de observações realizadas em Porto Rico e publicadas no relatório da Commission for the Study and Treatment of Anemia².

Conquanto esta subdivisão das formas clínicas da ancilostome tenha sido aceita por autoridades na matéria, como por exemplo Chandler⁶ e Faust¹⁰, além de outros, pouco tem sido publicado, entretanto, com referência à forma aguda da parasitose. Entre nós, Martinho da Rocha Jr.¹⁵ publicou em 1930 uma interessante observação que rotulou com o nome de "um caso curioso de ancilostomose". Em resumo, tratava-se de um robusto menino de 11 anos e 7 meses de idade, pertencente a família abonada e que depois de brincar durante 15 minutos, descalço, no barro que era amassado para fazer tijolos, numa fazenda de seu pai, começou logo a sentir prurido nos pés e pernas, onde apareceram "holinhas" nas partes da pele em contacto com o barro. Nos dias seguintes o menor apresentou tosse forte e bronquite. Em seguida ele tornou-se pálido. Foi feito um exame de fezes que resultou negativo. Dois meses mais tarde a palidez era mais pronunciada, sendo repetido o exame de fezes, com igual resultado. O estado do paciente então se agravou. Ele tornou-se extremamente anêmico, mostrando o exame de sangue um baixo teor hemoglobínico. O paciente foi submetido a vários tratamentos sem nenhum proveito, e, por fim, foi-lhe aconselhado mudança de clima. O paciente foi então examinado pelo citado autor em Teresópolis, que verificou tratar-se de criança bem constituída, emagrecida, com profunda anemia, polipnéia ao menor esforço, sopro anêmico e edemas discretos. O exame de fezes nessa ocasião revelou "fantástica infestação por ancilostoma",

* Trabalho apresentado, em parte, à Associação Paulista de Medicina, Departamento de Higiene e Medicina Tropical, em 4-5-1949.

encontrando-se grande número de ovos por campo microscópico, a esmo. Infelizmente não foram publicados os exames hematológicos, não havendo também nenhuma referência quanto ao quadro leucocitário. Comentando esse caso, Martinho da Rocha Jr. diz: "não era um caso banal. Tratava-se de uma infestação em massa, uma só vez, por via cutânea, em 15 a 20 minutos!!".

Deve-se, entretanto, a Ashford, Payne e Payne³⁻⁴, um melhor conhecimento dessa forma aguda da ancilostomose e particularmente em relação à fase larvária da infecção.

Os nossos dois pacientes (vide adiante) reproduzem de tal forma, além de outros pontos, os aspectos clínicos e hematológicos descritos nos trabalhos de Ashford, Payne e Payne, que julgamos de bom alvitre, para facilidade de exposição, resumir brevemente as observações e interpretações dadas por aqueles autores aos seus próprios casos. Recomendamos, porém, aos interessados a leitura, na íntegra, dos trabalhos mencionados.

As observações de Ashford, Payne e Payne dizem respeito a 7 indivíduos que foram cuidadosamente estudados, clínica e hematologicamente, durante cerca de um ano, desde o início dos sintomas. Eram 7 pessoas pertencentes à classe social favorecida, de várias idades, e que adquiriram a ancilostomose durante um banho de mar, fato sem dúvida digno de nota, numa praia nas proximidades de Luquillo, Porto Rico.

O quadro clínico da forma aguda da ancilostomose, segundo a observação dos autores citados, resume-se em manifestações cutâneas, seguidas de sintomas desagradáveis na garganta, às vezes acompanhados de sinais de bronquite; astenia; dores epigástricas, a princípio sob a forma de cólicas, depois contínuas; diarreia com fézes sanguinolentas e fétidas; febre que em certos casos pode ser elevada e de caráter intermitente, geralmente, porém, de baixa intensidade; anemia hipocrômica, hiperleucocitose e hipereosinofilia. Descrevendo com maiores minúcias os diversos sintomas do quadro clínico, notamos que as manifestações cutâneas são caracterizadas por intenso prurido, que incomoda seriamente os pacientes, perturbando seu sono, sem que se observe na pele qualquer sinal de irritação, ou então apenas sinais como de picadas. Estes sintomas aparecem imediatamente em seguida à penetração das larvas, sua intensidade dependendo do número de larvas invasoras. O prurido dura geralmente uma semana. Dos casos de Ashford e colaboradores só um paciente não se queixou de prurido cutâneo, que nos outros era presente, em intensidade variável. Já nos últimos dias ou logo em seguida ao desaparecimento do prurido, surgem os sintomas desagradáveis ao nível da faringe e laringe, apresentando os pacientes sensação de resfriado, com desconforto ou dor ao engolir ou falar, como se tivessem um catarro preso na garganta sem conseguir eliminá-lo. Também, após uma semana ou pouco mais esses sintomas desaparecem, para dar lugar então, a queixa de dor epigástrica, de intensidade variável, que pode ser muito intensa, sobrevindo em seguida evacuações diarreicas. A diarreia é caracterizada por fézes escuras, geralmente muito fétidas, pela presença de sangue, muco ou material putrefeito. Em todos os pacientes de Ashford e colaboradores, exceto dois, as fézes continham sangue macroscopicamente e em todos a presença de sangue foi verificada microscopicamente ou por meio de reações químicas. Em um caso, as hemorragias intestinais foram tão profusas que puseram em risco a vida do paciente, que foi salva à custa de repetidas transfusões de sangue. A diarreia apareceu nestes casos de 2 a 4 semanas a partir da infecção. Todos os pacientes observados quei-

xavam-se de astenia pronunciada e progressiva, acompanhada de sintomas denunciadores de anemia (palidez, cansaço, taquicardia, etc.) e mostravam ainda emagrecimento e febre com os caracteres já assinalados.

Muito mais interessantes e importantes foram as modificações sanguíneas observadas. Ocorre anemia de grau variável, podendo ser entretanto muito intensa a queda do número de eritrócitos e a redução da taxa de hemoglobina. As curvas de Price-Jones determinadas nestes pacientes revelaram-se normais ou com tendência à microcitose. No quadro leucocitário há uma leucocitose importante com elevada e característica eosinofilia. A hiperleucocitose atinge seu máximo dentro dos 3 primeiros meses da infecção aguda; depois os leucócitos tendem a diminuir lenta e progressivamente até os valores normais ou quase normais. O mesmo acontece com referência aos eosinófilos. Na tabela abaixo, retirada de um trabalho de Ashford, Payne e Payne⁴, verifica-se exatamente o que ocorre no quadro sanguíneo, dando-nos uma idéia das cifras que podem atingir nestes casos os leucócitos e eosinófilos, e os valores alcançados pelos eritrócitos e hemoglobina. Note-se que estes pacientes foram examinados do ponto de vista hematológico repetidamente durante quase um ano; a princípio as contagens foram feitas diariamente, depois com 2 ou 3 dias de intervalo e por último cada uma ou duas semanas. Os valores registrados no quadro abaixo (n.º 1) para cada

QUADRO N.º 1

QUADRO HEMATOLÓGICO

(Observações de Ashford, Payne e Payne, J.A.M.A., vol. 101, n. 11, setembro de 1933, p. 846)

Caso	Data	Hemoglobina %	Eritrócitos	Leucócitos	Eosinófilos %
1	3- 8-32	17	1.256.000	36.200	14
	3-10-32	78	3.264.000	17.800	78
	28- 6-33	75	4.260.000	13.400	10
2	23- 8-32	42	2.240.000	20.400	55
	9- 9-32	52	3.416.000	41.200	87
	21- 6-33	77	4.700.000	12.950	33
3	17- 8-32	65	3.808.000	21.600	36
	28- 9-32	66	3.744.000	10.800	74
	28- 6-33	74	4.040.000	9.100	16
4	22- 8-32	70	4.536.000	78.400	68
	12-10-32	68	4.192.000	28.800	88
	21- 6-33	80	5.100.000	9.600	30
5	24- 8-32	60	4.552.000	27.000	51
	8- 9-32	55	3.936.000	25.000	72
	21- 6-33	75	3.850.000	9.600	11
6	31- 8-32	64	4.256.000	17.400	33
	22-11-32	60	3.720.000	7.750	62
	21- 6-33	76	4.300.000	7.450	6
7	2- 9-32	75	5.400.000	37.200	69
	19- 9-32	60	3.824.000	20.000	91
	21- 6-33	76	4.350.000	10.550	20

um dos sete pacientes referem-se a três épocas diferentes: quando o paciente foi visto pela primeira vez, quando a eosinofilia atingiu o mais alto valor e quando o paciente foi examinado pela última vez.

Os casos também foram acompanhados com contagens de ovos nas fézes antes e após a administração do tratamento antihelmíntico, e os vermes eliminados foram contados durante o período de observação.

Um fato digno de nota é que nestes casos os vermes identificados eram *Ancylostoma duodenale*, muito embora em Porto Rico a ocorrência dêste nematóide seja considerada pouco frequente ou mesmo rara. Para darmos uma impressão do grau de parasitismo dêstes casos, copiamos do trabalho de Ashford e colaboradores⁴ o quadro seguinte (n.º 2), onde são indicados o número de vezes que os antihelmínticos foram administrados e o número de vermes eliminados, espontaneamente ou após a medicação.

QUADRO N.º 2

TRATAMENTO E RESULTADOS

(Ashford, Payne e Payne — J.A.M.A., 1933)

Caso	N.º de administração de		Vermes eliminados espontaneamente	Total de vermes expulsos	Lucro no peso sob tratamento (em libras)
	Caprokol	Tetracloroto de carbono			
1	4	4	64	1.439	27.75
2	2	5	32	614	42.5
3	3	3	1	64	6.
4	3	3	9	125	36.5
5	1	2	8	59	23.5
6	1	2	0	21	4.75 (perda)
7	1	2	0	7	5.

Verifica-se que, em alguns dos pacientes, o número de helmintos foi muito pequeno. Relacionando êstes resultados ao quadro clínico apresentado pelos seus 7 pacientes, Ashford, Payne e Payne subdividiram seus casos de infecção aguda ancilostomótica em dois grupos, a saber: 1.º, aquêles nos quais um número suficiente de larvas completou seu ciclo evolutivo atingindo o intestino; aí fixados os vermes podem determinar, pela sucção ou erosão da mucosa, o aparecimento de perdas hemorrágicas mais ou menos graves. Além das larvas que completaram o seu ciclo permaneceriam nestes casos uma população desconhecida de larvas errantes nos tecidos; 2.º, aquêles nos quais a maior parte das larvas não conseguiu completar o seu ciclo e ficou errante nos tecidos do hospedador, não afetando nesta eventualidade materialmente a sintomatologia. Com efeito, esta distinção parece justificada em vista do fato de que os sintomas clínicos, excetuados os decorrentes da espoliação sanguínea, são os mesmos nos dois grupos

de pacientes, tanto naqueles que expulsaram um número apreciável de vermes (casos 1 e 2 dos AA.) como naqueles em que o número de parasitos expulsos foi muito pequeno (caso 7 dos AA.).

Realmente, salvo a espoliação sanguínea ocasionada pelas picadas e sucção determinada pelo grande número de vermes chegados ao intestino, e traduzindo-se no quadro clínico e hematológico pela gravidade com que se pode revestir a anemia e pelo caráter sanguinolento das evacuações, os dois grupos de casos se assemelham quanto aos demais sintomas e particularmente quanto à leucocitose e à eosinofilia sanguínea. Tanto é assim que a eliminação dos vermes promove uma subida do número de eritrócitos e uma melhora da taxa de hemoglobina comparável à dos casos que constituem o 2.º grupo, isto é, aquêles em que as larvas não atingem a localização intestinal ou só o fazem em número muito pequeno.

Expulsos os vermes pela medicação apropriada, os casos do primeiro grupo acima referidos passam a se comportar, com relação ao quadro sanguíneo, como os do segundo grupo, nos quais as larvas ficam errando no organismo sem completar o seu ciclo evolutivo e atingir a localização intestinal, e que na realidade exprimem melhor a fase larvária da ancilostomose estudada minuciosamente pelos autores, e manifestando-se principalmente pela astenia, emagrecimento, anemia, febre irregular, eosinofilia acentuada, hiperleucocitose, diarréia e uma ligeira carga de vermes intestinais. "Podem realmente os helmintos ser pouco numerosos no intestino ou mesmo faltar completamente; os ovos dos parasitos serem ausentes ao exame das fezes para garantir o diagnóstico; e então só o estudo hematológico cuidadoso e a observação clínica do caso permitem sugerir uma invasão larval e uma ancilostomose frustrada" (Ashford, Payne e Payne).

Segundo ainda os autores citados, era um fato já bem conhecido a hiperleucocitose e a eosinofilia sanguínea relacionadas com a fase inicial da penetração das larvas dos ancilostomídeos através da pele. Porém o que seus casos vieram esclarecer, pondo em destaque a fase larvária da infecção ancilostomótica, é que a hiperleucocitose e a eosinofilia atingem os valores mais altos, geralmente três meses após a penetração larvária e depois da eliminação da maior parte dos vermes que atingiram os intestinos. Portanto, a leucocitose e a eosinofilia são relacionadas, da mesma forma como a eosinofilia em geral, à desintegração e absorção de proteínas heterólogas¹⁴; aos produtos de desintegração das larvas no organismo do hospedador. Assim, o máximo atingido pelos eosinófilos coincide com a maior mortalidade das larvas nos tecidos, porque as larvas errantes permanecem nos tecidos, tudo leva a crer, até à sua morte. É considerada também a possibilidade de certos sintomas dependerem da irritação intestinal (diarréia no caso 7) provocada pela eliminação de substâncias tóxicas oriundas da desintegração das larvas mortas no organismo.

Um último fato deve ser pôsto em destaque e êste refere-se à observação assinalada por Ashford, Payne e Payne ao resultado do tratamento de seus pacientes. Conquanto êstes se julgassem curados, os autores observam que: "As a matter of fact, we do not consider any of these patients cured. All are pale, and though the majority have gained satisfactorily in weight and their freedom from symptoms indicates a decided betterment, they still have a secondary anemia and an indication of a significant larval burden in the body tissues". É note-se, essa observação foi escrita após terem os pacientes sido seguidos cuidadosamente, como dissemos, por quase um ano.

Revedo a literatura sôbre o assunto, deparamos com uma interessante publicação de Rogers e Dammin¹⁶, datada de 1946 e versando sôbre a ancilostomose nas tropas americanas em Assam e Burma. Sob muitos aspectos os casos registrados revestiram a forma da fase larvária da infecção ancilostomótica com os característicos já referidos. Inicialmente chamam os citados autores a atenção para o fato de que os pacientes observados apresentaram um quadro clínico de ancilostomose diferente da forma clássica dessa parasitose, principalmente pela subitaneidade do seu início, a proeminência dos sintomas gastro-intestinais agudos e pela falta da anemia. Os autores basearam a sua publicação em 50 casos. Os sintomas gastro-intestinais eram predominantes no quadro clínico e constituíram a causa da internação hospitalar em mais da metade dos casos. Os sintomas digestivos começaram de algumas a muitas semanas após a chegada desses militares ao norte de Burma. Em muitos deles o início foi caracterizado por náuseas, vômitos, dor abdominal e diarréia. Em outros, o início da sintomatologia foi gradual, com dores abdominais em forma de cólica ou queimação após as refeições. As náuseas e os vômitos e a diarréia tendiam a desaparecer e a tornarem-se intermitentes. Dos sintomas gastro-intestinais a dor era o mais saliente e persistente. A sua séde era geralmente epigástrica, mas às vêzes localizava-se na região peri-umbilical, outras vêzes no quadrante superior, à direita ou à esquerda do abdome. A dor mostrou mais vêzes uma tendência a ser difusa do que localizada a uma determinada área. Não era acalmada pela ingestão dos alimentos; ao contrário, geralmente sobrevinha imediatamente após as refeições, sendo agravada por certos alimentos, e em especial por alimentos gordurosos, fritos, ou pela ingestão de cerveja. Em certos casos a dor epigástrica sugeria a diagnose de úlcera péptica, aparecendo intermitentemente e despertando o paciente à noite. Entretanto, o seu caráter difuso, a sua ocorrência imediatamente após as refeições e a associação com diarréia permitiam diferenciar êsses casos de ancilostomose da úlcera péptica, sendo o diagnóstico definitivo estabelecido pelos resultados dos exames de fezes e radiológico. A diarréia era um sintoma rebelde, evacuando os pacientes em média 6 vêzes em 24 horas. A ausência de pus, muco e sangue foi observada sempre que a amebíase foi excluída. Também o tenesmo faltou sempre. Embora a amebíase fôsse sempre considerada no diagnóstico diferencial, o exame de fezes permitia excluí-la. A anorexia foi inicialmente atribuída pelos pacientes aos alimentos de campanha, mas a modificação do regime alimentar não influiu sôbre o sintoma. Em 1/4 dos pacientes obteve-se pela anamnese uma informação sugestiva de uma dermatite inicial, cuja exata avaliação tornou-se difícil em virtude da frequente ocorrência de outras dermatoses. Nunca houve uma referência espontânea a êste respeito, mas alguns pacientes lembravam-se de ter tido erupções intensamente pruriginosas nas pernas e coxas após dormirem nos "foxholes". Os sintomas respiratórios atribuíveis à passagem das larvas pelos pulmões foram registrados em 70% dos pacientes. Muitos deles descreveram uma espécie de tosse ("foxhole cough"), de que se lembravam bem, porque à noite a tosse denunciava a posição ao inimigo. Era como um resfriado profundo do peito ("deep chest cold"), sem coriza ou dor de garganta. Essa tosse persistia por uma semana e prolongava-se às vêzes por muitos meses após a última exposição às larvas dos ancilostomídeos. Ao exame físico era constante o emagrecimento, atingindo por vêzes muitos quilos. Uma febrícula (37,2-37,8), que não tinha outra causa, foi observada em alguns casos. O exame do abdome despertava, na sua parte su-

perior. uma sensação dolorosa, em pouco mais da metade dos casos; geralmente mais de uma área abdominal era sensível. Às vezes o fígado era palpável. Em três pacientes foram vistos surtos inexplicáveis de urticária. Uma observação clínica ilustrativa acompanha o trabalho dos autores. Em 14 pacientes as fezes de cada um foi coletada durante 24 horas após a administração do vermífugo, e os vermes expulsos foram contados. Em 13 pacientes a média de vermes expulsos foi de 37 espécimes; no caso restante foram contados mais de 100 vermes. A carga de vermes foi considerada pequena. O *Ancylostoma duodenale* foi identificado em 12 dos 14 pacientes estudados. Em 2 pacientes os *Ancylostoma* estavam associados ao *Necator americanus*. Em 2 pacientes só foram reconhecidos exemplares de *Necator*. As alterações sanguíneas constituíram uma feição distintiva. Dentre elas o grau da eosinofilia. A sua descoberta foi a principal razão para o exame das fezes em muitos casos. A eosinofilia máxima registrada foi 70% em um total de 41.000 leucócitos por mm³. O resultado mais comum era uma eosinofilia de 40% com cerca de 15.000 leucócitos. As flutuações dos números tanto dos leucócitos como dos eosinófilos eram frequentes. O período mais precoce para o aparecimento da eosinofilia após a data suspeita de infecção nesses 50 pacientes foi aos 30 dias. A eosinofilia persistiu na maior parte deles, num menor grau, durante semanas e meses, a despeito do emprêgo frequente de vermífugos. A anemia não era nem acentuada nem constante, uma taxa de hemoglobina de 12 g ou abaixo sendo presente em 6 pacientes deste grupo. Em 3 deles havia outras causas concomitantes possíveis para explicar a anemia. Em 42 pacientes foi feito um estudo radiológico do intestino delgado, encontrando-se alterações em 31. Estas alterações serão descritas adiante, pois concordam com as assinaladas por Hodes e Keefer¹¹ em casos semelhantes, conforme referiremos dentro em pouco. Rogers e Dammin, depois de considerarem as condições epidemiológicas que propiciaram a aquisição da ancilostomose por este grupo de militares, analisam os resultados da terapêutica antihelmíntica observados durante um período de 1 a 6 meses. Em 34 pacientes examinados após a última dose de vermífugo foram feitos exames de fezes por método de concentração. Dêstes, 20 (63%), ainda mostravam ovos de *Ancylostoma*, apesar de já tratados duas vezes. A eosinofilia variou consideravelmente de contagem para contagem, mas em geral ela diminuiu após a administração do vermífugo. O grau da eosinofilia baixou de uma média de 13.700 leucócitos com 34% de eosinófilos, para 9.600, com 21% de eosinófilos. Em somente 3 pacientes a eosinofilia caiu abaixo de 4% após o tratamento.

Discutindo estes casos, os autores concluem que, em vista dos sintomas clínicos, da eosinofilia e da presença de ovos de ancilostomos nas fezes, tratava-se de exemplos de ancilostomose aguda. Consideram vários fatores responsáveis por esta feição particular dos seus casos, a saber:

1.º) Os pacientes eram indivíduos sadios, presumivelmente isentos de parasitismo e foram expostos aos parasitos por um curto período de tempo. Consideram como conjectural a possibilidade de representar a sintomatologia uma manifestação alérgica local ou ser devida à irritação local produzida pelos vermes na porção alta do intestino delgado. A elevada eosinofilia faria supor uma considerável reação a proteínas estranhas. A circunstância de se tratar de um grupo de jovens adultos brancos expostos ao *Ancylostoma duodenale* poderia, no pensar dos AA., explicar, em grande parte, estes casos. Eles fazem notar a desproporção evidente entre a exuberância da sintomatologia abdominal e o peque-

no número de vermes nestes pacientes. Pensam justificar esta discrepância atribuindo ao *Ancylostoma duodenale* a capacidade de provocar uma forma mais grave de ancilostomose do que o *Necator americanus*, e a produzir sintomas com menor número de vermes adultos.

2.º) Outro fator a ser considerado seria a alta incidência de moléstias intercorrentes (malária vivax, disenteria bacilar, tifo, difteria cutânea) e ferimentos de guerra.

3.º) A situação na qual a parasitose foi contraída, sob a ação das emoções do combate, das restrições dietéticas, da fadiga física, também poderia representar algum papel.

Depois de outras considerações em que os autores frizam as dificuldades às vezes encontradas para demonstrar a presença dos ovos dos parasitas nas fezes, mesmo utilizando métodos de concentração, dizem suspeitar que a eosinofilia se manifesta antes de aparecerem os ovos nas fezes, embora não possuam dados comprobatórios a este respeito nesta série de casos. Entre as suas conclusões, estabelecem os AA. a seguinte: "que na maior parte dos livros descreve-se a ancilostomose com um quadro dominado pela anemia e desnutrição. À luz destas observações é claro que a ancilostomose em adultos brancos e jovens possa ser uma enterite aguda antes que apareça a anemia e a desnutrição; o diagnóstico pode muitas vezes ser suspeito clinicamente nesta fase, em base dos fenômenos descritos".

Como já aludimos anteriormente, Hodes e Keefer¹¹ realizaram em 1945 um estudo radiológico do intestino delgado em militares com ancilostomose contraída na Província de Assam, na Índia, onde a incidência da parasitose é muito elevada. Foram examinados sob este ponto de vista 125 indivíduos, cuja sintomatologia reproduz exatamente aquela referida por Rogers e Dammin. Todos os pacientes apresentavam ovos de ancilostomídeos nas fezes, mas os vermes adultos só foram identificados em 14 casos. Nestes o *Ancylostoma duodenale* foi reconhecido 8 vezes; o *Necator americanus* 2 vezes. Nos 4 outros havia associação desses dois nematóides. Clinicamente, estes casos apresentavam em resumo: prurido cutâneo e dermatite ("ground itch"), que aparecem algumas horas após a infecção e duram 4 a 7 dias. Geralmente, 1 a 2 semanas após aparecia a tosse ("foxhole cough") seca e superficial. O início dos sintomas gastro-intestinais variou de 6 a 25 semanas após a exposição; estes eram caracterizados por náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Também uma elevação térmica foi por vezes registrada. A anemia era discreta, salvo em 3 pacientes que pareciam altamente infectados, dada a intensidade dos sintomas. Mais da metade dos pacientes apresentava leucocitose (mais de 10.000 leucócitos por mm³); em média os leucócitos orçavam em 15.000 por mm³. A contagem mais elevada revelou 41.000 leucócitos com 41% de eosinófilos. Em 63 pacientes observados hematologicamente, 8 apresentavam menos de 10% de eosinófilos; 30 tinham de 11 a 30% de eosinófilos e 30 tinham mais de 30% de eosinófilos. O maior grau de eosinofilia registrado foi 80% com 25.000 leucócitos por mm³. A eosinofilia estava em relação com a intensidade dos sintomas e com as modificações radiológicas encontradas (vide adiante).

Com as melhores obtidas os eosinófilos diminuíam. Foram examinados radiologicamente 125 pacientes, dos quais 60% mostraram alterações radiológicas do intestino delgado. Estas alterações radiológicas foram observadas a partir de

um mês após a infecção parasitária. Hodes e Keefer descrevem minuciosamente as alterações intestinais encontradas em seus pacientes, as quais assemelharam-se às encontradas em casos de avitaminose crônica. Estas alterações radiológicas coincidem com aquelas denominadas por Golden uma “função motora desordenada” (disordered motor function). Elas são caracterizadas pelo exagêro das contrações segmentares e peristálticas, acompanhadas por distorção do relêvo da mucosa. As anormalidades radiológicas aparecem primeiramente na parte proximal do jejuno, e daí se propagam para o duodeno distal, resto do jejuno (jejuno distal) e todo o íleo. Procurando uma causa para essas alterações, Hodes e Keefer inclinam-se a admitir como possível uma lesão do sistema nervoso intramural do intestino delgado. Atribuem aos dentes de que é provida a cápsula bucal dos *Ancylostoma duodenale*, a possibilidade de ferir a mucosa intestinal, atingindo as células e fibrilas nervosas dos plexos intestinais subseroso de Auerbach e muscular de Meissner.

A nós nos parece muito duvidosa essa possibilidade, pois os próprios autores reconhecem que a mera presença dos helmintos não pode ser responsabilizada pelas aludidas alterações, porque estas persistem após a eliminação dos parasitas sob a ação dos vermífugos, e porque semelhantes modificações radiológicas faltam em 40% dos pacientes com ancilostomose comprovada. Eles assinalam que em alguns casos as alterações radiológicas persistem durante meses, quando os pacientes se mostram clinicamente bem; em outros casos as melhoras ocorrem precocemente.

Em 1947 Whitehouse¹⁹ registrou 2 observações de ancilostomose com eosinofilia maciça e leucocitose, e cuja sintomatologia clínica, apresentada pelos pacientes, reproduzia exatamente o quadro da ancilostomose aguda. Em ambos dominava clinicamente os sintomas digestivos; num caso a diarréia foi intensa, com cólicas abdominais e febre que durou 3 semanas. No outro, o sintoma mais saliente foi a epigastralgia; também tinha febrícula, que durou 5 dias. Astenia e anemia eram presentes em ambos os casos. O emagrecimento foi acentuado nos 2 pacientes. Em ambos o exame de fezes demonstrou ovos de ancilostomídeos e foi positivo para sangue oculto. Num deles a anamnese apurou a existência progressiva de dermatite ancilostomótica em consequência à penetração das larvas através da pele da planta dos pés, em virtude de ter o paciente (um soldado japonês) gasto os seus sapatos durante a campanha e permanecido algum tempo descalço. Os quadros hematológicos de ambos os casos são superponíveis. Em ambos verificou-se redução do número de eritrócitos e da hemoglobina (eritrócitos 3.200.000 por mm³ e hemoglobina 9.4 g; eritrócitos 3.700.000 e hemoglobina 9.3, respectivamente, num e noutro caso). Nos dois casos notou-se leucocitose e eosinofilia. Num dos pacientes existiam 18.350 leucócitos por mm³ e 69% de eosinófilos. Duas semanas depois os leucócitos alcançaram 32.900 e os eosinófilos 71%. Depois de 3 semanas de aplicação de vários antihelmínticos ainda havia anemia e eosinofilia. No segundo paciente a primeira contagem revelou 52.800 leucócitos com 66% de eosinófilos; depois os leucócitos baixaram para 44.150 mm³ e os eosinófilos para 59%.

E’ interessante referir que num gráfico anexo ao trabalho do autor verifica-se a flutuação dos eosinófilos e a subida da taxa destes granulócitos, nos 2 casos estudados, após a administração da primeira dose de antihelmíntico, baixando, gradualmente, em seguida, sem, contudo, atingir os valores normais durante o período de observação (56 dias).

De acôrdo com o que expusemos, vemos que os casos de Rogers e Dammin, os de Hodes e Keefer e os de Whitehouse são comparáveis aos descritos por Ashford e colaboradores. Excluída a anemia, que foi módica ou inexistente nestes casos, e as modificações radiológicas que não foram estudadas nos casos de Ashford, vemos que os sintomas clínicos e a sua seqüência foram os mesmos em todos êles. As observações de Rogers e Dammin, de Hodes e Keefer e as de Whitehouse exemplificam bem os casos do 2.º grupo de Ashford e colaboradores, ou seja aquêles nos quais domina verdadeiramente a fase larvária da infecção ancilostomótica.

Consideraremos por fim algumas observações que têm o valor de um argumento experimental em conexão com o estudo da fase larvária da infecção ancilostomótica. Tais observações dizem respeito a uma modalidade de tratamento em pacientes com policitemia, pela penetração de larvas de *Ancylostoma duodenale*, visando um benéfico efeito anemiante, determinado pela infecção experimental.

Êste método terapêutico foi proposto primeiramente por Duvoir e colaboradores⁸, que publicaram em 1940 a observação de um caso referente a uma senhora, portadora de poliglobulia e hipertensão arterial, que havia sofrido uma hemiplegia direita e uma crise de infarto pulmonar, e que foi tratada pela infecção experimental com 300 larvas estrogilóides de *A. duodenale*. No dia seguinte a paciente apresentou pápulas róseas no local da pele (coxa) onde penetraram as larvas. Não foram observadas manifestações respiratórias atribuíveis ao trânsito pulmonar dos parasitos. A cifra de eritrócitos reduziu-se de 8.250.000 glóbulos a 3.570.000 por mm³ e a taxa de hemoglobina baixou para 80%. No curso dos primeiros meses verificou-se hiperleucocitose, que se manteve nas proximidades de 40.000 leucócitos por mm³, sendo que a eosinofilia atingiu 75%.

Duvoir e Brumpt (1944-1945)⁹, a propósito de 7 casos de policitemia tratados pela ancilostomose provocada, descreveram a evolução da parasitose nos pacientes desde a penetração cutânea das larvas até à fixação dos vermes adultos nos intestinos. Os A.A. descrevem vários tipos de manifestações cutâneas provocadas pela penetração das larvas, e referem-se à imigração destas através dos pulmões, que dizem ter-se operado nestes casos silenciosamente (inclusive à radiologia pulmonar). Apenas num caso o doente queixou-se de dor retroesternal e tosse, seguidas de rouquidão e disfagia, o que foi interpretado como devido à passagem das larvas pela traquéia e esôfago. Em quase todos os casos a presença dos vermes no duodeno se traduziu por dores epigástricas profundas, sem relação com a ingestão dos alimentos, e dando a impressão de queimação, picadas ou torção. Em 5 dos 7 casos, esta epigastralgia foi acompanhada de diarréia. Êstes sintomas iniciaram-se no fim de 4 a 6 semanas, quando os ovos do parasito surgiram nas fezes. Os sintomas referidos duraram algumas semanas, desaparecendo depois, e foram atribuídos a uma duodenite aguda (radiologicamente, num caso verificou-se a existência de edema da mucosa da 3.ª porção do duodeno e 1.ª alça do jejuno, que estavam dilatadas). A pesquisa de sangue oculto foi feita diàriamente em 2 casos, nos quais se positivou, respectivamente, no 23.º e no 40.º dia. Em nenhum paciente foi observado melena. Os ovos do parasito foram encontrados no 40.º e 39.º dias.

Quanto às modificações leucocitárias, houve apenas referência num caso, que mostrou uma hiperleucocitose (47.000 leucócitos por mm³) com 66% de eosinófilos. O máximo de leucocitose e eosinofilia ocorreram no 3.º mês, coincidindo

com os valores mais baixos para os eritrócitos. Nas infecções antigas os eosinófilos ainda orçavam em 10% no fim de um ano de observação. Nos casos sujeitos a infecções provocadas o grau de leucocitose e eosinofilia, como a baixa dos eritrócitos, era sempre menor que na infecção original.

Terminam os A.A. o seu trabalho considerando as melhoras do quadro clínico dos seus pacientes e as vantagens e inocuidade do processo terapêutico utilizado, cuja única desvantagem consiste no aparecimento frequente de duodenite, facilmente, segundo eles, remediada.

Em 1945 Brumpt⁵ referiu-se, em uma aula, a 8 casos de policitemia tratados pelo mesmo processo (penetração de 400 a 700 larvas por via cutânea). Aludiu aos sintomas de epigastralgia e diarreia consequentes à infecção aguda ancilostomótica, e descreveu os resultados obtidos sobre a policitemia. Segundo suas observações, no fim do 1.º mês os eritrócitos diminuem progressivamente, atingem 4.000.000 por mm³. No fim do 3.º mês e por volta do 6.º mês chegam aos valores próximos do normal. Os leucócitos atingem um máximo de 40.000 a 60.000 glóbulos por mm³ no fim do 3.º mês, e então diminuem. Esta leucocitose é eosinofílica, pois os eosinófilos compreendem 75% dos leucócitos no 3.º mês, 20% no 6.º mês e 15% no fim de um ano.

Ao lado destas modificações verificou-se melhoras clínicas apreciáveis e duradouras, dos sintomas dependentes da policitemia.

Mais recentemente, Nagaty e Zanaty¹² publicaram a observação de um caso de policitemia vera estudado por eles durante 21 meses e tratado pela ancilostomose provocada, confirmando os estudos anteriormente citados. A observação detalhada do caso é interessante, porque mostra a sequência dos sintomas determinados pela fase larvária da infecção ancilostomótica. É este o caso, em resumo: Um homem de 55 anos era portador de uma policitemia vera bem caracterizada. O paciente foi submetido a vários tratamentos, resolvendo, por fim, os autores aplicar o método terapêutico proposto por Duvoir e colaboradores. O doente foi infectado da 1.ª vez com 150 larvas de *A. duodenale* e depois com mais 250 larvas. Após as duas aplicações surgiu a dermatite local e dois meses depois da 1.ª deposição cutânea das larvas apareceram sintomas de traqueíte e diarreia. O número de leucócitos, que era de 8.200 antes do tratamento, subiu para 15.000 glóbulos por mm³ e os eosinófilos passaram nessa época de 1% para 36%. Foram feitas várias contagens que evidenciaram, ao lado da redução progressiva dos eritrócitos e da taxa de hemoglobina, uma persistência da leucocitose com eosinofilia. Os leucócitos atingiram 17.000 e os eosinófilos 65%. Como o número de vermes, calculado pela contagem de ovos nas fezes, fôsse pequeno e houvesse tendência dos eritrócitos para se elevarem, foi o paciente reinfectado mais 3 vezes, respectivamente com 150, 150 e 250 larvas. O quadro exposto no trabalho dos A.A. demonstra que no fim de 21 meses de observação os eritrócitos haviam baixado da taxa inicial de 8.000.000 por mm³ para 5.000.000 por mm³; a hemoglobina baixou de 140% para 60%. Entretanto os leucócitos mantinham-se ainda em 12.000 por mm³ com 27% de eosinófilos. Nas várias contagens verifica-se a flutuação dos leucócitos e eosinófilos que, entretanto, mantiveram-se sempre em taxas elevadas relativamente aos valores iniciais. Quando o paciente foi visto pela última vez os sintomas clínicos da policitemia tinham melhorado consideravelmente. Os A.A. referem, sem maiores comentários, que o número de larvas utilizadas na infecção experimental foi muito maior que o número de vermes albergados pelo paciente, avaliados pelas contagens de

ovos nas fezes, o que êles atribuem a dois fatôres: que nem tôdas as larvas depositadas na pele tenham penetrado, e que nem tôdas as que penetraram conseguiram atingir o intestino do hospedador.

E' curioso mencionar que tanto nos trabalhos de Duvoir e colaboradores, de Hodes e Keefer, como nos de Rogers e Dammin, Whitehouse, Nagaty e Zanaty, acima citados, não se encontre neahuma referência às observações fundamentais de Ashford, Payne e Payne, embora em todos se verifique a confirmação dos fatos por êstes últimos estudados tão minuciosamente.

Em conclusão, à luz dessas observações e das nossas próprias adiante transcritas, parece lícito concluir que os nossos atuais conceitos sôbre a anemia ancilostomótica devem ser revistos, pelo menos em relação à fase larvária da infecção ancilostomótica.

Aliás, W. Oswald Cruz¹³, com a sua grande autoridade no assunto, nos ensina que: "The cases which today constitute the acute hookworm disease, owing to their rareness and characteristic features, should be studied separately, as a disease of an exclusively helminthic origin, the transient symptomatology of which depends exclusively on the cycle of helminthic development within the body of its host. Only in these cases we may properly speak of "ancylostomiasis" or hookworm disease".

*
* *

Tendo em vista o que foi exposto, julgamos os dois casos seguintes dignos de registro, assim como alguns comentários, que serão feitos após o relato das respectivas observações.

Caso n.º 1 — Em 20-12-1948 um de nós (J.A.M.) foi consultado pelo menor L.A.T.L., de 9 anos e meio de idade, branco, brasileiro, escolar, residente nesta Capital e que se apresentou à consulta acompanhado de seus pais, que colaboraram na obtenção desta annese, seja confirmando as informações do paciente, seja esclarecendo-as. Foi apurado que L.A.T.L., em companhia de seus pais, de uma sua irmã de 16 anos, de um primo e de dois tios e respectivos filhos, em número de 3, no dia 15 de novembro do mesmo ano, esteve em Santos e dali foi a São Vicente, permanecendo a manhã tôda na Praia Grande. Lá o paciente esteve brincando tôda a manhã na areia, em folguedos próprios da idade e do local, até que à tarde, por volta das 14 horas, êle começou a sentir intenso prurido em todo o corpo. O prurido era tão incômodo e tornou-se de tal modo insuportável que seus pais resolveram voltar nessa mesma tarde para São Paulo. A viagem, que foi feita de automóvel, teve que ser interrompida várias vêzes, na tentativa de procurar aliviar o prurido (fricções com álcool, aplicação de talco, etc.), sem nenhum resultado. Na pele apareceu uma espécie de "grosseira", principalmente nos membros inferiores. À noite o paciente não conseguiu dormir porque o prurido lhe impedia o sono, dizendo sua mãe que nessa noite o prurido foi "alucinante". Com o passar dos dias, a "grosseira" referida desapareceu e no fim de uma semana o prurido, que paulatinamente foi diminuindo de intensidade, também havia desaparecido. A partir de então o paciente começou a apresentar tosse sêca, com sensação desagradável e indefinível na garganta, e a sua voz se tornou rouca. Procurou um especialis-

ta em otorrinolaringologia, que fez o diagnóstico de laringite e recomendou, como tratamento para o caso, inalações de Perubore e 3 doses de Penicilina óleo-cera, 300.000 u. Este episódio de tosse e rouquidão durou cerca de 8 dias. Sua mãe notou, entretanto, que o paciente vinha ultimamente se enfraquecendo, mostrando-se sem ânimo para os estudos e mesmo para os brinquedos, causando-se facilmente e procurando estar a maior parte do tempo em repouso. Mostrou-se ao mesmo tempo inapetente e foi ficando pálido, palidez que cada dia mais se acentuava. Nos 8 dias que precederam a consulta começou o paciente a se queixar de dor epigástrica forte, como cólica, durando a dor muitas horas; esta dor foi se intensificando, assumindo tipo contínuo, não sendo aliviada pelo repouso, nem influenciada diretamente pela alimentação nem por qualquer posição no leito. À noite a dor interrompia o sono. Foi chamado um pediatra que diagnosticou apendicite e indicou a intervenção cirúrgica. O paciente foi então examinado por um cirurgião que discordou do diagnóstico e solicitou um exame hematológico (vide quadro 3, 13-12-48). Em vista do resultado do exame hematológico (eosinofilia de 41,5%), o cirurgião solicitou exame parasitológico das fezes (vide quadro 4), que foi negativo mesmo após sua repetição, e exame de urina, que não trouxe nenhum esclarecimento (vide adiante). Em vista destes resultados o paciente foi encaminhado a um de nós, como já foi dito. Nos antecedentes pessoais, além das moléstias peculiares à infância, nada mais foi verificado digno de nota. O paciente, que é filho de conceituado advogado, sempre gozou saúde até a presente moléstia. Nos antecedentes familiares, nada de interesse a ser registrado. Dos acompanhantes de nosso observado ao passeio à Praia Grande no dia em que ele se infectou apenas sabemos que seu primo também apresentou exame de fezes positivo para ovos de ancilostomídeo, mas a parasitose não assumiu no seu caso nenhum aspecto insólito. O exame clínico nessa ocasião revelou tratar-se de um jovem bem constituído, emagrecido (pêso 27k,400), afebril (temp. 36), com palidez pronunciada da pele e descaramento das mucosas visíveis. Na pele não existia senão algumas pequenas cicatrizes lenticulares, numerosas principalmente nos membros inferiores. Dos gânglios, só os inguinais eram palpáveis, dos dois lados, sendo pouco numerosos e de pequeno tamanho. Taquicardia (100 pulsações por minuto), P.A. 90-60. O exame do aparelho respiratório resultou negativo. O exame do coração só revelou taquicardia, sendo as bulhas bem batidas e com caracteres normais. O exame do abdome nada de particular revelou à inspeção a não ser ligeiro abaulamento do ventre (ausência de circulação colateral, edema). Não havia sinais de ascite. Não havia resistência à palpação, mas a região epigástrica era muito sensível, mesmo à palpação superficial. O fígado e o baço eram impalpáveis. Foi pedido um exame radiológico do tórax, cujo resultado foi o seguinte: transparência pleuropulmonar normal. Foram solicitados também novo exame de fezes (vide quadro 4) e uma contagem global e específica (vide quadro 3, 24-12-48). Em vista destes resultados, concluímos que se tratava de um caso de ancilostomose aguda e indicamos: a) repouso relativo — melhorar a alimentação do paciente, que vinha sendo muito reduzida, em parte devido à inapetência e em parte por indicação médica anterior; b) medicação antianêmica: sulfato ferroso 0,20, 3 vezes ao dia e polivitaminas (Vimagna); c) aplicações de calor local (bolsa d'água quente) no epigástrico e medicação antiespasmódica (beladona). Depois de uma semana fomos chamados para ver o paciente em seu domicílio, sendo ali informados que seu estado se agravara.

QUADRO N.º 3

OBSERVAÇÃO N.º 1: TRANSFUSÃO DE SANGUE (1.000 cm³ entre 12-1-49 e 21-1-49)

L. A. T. L.

1.ª dose de Cristoids em 18-1-49

Data	13-12-48	24-12-48	2-1-49	22-1-49	12-2-49	1-4-49	22-9-49
Eritrócitos	—	3.840.000	2.410.000	4.320.000	3.350.000	4.200.000	4.250.000
Hemoglobina	—	11,0 g (69%)	5,4 g (30%)	11,5 g (72%)	9,6 g (61,5%)	11 g (71%)	10,8 g (70%)
Valor globular ...	—	0.90	0.62	0.83	0.91	0.84	0.82
Reticulócitos	—	—	—	8.5 %	2.4%	—	—
Leucócitos	16.500	30.900	51.300	—	13.850	10.350	6.800
Neutrófilos	37.0%	74.4	40.0	—	16.0	32.0	40.0
Mielócitos	0.0%	0.0	0.0	—	0.0	0.0	0.0
Metamielócitos ..	0.5%	0.4	0.0	—	0.0	0.0	0.0
Bastonetes	0.5%	15.2	4.8	—	1.0	1.0	1.0
Segmentos	36.0%	58.8	35.2	—	15.0	31.0	39.0
Eosinófilos	41.5%	15.2	33.2	—	55.0	35.0	11.5
Basófilos	0.0%	0.0	0.0	—	0.5	0.0	0.0
Linfócitos	19.5%	9.2	23.6	—	26.5	30.0	43.5
L. típicos	—	—	—	—	18.5	24.0	30.5
L. leucocitoides ..	—	—	—	—	7	6.0	13.0
L. atípicos (plasmocitoides)	—	—	—	—	1	—	—
Monócitos	2.0%	1.2	3.2	—	2	3	5

Observações:—

Aniso-policitose discretas. Numerosos sinais sinais degenerativos dos neutrófilos (granulações tóxicas em todos os neutrófilos). Eosinofilia intensa (vacúolos em alguns eosinófilos).

Anemia hipocrômica acentuada com anisopolicitose evidentes, policromatofilia de algumas hemácias, presença de normoblastos policromatófilos (1 para 100 leucócitos). Notamos a presença de granulações tóxicas em 5% dos neutrófilos. Eosinofilia acentuadíssima (eosinófilos com vacúolos e ligeiramente degenerados). Entre os linfócitos algumas células de Turck. Entre os monócitos notamos células de Rieder.

Anisocitose pequena. Raros policitotos. Algumas hemácias leve e moderadamente hipocrômicas. Raros neutrófilos com granulações tóxicas finas. Paquetelas com aspecto, formas e distribuição normais. Aumentadas em número.

Leve anisocitose. Algumas hemácias hipocrômicas. Raros neutrófilos com granulações tóxicas finas.

Leve anisocitose. Algumas hemácias hipocrômicas. Alguns neutrófilos com granulações finas e médias.

As dores abdominais eram intensas, contínuas; o paciente passava mal a noite, com as dores; os alimentos não eram tolerados, sendo parcialmente rejeitados, com vômitos. Estes eram precedidos de náuseas. Sobreveio depois diarreia líquida, extremamente fétida, sendo as evacuações pouco frequentes, muito escuras, sanguinolentas. Ao exame verificamos que a palidez se tornara extrema, as mucosas ainda mais descoradas que anteriormente; o menino permanecia deitado a maior parte do dia, sem ânimo para se levantar, e a única posição que lhe dava um pouco de alívio era a posição de cócoras. A temperatura, tomada diariamente a nosso pedido, registrava à tarde, febrícula de 37,2-37,3. O exame físico, além dos sinais de evidente anemia, não mostrava outras alterações. O baço e o fígado permaneciam impalpáveis. A região epigástrica era muito sensível à palpação superficial. Havia queilose nítida em ambos os cantos da boca. P.A. 90-50. Pedimos novo exame hematológico (12-1-49) e em vista do seu resultado indicamos transfusões sanguíneas, e entre esta data e 21-1-49 (quadros 3 e 4) o paciente recebeu 1 litro de sangue total. Quando já havia recebido 700 cm³ de sangue e as suas condições demonstraram grande melhora, em 18-1-49 foram administradas 4 cápsulas de Cristoids (vide quadros 3 e 4), tendo durante os 3 dias anteriores feito, em amostra de cada dia, uma contagem de ovos pelo método de Stoll (vide quadro 4). Os vermes eliminados foram contados e identificados como *Ancylostoma duodenale*. Muitos vermes estavam desintegrados e não puderam ser contados. Durante a observação as fezes eram enviadas diariamente ao Departamento de Parasitologia da Faculdade de Higiene para recuperação e identificação dos vermes (quadro 4). Em 24-1-49 o paciente apresentava nítidas melhoras clínicas e hematológicas (vide quadro 3). A dor epigástrica diminuiu consideravelmente de intensidade, quase não incomodando mais o paciente. O seu apetite melhorou muito. Os alimentos que, antes só eram ingeridos à custa de insistentes pedidos de sua mãe, eram agora reclamados. As cores da pele e das mucosas apresentavam-se muito melhores. O paciente foi submetido a outras doses repetidas de Cristoids (vide quadro 4), sendo suas fezes examinadas frequentemente. O peso oscilou da seguinte maneira: em 20-12-49 — 27,400; em 24-1-49 — 26,400; em 9-2-49 — 26,800 e em 31-3-49 — 28,500. Depois de mais 5 doses de Cristoids o exame de fezes ainda persistia positivo para ovos de *A. duodenale*, mas o quadro sanguíneo melhorara, reduzindo-se a anemia e a leucocitose, sendo, entretanto, nítida ainda a eosinofilia. Os sintomas clínicos desapareceram, não se queixou mais de dor epigástrica, e o paciente voltou à escola. Durante todo o período de observação o paciente foi submetido a tratamento ferruginoso (sulfato ferroso) e polivitamínico, que foi suspenso em 31-3-49.

Caso n.º 2 — Em 25-3-1949 um de nós (J.A.M.) foi chamado para ver a menor V.M.B.L., de 10 anos de idade, brasileira, branca, escolar e residente num bairro aristocrático desta Capital, contando-nos sua mãe o seguinte: Que em fins de dezembro de 1948, no Guarujá, onde fôra a paciente passar as férias escolares e onde costumava brincar descalça na areia da praia, começou certo dia a sentir prurido na planta de um dos pés. A mãe da menina notou a existência de máculas róseas como picada de inseto no local pruriginoso. Pensou que fôsse larva “migrans” porque a pequena já tivera dermatite serpigínea anteriormente, mas observou que o aspecto desta vez era diferente, porque não havia migração das “manchas”. Apesar disso fez aplicação local de Cloretila, que já

QUADRO N.º 4

OBSERVAÇÃO N.º 1

Data	Exame de fézes	Hexilresorcinol (Cristoids)	Observações
14-12-48	Negativo — Repetição: Negativo.	—	Foram obtidos 125 vermes: 71 integros: ♂ 29 ♀ 42 Todos Ancylostoma duodenale A pesquisa de vermes foi feita diariamente em fézes evacuadas entre 14-1-49 e 31-1-49 e entre 1-2-49 e 15-2-49 com intervalos de 1, 3, 5 e 7 dias. Entre 20-12-48 a 18-1-49, tratamento de sustentação: sulfato ferroso, extrato hepático, polivitaminas e transfusão de sangue 1.000 cm ³ (entre 12-1-49 e 21-1-49). Continuou fazendo tratamento ferruginoso até 31-3-49. 2 cm ³ tetracloretileno.
24-12-48	Positivo (ovos Ancilostomídeos)	—	
14- 1-49	47.850 ovos por g de fézes	—	
15- 1-49	54.400 ovos por g de fézes	—	
16- 1-49	48.300 ovos por g de fézes	—	
18- 1-49	—	0,80 g	
25- 1-49	24.000 ovos por g. de fézes	—	
26- 1-49	—	0,80 g	
1- 2-49	12.300 idem	—	
3- 2-49	11.400 idem	—	
7- 2-49	—	0,80 g	
8- 2-49	10.800 idem	—	
9- 2-49	8.400 idem	—	
15- 2-49	2.100 idem	—	
22- 2-49	—	0,80 g	
12- 3-49	1.100 idem	—	
31- 3-49	1.800 idem	0,80 g	
12- 4-49	—	0,80 g	
19- 5-49	500 idem	—	
26- 8-49	8.500 idem	—	
22-10-49	—	—	
17-11-49	2.200 idem	—	
10- 5-50	100 idem	—	

havia feito na infestação anterior, e alguns dias depois o prurido desapareceu. Sobreveio então tosse, sêca, com rouquidão da voz, sem febre, e sintomas catarrais. Essa tosse, que apareceu 10 a 15 dias após o prurido cutâneo, persistiu até fevereiro. Por causa da rebeldia da tosse à medicação caseira a menor foi trazida a São Paulo para ser examinada pelo seu pediatra; êste diagnosticou "bassite" e indicou tratamento nesse sentido. Voltando para o Guarujá continuou com tosse sêca e passou a ter dor no ventre, localizada no abdome superior. A princípio a dor era de pequena intensidade, mas com o correr dos dias tornou-se mais intensa, contínua, exacerbando-se com a ingestão de alimentos, e impedindo o sono, pois que a menina acordava à noite queixando-se de dor abdominal. Essa dor era localizada em todo o abdome superior, que era principalmente sensível no epigástrio e região periumbilical, tanto espontaneamente como à pressão. De volta a esta Capital, como o pediatra que sempre cuidara da menina adoeceira,

e dada a insistência da dor, foi chamado para vê-la um cirurgião. Foi feito um exame hematológico nessa ocasião (10-2-1949) e diagnosticado apendicite. Como a leucocitose tivesse aumentado no dia seguinte (vide quadro 5), resolveu o cirurgião intervir, tendo sido realizada a apendicectomia em 17-2-49. O pós-operatório decorreu sem incidentes, informando a mãe da paciente que o cirurgião dissera que o apêndice estava ligeiramente alterado e que a operação era necessária mas não urgente. Após 8 dias da operação a dor abdominal desapareceu, bem como já havia desaparecido a tosse. Findos êstes 8 dias a dor abdominal reapareceu com maior intensidade, com os mesmos caracteres e sede anteriores. Não havia náuseas nem vômitos. Azia ocasionalmente. Evacuações moles, às vezes com sangue. Foi feito exame de fezes, tendo resultado positivo para ovos de ancilostomídeos, e um clínico chamado, indicou a administração de um vermífugo (Cristoids). À administração do antihelmíntico seguiram-se 2 dias de acalmia da dor. Passado êsse tempo sobreveio nova crise dolorosa, com evacuações diarréicas e sanguinolentas. Em vista disso o clínico resolveu solicitar exames radiológicos do intestino, na suspeita de um divertículo de Maeckel, mas foi chamado agora um outro pediatra que suspeitou tratar-se de "púrpura abdominal" e indicou como tratamento: cloreto de cálcio, coaguleno, vitamina C, vitamina K, extrato hepático e ainda, tendo em vista o resultado do exame de fezes, também Pílulas Vitalizantes. Como a paciente não melhorasse, fomos chamados.

Além dos sintomas referidos, a mãe da menina notou que desde que ela adoeceu estava inapetente, com medo de comer, pálida, com olheiras, tornando-se cada vez mais abatida. Nos seus antecedentes pessoais constam além das doenças da infância (sarampo, varicela), difteria, furunculose e "larvas migrans", esta em 1947. A paciente é filha de um abastado industrial, vive no maior conforto, e gozava de excelente saúde até então.

Antecedentes familiares: Pais vivos e sadios. Tem um irmão menor, de 9 anos, que também apresentou exame de fezes positivo para ovos de ancilostomídeo, mas no qual os sintomas da parasitose foram muito leves, desaparecendo após a primeira dose de vermífugo.

Exame físico: Trata-se de uma adolescente bem desenvolvida, com evidente obesidade (apesar de ter emagrecido desde o início da presente moléstia), com ligeira palidez da pele e das mucosas visíveis. Clinicamente nada de anormal foi verificado ao exame do segmento cefálico, bem como dos aparelhos respiratório e circulatório. O abdome, ligeiramente abaulado, simétrico, com excessivo desenvolvimento da camada adiposa, apresentava uma cicatriz cirúrgica na fossa ilíaca direita. A palpação superficial do epigástrico despertava ligeira dor. O fígado e o baço eram impalpáveis. Os segmentos intestinais eram palpáveis e indolores.

Solicitamos novo exame de fezes e contagem (21-3-49), e novo hemograma (vide quadros 5 e 6), e indicamos sulfato ferroso (0,325 x 2) e complexo vitamínico, procurando melhorar a alimentação da paciente. Aconselhamos a suspensão de toda a medicação de que vinha fazendo uso e indicamos uma dose de vermífugo (Cristoids), solicitando que as fezes evacuadas durante as 24 horas seguintes à administração do vermífugo fôsem encaminhadas para o laboratório, para identificação dos vermes. Infelizmente apenas nos foi enviada uma pequena amostra de fezes, na qual não se encontrou nenhum helminto.

Em 6-4-49 foi feita nova contagem de ovos nas fezes e administrada nova dose de vermífugo, o qual foi ainda repetido 15 dias depois (20-4-49). Já por

OBSERVAÇÃO N.º 2 — APENDICECTOMIA EM 17-2-49

V. M. B. L.

Data	10-2-49	11-2-49	7-3-49	11-3-49	26-3-49	4-10-49
Hemácias	—	—	—	3.780.000	3.590.000	—
Hemoglobina	—	—	—	10,7 g (77%)	11 g (78%)	—
Valor globular ...	—	—	—	1.0	1.0	—
Leucócitos	12.200	19.600	18.500	15.700	12.500	20.400
Neutrófilos	68%	51.0	23.0	30.0	25.0	32%
Jovens	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—
Bastonetes	15.0	14.5 (2.842)	2.5 (462,5)	4.0 (628,0)	4.0 (500,0)	—
Segmentados	53.0	36.5 (7.154)	20.5 (3.792,5)	26.0 (4.082,0)	21.0 (2.625,0)	—
Eosinófilos	8.0	21.5 (4.214)	55.0 (10.175)	43.0 (6.751,0)	60.0 (7.500,0)	37.5
Basófilos	0.0	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0
Linfócitos	19.0	26.0 (5.096)	20.0 (3.700)	24.0 (3.768,0)	13.5 (1.687,5)	27.5
Monócitos	4.0	1.0 (196)	2.0 (370)	3.0 (471)	1.5 (187,5)	3.0
Observações:—	Neutrófilos bem conservados, com grânulos tóxicos. (Dr. A. Tannay)	Muitos neutrófilos com grânulos tóxicos e algumas com alterações degenerativas nucleares. Intensa eosinofilia. (Dr. A. Tannay)	Leucocitose com intensa eosinofilia. Raros neutrófilos com grânulos tóxicos. Alguns linfócitos atípicos. Anisocitocitose discreta. Lígira policromatofilia das hemácias. (Dr. A. Tannay)	Raros linfócitos atípicos. Alguns neutrófilos com grânulos tóxicos. Hipocromia das hemácias. T.S. = 1,34 T.C. = 7 Plaquetas: 260.000 por mm ³ . (Dr. A. Tannay)	Alguns neutrófilos com grânulos tóxicos. Discreta hipocromia das hemácias. (Dr. A. Tannay)	

essa ocasião a paciente (15-5-49) passava bem. Não se queixava mais de dor epigástrica, as fezes readquiriram a consistência normal. O apetite reapareceu e o peso da paciente voltou ao anterior. Nessa data foi suspensa a medicação (sulfato ferroso e polivitaminas Vimagna Lederle).

Em 2-5-49 um novo exame de fezes para controle do tratamento acusou ainda raros ovos de ancilostomídeo, tanto pelo método de Willis como pelo de Faust. Foram feitas as preparações para contagem de ovos de 2 amostras do material pelo método de Stoll, não encontrando nestas preparações nenhum ovo. Em 5-5-49 foi administrada nova dose de Hexilresorcinol, e em 21-8-49 o exame de fezes foi negativo. Foi pedido um exame hematológico, mas este não foi feito em virtude de ser excelente o estado da paciente.

QUADRO N.º 6

Data	Exame de fezes	Método	Resultado	Tratamento
7-3-49	Direto	Faust	Ovos de ancilostomídeo	
		"	Ovos de ancilostomídeo	
26-3-49		Stoll	3.300 ovos de ancilostomídeo p/g de fezes	2. ^a dose de Cristoids (28-3-49)
6-4-49		"	400 ovos de ancilostomídeo p/g de fezes	
2-5-49		Willis	Raros ovos de ancilostomídeo	3. ^a dose (20-4-49)
		Faust	Raros ovos de ancilostomídeo	
		Stoll	4 preparações de 2 amostras: ovos ausentes para contagem	
21-8-49		Willis	Negativo	4. ^a dose de Cristoids (5-5-49)
		Faust	Negativo	

COMENTARIOS

Existem vários pontos de contacto entre os dois casos cujas observações acabamos de descrever e por isso ambos serão comentados ao mesmo tempo.

Tanto num caso (L.A.T.L.) como no outro (V.M.B.L.) tratava-se de adolescentes, um de 9 anos, outro de 10 anos; um do sexo masculino, outro feminino; ambos brancos, filhos de famílias abastadas e residentes nesta Capital. Em ambos a infecção ancilostomótica foi adquirida na praia, um caso em São Vicente (Praia Grande), outro no Guarujá. No primeiro caso (L.A.T.L.) pôde-se verificar que a infecção foi determinada pelo *Ancylostoma duodenale*; no outro o ancilostomídeo não pôde ser identificado, pois não houve a mesma cooperação por parte da sua família para o necessário esclarecimento. No primeiro caso ficou evidente o dia exato da infecção, que se operou na manhã de 15 de novem-

bro de 1948, quando o menor, em trajes de praia, brincou durante algumas horas na areia; no outro (V.M.B.L.), a aquisição da parasitose ocorreu também na praia, como dissemos, mas não podemos afirmar, como no primeiro caso, se a infecção foi única. Em ambos os casos a sequência sintomatológica foi a mesma, embora a sua intensidade tenha sido diferente. Assim, observamos nos dois pacientes: prurido cutâneo, de duração de cerca de uma semana, particularmente intenso no primeiro caso. Em seguida tosse seca, espasmódica, acompanhada de rouquidão nos dois pacientes, e que persistiu por quase um mês em deles e por mais tempo no outro (V.M.B.L.). Em seguida sobrevieram as dores abdominais, a princípio com caráter de cólica e depois contínua. A dor localizava-se no abdome superior, era sobretudo epigástrica e periumbilical, exacerbada pela ingestão dos alimentos e acompanhada de náuseas e vômitos num dos casos (L.A.T.L.). A dor no caso n.º 1 (L.A.T.L.) era intensa, a ponto de impedir o sono por muitas noites e resistir à medicação espasmódica habitual. Em ambos os pacientes verificou-se palidez, desânimo, astenia e emagrecimento. Os sintomas intestinais em ambos os pacientes foram caracterizados por evacuações diarréicas, sendo em ambos os casos notada a presença de sangue, e sendo as diarréias profusas principalmente num dos pacientes. Este último apresentou também febrícula. Nos dois casos houve a suspeita diagnóstica de apendicite, sendo um dos pacientes operado. Neste caso a persistência da sintomatologia após a apendicectomia sugeriu outros diagnósticos, como "púrpura de Henock" e diverticulite.

No caso n.º 1 (L.A.T.L.) ficou demonstrado que os ovos do *Ancylostoma duodenale* só apareceram nas fezes do paciente no 40.º dia após a infecção, porque tendo esta se realizado em 15-11-48, só em 24-12-48 o exame parasitológico acusou a presença de numerosos ovos de ancilostomídeo. Deve-se notar que no 30.º dia após a infecção, em 14-12-1948, os exames de duas amostras de fezes desse paciente resultaram negativos. Entretanto (vide quadro 3 — observação L.A.T.L.), nessa época já havia leucocitose (16.500) e extrema eosinofilia (41,5% — 13-12-48). Esta observação coincide neste ponto com um dos casos de Ashford, Payne e Payne, no qual os ovos só foram encontrados no 49.º dia após a exposição. Também no quadro sanguíneo verificou-se nos 2 casos grande coincidência. Em ambos havia anemia, sendo mais intensa no caso n.º 1 (L.A.T.L.) e dependente da maior espoliação sanguínea pelas evacuações sanguinolentas. No caso n.º 2 a anemia foi mais discreta, mas deve-se notar que as contagens dos glóbulos vermelhos não foram praticadas senão tardiamente. Nos dois casos verificou-se hiperleucocitose intensa (até 51.300), alcançando os eosinófilos até 55% (caso L.A.T.L.). No outro caso (V.M.B.L.) a leucocitose chegou a 20.400 leucócitos por mm³ e os eosinófilos a 60%.

Confirmando ainda as observações referidas anteriormente (Ashford, Payne e Payne), notamos nos nossos casos que o quadro hematológico não se havia normalizado durante todo o período em que os pacientes foram observados, apesar de clinicamente se apresentarem curados. No 1.º caso (L.A.T.L.), em 22-9-49, portanto 10 meses após a infecção, havia ainda anemia hipocrômica e persistência da eosinofilia (11,5%), embora os leucócitos houvessem baixado para valores quase normais (6.800 por mm³). No caso n.º 2 (V.M.B.L.) a última contagem leucocitária, também 10 meses após a infecção, ainda revelava leucocitose (20.400 leucócitos por mm³) e eosinofilia elevada (37,5%).

Ainda os nossos casos demonstraram a rebeldia do tratamento e a necessidade da frequente repetição da medicação antihelmíntica, a fim de se obter a

completa erradicação dos vermes intestinais (o que não conseguimos senão em um dos pacientes na época em que escrevemos este trabalho). Não pudemos, por motivos alheios à nossa vontade, contar exatamente o número de vermes expulsos pelos pacientes, pois o material solicitado só nos foi encaminhado por um dêles e assim mesmo com períodos de interrupção, escapando, portanto, do nosso confronto uma parcela dos vermes eliminados. Não pudemos comprovar as observações de Ashford, Payne e Payne quanto ao aspecto parasitológico desses casos, isto é, quanto à imaturidade dos vermes expulsos e predominância dos vermes machos, porque, como dissemos, nossas verificações nesse sentido foram insuficientes.

Observando-se o quadro n.º 4, correspondente à nossa observação n.º 1 (L. A.T.L.), verifica-se um fato interessante e que merece alguns comentários. Assim é que as contagens de ovos pelo método de Stoll mostraram um progressivo decréscimo do número de ovos por grama de fezes durante o curso do tratamento antihelmíntico até 19-5-1949, quando foram encontrados 500 ovos por grama de fezes. Entretanto, em 26-8-1949, foram avaliados em 8.500 os ovos existentes por grama de fezes. Durante este intervalo o paciente estava sob tratamento antihelmíntico, recebendo em 12-4-1949 a 6.ª dose de 0,80 g de Hexylresorcinol cristoides. Como explicar estas flutuações nos resultados das contagens, ou, mais exatamente, a elevação verificada no número de ovos por grama de fezes em relação às contagens anteriores?

Ocorrem-nos as seguintes explicações:

1) Reinfecção, o que não nos parece provável porque o paciente foi cuidadosamente instruído da maneira pela qual ele adquiriu a ancilostomose, e foram tomadas medidas para evitar a sua repetição, não nos constando mesmo que ele tenha sido exposto a uma reinfecção.

2) Defeito de técnica nas contagens ou erro inerente ao método de Stoll. Essa possibilidade também não nos parece aceitável porque as contagens foram sempre feitas por pessoal experimentado, controlado por um de nós (L.A.A.G.) e o erro imputável ao método seria muito grande para ser responsável pelas diferenças verificadas nos resultados.

3) Que no intervalo que medeiu entre 19-5-1949 e 26-8-1949 outras larvas, até então errantes nos tecidos, tivessem chegado ao duodeno, completando aí a sua evolução e iniciado novas posturas. Não tivemos elementos para comprovar esta possibilidade, que nos parece remota e puramente teórica, mas que não pode ser inteiramente rejeitada. A queda verificada entre 26-8-1949 (8.500 ovos por grama de fezes) e 17-11-1949 (2.200 ovos por grama de fezes), sem administração, nesse período, de nenhum vermífugo, poderia ser interpretada como perda espontânea de um número correspondente de vermes. Infelizmente essa explicação não pôde ser também comprovada, porque durante esse período as fezes do paciente não nos foram enviadas para pesquisa de helmintos porventura eliminados espontaneamente.

4) Outra explicação que nos parece até certo ponto admissível é que a queda verificada nas contagens entre 3-2-1949 (11.400 ovos por grama de fezes) e 19-5-1949 (500 ovos por grama de fezes) fôsse devida em grande parte ao efeito

inibitório sôbre as posturas das fêmeas do *Ancylostoma duodenale* pelo hexylresorcinol cristoids administrado nesse período, respectivamente, em 7-2-1949, 22-2-1949, 31-3-1949 e 12-4-1949. Se isto fôsse verdadeiro, teríamos uma causa capaz de falsear os resultados das contagens realizadas nesse período, e que prejudicaria a sua comparação com as contagens feitas posteriormente. Seria ainda aqui necessário têrmos prolongado por mais tempo e mais a miúde a contagem de vermes expulsos espontâneamente ou sob a ação do antihelmíntico, o que infelizmente não pôde ser feito, como dissemos, por não ter sido o paciente hospitalizado.

Como vemos, os nossos casos reproduzem fielmente as observações de Ashford, Payne e Payne, até em certas particularidades, como no fato da infecção ter ocorrido em ambos na praia, embora em ocasiões diferentes.

Por último desejamos chamar a atenção para o fato de que, tanto nos nossos casos, como nos outros referidos na literatura (Ashford, Payne e Payne; Hodes e Keefer; Rogers e Dammin e Whitehouse), o exame radiológico dos pulmões não assinalou alteração patológica em nenhum dos casos examinados aos raios X. Êste fato merece ser assinalado, em vista da sua importância diagnóstica com a chamada "eosinofilia tropical" e a síndrome pulmonar eosinofílica. Não desejamos entrar em considerações sôbre o diagnóstico diferencial. A êsse propósito indicamos aos interessados os trabalhos de Walter Telles¹⁷ e Amaury Coutinho⁷, que estudam pormenorizadamente o assunto. Desejamos apenas assinalar que na presença de uma hiperleucocitose com hipereosinofilia deve ser considerada a possibilidade diagnóstica da fase larvária da infecção ancilostomótica. A anamnese cuidadosa e a sintomatologia clínica orientam nestes casos suficientemente bem o diagnóstico. Deve-se ter em mente que no período inicial o exame de fezes pode resultar negativo, como já chamamos a atenção, antes da chegada dos parasitos ao intestino e da postura ovular, podendo-se então incorrer no êrro diagnóstico considerando a hiperleucocitose com eosinofilia acentuada como fazendo parte do quadro de "Eosinofilia tropical".

RESUMO

Os A.A. apresentam 2 casos clínicos com os característicos descritos para a ancilostomíase aguda e consequentes à infecção maciça com larvas de *Ancylostoma duodenale*. Ambos os casos foram observados em crianças pertencentes a famílias abastadas, uma com 9 anos e meio, do sexo masculino, e outra de 10 anos e do sexo feminino.

Nos 2 casos, a ancilostomíase foi adquirida na praia, num caso na Praia Grande, em São Vicente, e noutro no Guarujá. Clinicamente observou-se em ambos os casos a mesma sequência sintomatológica. Inicialmente prurido cutâneo, intenso, em seguida tosse sêca e persistente e por fim sintomas agudos gastrointestinais. Dentre êstes últimos destacaram-se: a dor abdominal, intensa, contínua, localizada na região periumbilical e epigástrica; inapetência, náuseas, vômitos e diarréia por vêzes sanguinolenta. Num caso havia, ainda, febrícula. Em ambos observou-se emagrecimento. Em ambos os casos houve, por parte de outros médicos, suspeita diagnóstica de apendicite, sendo um dos pacientes submetido à apendicectomia. Hematologicamente foi verificado anemia intensa, num caso requerendo emprêgo de várias transfusões sanguíneas, e moderada no outro.

Nos 2 pacientes o quadro leucocitário se caracterizou por hiperleucocitose, com elevada eosinofilia. Num dos casos foi possível verificar que se tratava de infecção pura por *Ancylostoma duodenale* e, no outro, em que o exame de fezes foi também positivo para grande número de ovos de ancilostomídeo, não se conseguiu, após a medicação antihelmíntica, identificar os helmintos. O desaparecimento dos sintomas clínicos só foi observado após a administração, repetida várias vezes, do vermífugo. As alterações hematológicas persistiram durante todo o tempo de observação, máxime no que diz respeito à leucocitose e eosinofilia.

Os A.A. documentam seus casos com os exames subsidiários correspondentes, incluindo várias contagens de ovos nas fezes, antes e durante o tratamento, e exames hematológicos repetidos.

Tecem ainda considerações sobre os casos clínicos, frizando particularmente as possibilidades de erro diagnóstico em casos semelhantes.

Chamam a atenção para a raridade da ancilostomose aguda e fazem, a respeito, uma revisão da literatura do assunto, discutindo a etiopatogenia destes casos, atribuída, consoante estudos recentes, à fase larvária da infecção ancilostomótica.

SUMMARY

The A.A. report two cases presenting the clinical features of an acute hookworm infection. The patients were well to do children, a boy 9 years old and a girl 10 years old. Both acquired the hookworm infection at sea-shore in S. Vicente (Praia Grande) and Guarujá near Santos, respectively. The symptoms showed by the patients were similar but those in the boy were more severe. Cutaneous itching, persistent and non productive cough and acute gastro-intestinal disturbances were observed at first. Abdominal pain was localized in the epigastrium or umbilical region and accompanied by anorexia, nausea, vomiting, diarrhea and loss of weight and strength. The presence of blood was verified in the faeces of both patients. Low grade fever of transitory character was observed in one of them. An incorrect diagnosis of appendicitis was made in both patients and one of them was submitted to the appendicectomy. The hematological changes were important and distinctive. Intensive anaemia was observed and in a patient requiring repeated blood transfusion while was only moderate in the other. The white blood count showed characteristic hyperleucocytosis and very high eosinophilia in both patients. Hookworm eggs were found in the stool examination in both cases but in only one was possible to identify the worms eliminated after the anthelmintic. So we had the proof that one of the cases was a pure *Ancylostoma duodenale* infection. The clinical improvement was obtained only after repeated anthelmintic treatment. The hematological alterations particularly the leucocytosis and eosinophilia were persistent for a long time.

After discussing the diagnosis possibilities presented by their cases the A.A. emphasize the relative rarity of the acute hookworm infection and review briefly the literature. Then the A.A. discuss the etiopathogenesis and symptomatology of the larval stage of the hookworm infection.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — Ashford, B. K.: Ankylostomiasis, In Byam W. & Archibald R. G., *The Practice of Medicine in the Tropics*: 1923, vol. 3, pp. 1848-1873.
- 2 — Ashford, B. K. & Gutierrez Igaravidez, P.: Uncinariasis en Puerto Rico: a medical and economic problem. Senate Document 808, Washington, Government Printing Office, 1911.
- 3 — Ashford, B. K., Payne, G. C., Payne, F.: The larval phase of Uncinariasis. — *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.*, **9**:97-134 (December) 1933.
- 4 — Ashford, B. K., Payne, G. C. & Payne, F. K.: Acute uncinariasis from massive infestation and its implications. — *J.A.M.A.*, **101**:843-847 (September, 9) 1933.
- 5 — Brumpt: Hookworm Therapy of Polycythemia Vera. *J.A.M.A.*, **129**:822 (November, 17) 1945.
- 6 — Chandler, A. C.: *Hookworm Disease*. The Macmillan Company, 494 pp. 1929.
- 7 — Coutinho, A.: Eosinofilia tropical. Estudo étio-patogénico, clínico e terapêutico. Tese de docência. Faculdade de Medicina da Universidade do Recife. Recife, 1949.
- 8 — Duvoir, M., Pollet, L., Brumpt, L. C. & Chénebault, J.: Un cas de polyglobulie traité par ankylostomose provoquée (resultats favorables sur la polyglobulie et sur l'hypertension arterielle). *Bull. et mém. Soc. méd. de hôp. de Paris*, **56**:42-45 (Mars, 15) 1940.
- 9 — Duvoir, M. & Brumpt, L. C.: Le traitement des polyglobulies par l'ankylostomose provoquée (A propos de cinq cas). *Ann. de parasitol.*, **20**:35-42, 1944-1945.
- 10 — Faust, E. C.: *Human Helminthology*, 3.^a ed., 1949, Lea & Febiger, pp. 430 e seg.
- 11 — Hodes, P. J. & Keefer, G. P.: Hookworm disease: small intestine study. *Am. J. Roentgenol.*, **54**:728-742 (December) 1945.
- 12 — Nagaty, H. F. & Zanaty, A. F.: The treatment of Polycythaemia Vera. A record of one case treated with Ancylostoma Infection. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, **42**:493-499 (March) 1949.
- 13 — Oswaldo Cruz, W.: Hookworm Anemia, a deficiency disease. — *Proceedings of the Fourth International Congress on Tropical Medicine and Malaria*. — Washington, D.C., May, 10-18, 1948, vol. 2, pp. 1045-1052.
- 14 — Pessôa, S. B. & Meira, J. A.: A eosinofilia sanguínea. Soc. Ed. Méd. Ltda., São Paulo, 1935.
- 15 — Rocha, Jr., M. da: Um caso curioso de ancylostomose. *Brasil med.*, **44**:4-5 (janeiro, 4) 1930. *Idem Arq. Pediat.*, **2**(16):523-524 (janeiro) 1930.
- 16 — Rogers, A. M. & Dammin, G. J.: Hookworm infection in American troops in Assam and Burma. *Am. J. M. Sc.*, **211**:531-538 (May) 1946.
- 17 — Telles, W.: Síndrome pulmonar eosinofílica. Tese de docência. Fac. Nac. Med. — Rio de Janeiro, 1948.
- 18 — Weber, H. M.: Roentgenologic changes observed in tropical diseases. *Am. J. M. Sc.*, **211**:629-636 (May) 1946.
- 19 — Whitehouse, F. R.: Massive eosinophilia in uncinariasis; report of 2 cases. *Gastroenterology*, **9**:303-306 (September) 1947.