

A REAÇÃO DE PRECIPITAÇÃO PERIOVULAR NA ESQUISTOSSOMOSE

II — CORRELAÇÃO AOS DADOS CLÍNICOS

Kurt KLOETZEL

RESUMO

A fim de verificar o comportamento da reação periovular na clínica da esquistossomose, o A. utilizou ovos de *Schistosoma mansoni* obtidos da parede intestinal de camundongos experimentalmente infestados. Os ovos maduros e viáveis comportaram-se sempre do mesmo modo, independentemente da duração do parasitismo.

Inicialmente, a reação foi testada com soros de 30 camundongos infestados e cuja autópsia permitia estimar o grau de parasitismo existente.

O anticorpo responsável pela reação periovular é de aparecimento precoce e, por vezes, simultâneo com a eliminação de ovos nas fezes, dando índices da mesma grandeza quer o parasitismo conte com menos de 90 dias ou com mais. Os índices eram, porém, significativamente mais elevados nos animais com grande infestação que nos pouco parasitados, indicando ser esta reação, com tóda probabilidade, de natureza quantitativa.

Contudo, o camundongo não parece ser o melhor animal para estas experiências, em vista dos baixos títulos da reação, quando comparados com os de soros humanos ou de cobaia.

Em 55 soros humanos de pacientes sem esquistossomose, houve apenas 1 falso positivo; ocorreram, por outro lado, 3 falsas reações negativas em 80 doentes com diagnóstico comprovado.

Em 3 casos de infestação recente, 2 dos quais contavam apenas 3 meses de doença os resultados foram positivos.

Em 38 dos pacientes submetidos a tratamento, a queda dos índices ocorreu cedo, descendo para níveis baixos (em torno de 3,4) 15 a 30 dias após a última dose de medicamento. Conservaram-se altos apenas em 3 casos com coproscopias negativas.

O índice, entre doentes não tratados, acusou valores médios de 14,1 para casos de pequena, 19,8 para os de média e 32,4 para os de grande infestação.

Usando a abundância de ovos nos exames coprológicos como critério do grau de parasitismo, encontrou-se também sensível diferença entre os casos leves e os mais intensos.

No entanto, o mesmo não se notou ao separar os tipos clínicos hépato-intestinais dos hépato-esplênicos, pois as diferenças não foram significantes.

Nos casos individuais a reação é apenas grosseiramente quantitativa. Em pacientes com poucos ovos nas fezes e índices elevados não é impossível que os ovos do helminto estejam sendo postos em camadas mais profundas do intestino ou em sítios ectópicos, sua eliminação pelas fezes sendo por isso obstada.

Um índice maior do que 10 deve ser tido como sinal de esquistossomose em atividade. Admite, enfim, que esta reação expresse não a história pregressa da doença mas a quantidade de ovos que se encontram no organismo, naquele momento.

INTRODUÇÃO

Em trabalho anterior¹ investigamos a natureza da reação de precipitação periovular (reação de OLIVER-GONZÁLEZ), padronizamos a sua técnica e leitura. Na esperança de verificar nesta reação uma expressão quantitativa da esquistossomose, utilizamo-nos de um "índice" da intensidade do precipitado. Em seu cômputo entram as três variáveis da reação: número de prolongamentos, comprimento dos prolongamentos e proporção dos ovos maduros e viáveis que não reagiam com o sôro.

Cumpria aplicar esta reação em clínica humana. É o que fizemos no presente trabalho, utilizando-nos de um grupo de 173 doentes*.

MATERIAL E MÉTODOS

A técnica empregada foi aquela descrita em nosso primeiro trabalho, ressaltando-se apenas a técnica de obtenção dos ovos do helminto. Seguindo a sugestão de BRENER², passamos a utilizar como fonte o intestino dos camundongos infestados, órgão mais rico em ovos livres de granulomas que o fígado. O intestino era aberto, lavado em água corrente e estendido sôbre uma placa de vidro. Com uma lâmina de barbear raspávamos a mucosa e submucosa e homogeneizávamos em liquidificador. Alguns ensaios preliminares mostraram que ovos do fígado e do intestino comportavam-se de maneira idêntica na reação.

Os soros humanos eram conservados em congelador e utilizados no máximo 10 meses após a colheita.

A obtenção do sôro dos camundongos era realizada por sangria do animal anestesiado. Dissecávamos o cavo axilar, seccionávamos a artéria subclávia e com uma pipeta retirávamos o sangue da cavidade, deixando-o coagular sôbre um vidro de relógio, em umidade elevada. O sôro era conservado em tubos de 1 ml.

* A maior parte dos doentes são da enfermaria e ambulatório da Clínica de Moléstias Tropicais e Infectuosas do Hospital das Clínicas (Serviço do Prof. J. A. Meira).

Praticamos a reação com o sôro de 30 camundongos. Em 24 animais dêste grupo, cuidadosa autópsia foi realizada, avaliando-se o grau de infecção pela quantidade de granulomas no fígado. O critério utilizado para caracterizar as infecções de pequena, média e grande intensidade era estritamente comparativo e não nos preocupamos em efetuar a contagem dos granulomas. A ovoposição no fígado era grosseiramente paralela ao número de vermes adultos, ovos na parede do intestino e eliminação de ovos pelas fezes. O pêso do fígado e baço não parece depender sômente da intensidade de infecção; êste assunto será analisado em trabalho posterior, completadas as observações atuais com o resultado de experiências ora em andamento.

OLIVER-GONZÁLEZ afirmou que influía sôbre a reação a duração da infecção no animal fornecedor de ovos de *S. mansoni*³. Já anteriormente havíamos discordado¹, recorrendo a considerações teóricas. No momento presente podemos objetivar o nosso ponto de vista, à base de 19 reações feitas com um sôro-testemunho, utilizando ovos de animais sacrificados em épocas variadas, de 60 a 221 dias após a infecção com cercárias de *S. mansoni*. Os resultados foram surpreendentemente homogêneos: as 19 reações com o sôro nº 165 resultaram num índice médio de 12,4, com extremos de variação entre 11,0 e 13,6 e um desvio-padrão de $\pm 0,97$. Uma única conclusão nos é lícita: todos os ovos maduros e vivos comportam-se da mesma maneira, não importando a idade da infecção.

RESULTADOS

Reação com sôro de animais de laboratório

Em sôro de camundongo o aspecto do precipitado periovular é diferente daquele visto em sôro humano; com freqüência, os precipitados, sempre globulares, fundem-se em grandes aglomerados, tornando difícil a leitura (Fig. 1).

O anticorpo responsável pela reação é de aparecimento precoce. Já com 50 dias após infecção tivemos oportunidade de verificar a positividade, o índice num animal sendo de 2,6 e noutro de 5,0. Se considerarmos

que os nossos animais apresentavam fezes positivas em média no 46º dia, é realmente surpreendente a presteza com que a sorologia acompanha a postura de ovos.

Agrupamos os nossos 24 animais autopsiados, de acôrdo com a severidade da infecção pelo *S. mansoni*, em 3 grupos, encontrando os resultados referidos no quadro II.

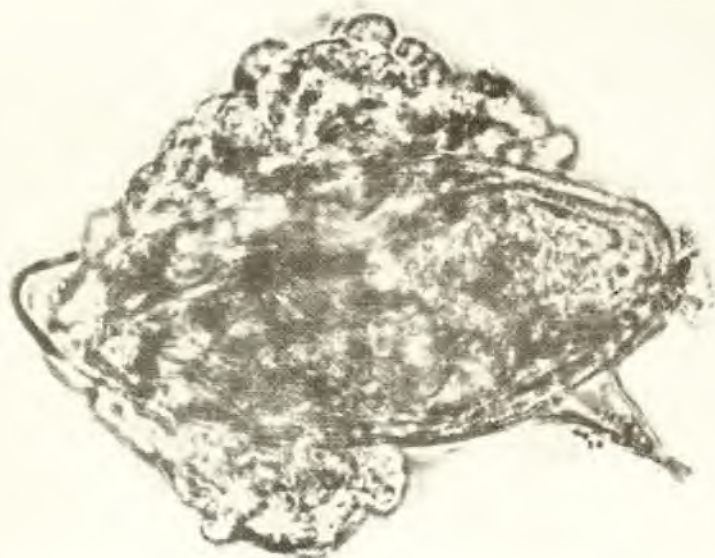


Fig. 1 — Reação de precipitação periovular em sôro de camundongo infectado.
The circumovular precipitation test in the serum of an infected mouse.

Os nossos 30 animais foram divididos em dois grupos, dependendo da antigüidade de sua infecção. Ambos os grupos eram semelhantes quanto ao número de animais pouco, medianamente e intensamente infectados. Os resultados são apresentados no quadro I.

Êstes dados permitem-nos considerar irrelevante a duração da infestação em animais semelhantemente infestados.

A diferença entre os índices médios da grande e pequena infestação resulta em 5 vezes o erro-padrão desta diferença, autorizando-nos a afirmar que com tóda a probabilidade a reação de precipitação periovular é uma reação quantitativa.

O camundongo não é o animal de escolha para estas pesquisas; a par das dificuldades na leitura, já mencionadas, os índices são

QUADRO I

Resultados da reação de precipitação periovular em 2 grupos de camundongos, segundo a duração da infestação esquistossomótica

Animais		Reação periovular		
Grupo	Duração da infestação (dias)	Nº de reações	Índice médio	Desvio-padrão
A	Menos de 90	15	5,8	± 1,1
B	Mais de 90	15	5,9	± 1,2

QUADRO II

Resultados da reação de precipitação periovular em sôro de camundongos, segundo a intensidade da infestação esquistossomótica

Animais		Reação periovular		
Grupos	Intensidade da infestação	Nº de reações	Índice médio	Desvio-padrão
a	Pequena	12	4,3	± 1,3
b	Média	7	5,7	± 1,2
c	Grande	5	8,8	± 1,8

baixos, prejudicando a comparação. A única cobaia de que nos servimos, a despeito de moderada ovoposição, já no 50º dia após a imersão em água poluída mostrou um índice de 17,9. A autópsia mostrou que êste animal albergava uns 500 vermes, a metade ainda formas jovens.

A nossa investigação infelizmente não foi completa; para levá-la a termo lógico necessário seria a sorologia em casos de infecção unissexuada, bem como após o tratamento esquistossomicida.

Reação com sôro de pacientes

1. — *Infestações recentes.* — Apenas três casos puderam ser estudados, dois dos quais ainda em fase aguda da esquistossomose mansônica:

a) Menina de 2 anos, nascida em Alagoas, há um ano residindo num bairro de São Paulo. Fezes ricas em ovos de *S. mansoni*, hépato-esplenomegalia, eosinofilia sanguínea. Índice 37,3.

b) Rapaz de 12 anos, um dos casos autóctones do bairro do Tatuapé (São Paulo). Infecção datando de 3 meses. Eliminação abundante de ovos, eosinofilia sanguínea. Índice 6,1.

c) Rapaz de 14 anos, irmão do anterior, provavelmente infectado na mesma ocasião. Neste paciente o período de incubação mostrou-se mais curto, a eliminação de ovos maior, a hépato-esplenomegalia mais pronunciada. Enquanto a biopsia hepática, no caso anterior, não revelasse maiores alterações,

neste paciente evidenciou fibrose nos espaços portais, bem como um granuloma. A dosagem das proteínas plasmáticas mostrou inversão da relação A/G. Índice 15,6.

2. — *A reação no controle de cura.* — Em 38 pacientes efetuamos a reação após o tratamento com antimoniais. Todos êstes casos foram controlados com repetidas coproscopias e uma biopsia das válvulas de Houston (3 fragmentos) feita o mais precocemente 3 meses após o término da série de injeções.

a) Sucessos terapêuticos — A negativação após o tratamento é precoce. Uma reação feita 8 dias depois da última injeção resultou num índice de 36,0. Duas outras, feitas aos 15 dias, revelaram 3,6 e 6,0, e aos 30 dias, em dois outros pacientes, 4,0 e 7,0.

Em 17 indivíduos com tratamento datando de um mês a um ano o índice médio foi de 3,2. Em 8 casos vistos mais de um ano após a terapêutica o índice médio foi de 3,5.

b) Fracassos terapêuticos — O sôro de três doentes, tratados 1, 2 e 7 meses antes da colheita do sangue e com fezes positivas para *S. mansoni*, 3 meses após o término da série, forneceram índices de respectivamente 22,0, 15,0 e 20,2. Mas nem sempre se revelam por índices elevados os fracassos do tratamento específico, uma vez que dependem essencialmente da ovoposição, por sua vez função de número de casais de *S. mansoni* presentes. Como exemplo poderemos citar o caso de dois irmãos provenientes e infectados em Palmital (Estado de São Pau-

lo), foco pouco importante e no qual puderam adquirir uma infestação apenas discreta. A ambos foi dada uma série de Triostib 6 $\frac{1}{2}$ meses antes e desde esta data mantiveram-se a salvo de reinfestação. Um novo controle de ambulatório revelou fezes ainda positivas para *S. mansoni* e índices de precipitação periovular de 6,8 e 9,0.

c) Fracasso da reação? — Neste grupo de 38 estão compreendidos 3 pacientes que conservaram os seus índices elevados, apesar da persistente negatividade dos exames de fezes sugerir cura parasitológica. Os soros colhidos 6, 8 e 16 meses após o término da série revelaram índices de respectivamente 18,0, 20,0 e 15,0.

3. — *A reação em pacientes sem esquistossomose.* — Aproveitando-nos do soro de doentes internados no Hospital das Clínicas por outras doenças, efetuamos 55 reações. O mais jovem dos pacientes tinha 2 meses, o mais velho 65 anos.

Com uma exceção apenas, tôdas as reações foram negativas.

A falsa reação positiva forneceu-nos o soro de um menino de 14 anos, portador de febre reumática e procedente de São Caetano do Sul (Estado de São Paulo). Três exames de fezes foram negativos. A reação de precipitação periovular, repetida diversas vezes, forneceu-nos um índice médio de 9,4.

Em 11 doentes empregamos a reação com finalidades diagnósticas, tratando-se em todos os casos de nordestinos internados no

Pronto Socorro com hematêmeses copiosas. A negatividade da reação encontrou posterior confirmação por coproscopia, biopsia retal e intradermorreação.

4. — *A reação em indivíduos com esquistossomose mansônica não tratada.* — Dêste grupo participam 80 pacientes, o mais jovem com 11 anos, o mais velho com 53. Longe das áreas endêmicas raramente temos a oportunidade de ver crianças de baixa idade com esquistossomose, o que explica a sua ausência desta série.

A simples positividade do exame de fezes nada diz da gravidade da infecção; o melhor critério para avaliarmos o vulto da infestação será sem dúvida a contagem dos ovos eliminados com as fezes, conduta que, pelo menos para finalidade de pesquisas, deveria ser adotada com mais freqüência. Em apenas 20 dos pacientes dêste grupo pudemos pessoalmente fazer a coproscopia, sendo a ovoposição por nós classificada de negativa a +++++. Nos demais pacientes tivemos que lançar mão de critérios sem dúvida criticáveis, para avaliarmos a grandeza da sua infestação. Baseamo-nos em alguns casos na riqueza em ovos da biopsia das válvulas de Houston (3 fragmentos), noutros no número de exames de fezes positivos dentro do total de coproscopias feitas, em outros casos ainda na nossa interpretação da eficiência com que o exame de fezes foi realizado. O índice médio das 80 reações foi de 19,0 (Quadro III).

QUADRO III

Resultados da reação periovular em pacientes com esquistossomose não tratada, segundo a intensidade da infestação

Pacientes		Reação periovular		
Grupo	Intensidade da infestação	Nº de reações	Índice médio	Desvio-padrão
1	Não pôde ser avaliada	23	—	—
2	Pequena	24	14,1	± 10,2
3	Média	20	19,8	± 10,4
4	Grande	13	32,4	± 9,3
Total	—	80	19,0	—

Os resultados com os 20 doentes cujas fezes examinamos pessoalmente vêm expressos no quadro IV.

3. — Homem de 44 anos. Fazes, biopsia das válvulas de Houston, negativas. Intradermorreação muito positiva. Índice 15,1.

QUADRO IV

Resultado da reação periovular em pacientes com esquistossomose não tratada, segundo a abundância de ovos eliminados nas fezes

Pacientes		Reação periovular		
Grupo	Abundância de ovos na coproscopia	Nº de reações	Índice médio	Desvio-padrão
1	Negativa	5	5,4	± 3,3
2	+	2	13,7 (10,4 e 17,1)	—
3	++	6	29,6	± 12,2
4	+++	5	32,3	± 11,1
5	++++	2	26,5 (19,8 e 33,3)	—
Total	—	20	—	—

Dividimos os nossos doentes em dois grupos: aqueles com a forma intestinal ou hepato-intestinal da doença, aqueles com a forma hepato-esplênica. A diferença entre os índices médios dos grupos foi pequena, sem significado estatístico.

Três falsas reações negativas devem ser assinaladas:

1. — Mulher de 50 anos, afastada há mais de um decênio da Bahia, com fezes moderadamente ricas em ovos de *S. mansoni*.

2. — Mulher de 22 anos, vinda da Bahia há 3 meses, gestante de 3º mês, fezes moderadamente ricas.

3. — Homem de 31 anos, há 7 anos vindo de Alagoas, fezes pobres em ovos do helminto.

Três outros casos merecem menção, exemplificando índices relativamente elevados com eliminação de poucos ovos pelas fezes:

1. — Homem de 51 anos. Fezes examinadas por nós, encontradas repetidamente negativas. Intradermorreação positiva. Índice 32,0.

2. — Homem de 51 anos. Fezes cuidadosamente examinadas e negativas; intradermorreação não foi realizada. Índice 26,5.

Note-se que os três indivíduos estão em sua idade média. Discutiremos este fato mais além.

Julgamos de interesse citar ainda os seguintes exemplos:

1. — Homem de 44 anos, que há 20 anos abandonara a Bahia, vindo a residir na cidade de São Paulo. A biopsia revelou numerosos ovos mortos e o índice foi de 0,0. Este paciente nunca fizera tratamento específico. Tratar-se-á de cura espontânea?

2. — Homem de 22 anos, fezes positivas, intradermorreação negativa. Índice 15,4.

3. — Homem de 53 anos, que há 33 anos permanecera 8 meses no Nordeste, em viagem de turismo. A intradermorreação foi positiva, a biopsia retal evidencia raros ovos viáveis. Nunca fizera tratamento da esquistossomose. Índice 6,2.

4. — Dois irmãos, de 13 e 14 anos, há 5 meses vindos da Bahia. Sempre frequentaram os mesmos lugares de banho e os hábitos eram idênticos. Presume-se pela anamnese que tiveram as mesmas oportunidades de contágio. As coproscopias de ambos mostraram ovos de *S. mansoni* em quantidade média e em ambos os casos o índice da reação foi 23,0.

DISCUSSÃO

A reação de precipitação periovular é uma reação grosseiramente quantitativa. É bem possível que, fôssem mais fiéis os dados disponíveis para a avaliação da quantidade total de ovos de *S. mansoni* no organismo do hospedeiro, a reação se revelaria menos "grosseira". Não consideramos estas investigações ponto final do problema e tentaremos completá-las com outros dados, utilizando outro animal que o camundongo.

O índice da reação cai rapidamente após o tratamento específico eficaz, o que leva a crer que a reação espelha não o número de ovos eliminados pelo paciente em sua longa carreira mórbida mas provavelmente não indique outra coisa que o número de ovos vivos presentes no organismo em dado instante. Numa tentativa de relacionar a idade de nossos pacientes com o índice médio do grupo não conseguimos mostrar diferença significativa, fato já antecipado por nossos resultados experimentais no camundongo.

Nos camundongos infestados em laboratório é freqüente o encontro de grande número de ovos em diferentes fases de formação de granuloma nas camadas mais profundas

do intestino, mesmo na ausência de fezes positivas (Fig. 2). Este fato ocorre mais corriqueiramente passados os primeiros meses da infecção. Poderá ocorrer o mesmo em humanos? Alguns autores falam em "esclerose do reto" nos indivíduos infestados muitos anos antes. A queda do índice de infestação acima de 40 anos, fato que se repete em quase todos os trabalhos sobre a epidemiologia da helmintose, pode ser reflexo não somente de uma inibição na postura; e é perfeitamente possível que os nossos três casos, com coproscopia negativa mas índices relativamente elevados, possam enquadrar-se no esquema de uma persistência de postura do *S. mansoni* sem que haja eliminação de ovos com as fezes. Pensamos que um índice acima de 10,0 deva ser tomado como sinal de uma oviposição ativa, mesmo que o exame de fezes ou a biopsia retal sejam negativos.

É óbvio que, no que diz respeito às 4 falsas reações, não pudemos eliminar de todo a possibilidade de uma troca ou contaminação dos soros, se bem que tôdas as precauções foram tomadas para impedir semelhantes acidentes.

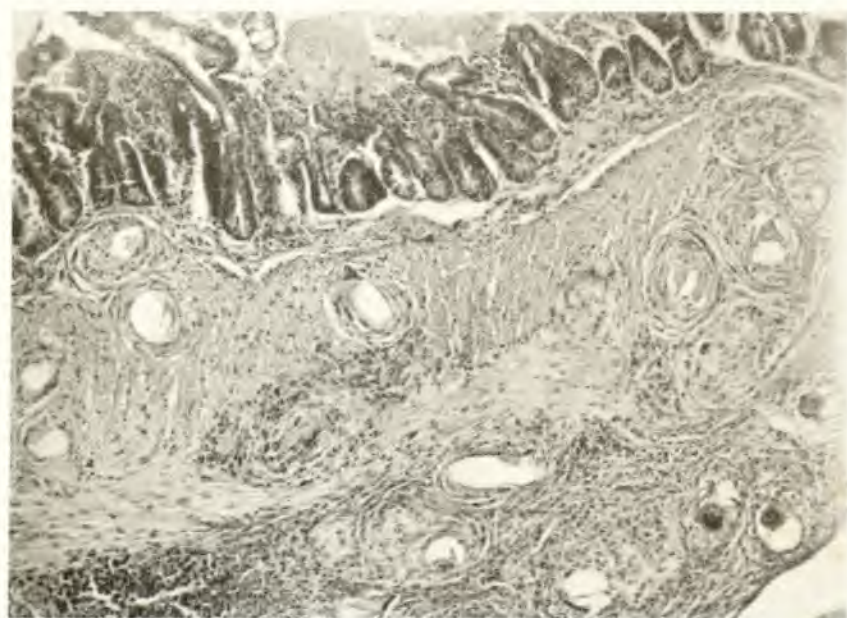


Fig. 2 — Corte do intestino de um camundongo infectado, já não mais eliminando ovos nas fezes.
Intestinal wall of a mouse with negative stools at time of autopsy.

A evidência por nós apresentada é insuficiente para justificar se encare mais seriamente o emprêgo desta reação sorológica em clínica humana. O seu verdadeiro campo de aplicação seria o contrôle precoce da cura parasitológica, de vez que, em confronto com outras provas, de negativação lenta, reflete com notável rapidez a interrupção na postura. Não fôssem as dificuldades inerentes à obtenção dos ovos de *S. mansoni* e não hesitaríamos em recomendar o emprêgo amplo da reação de OLIVER-GONZÁLEZ; acreditamos que a coproscopia bem feita possa substituí-la com vantagem, pelo menos em indivíduos de menos de 40 anos, nos quais supostamente não se dá oviposição sem que os ovos do helminto apareçam nas fezes.

Poderá a reação de precipitação periovular ser tomada como índice da "gravidade" da infestação? Apenas se "gravidade" fôr sinônimo de oviposição, teve que será ainda por muito tempo tema de vivos debates. Para o clínico as formas graves da esquistossomose mansônica independem da abundância de ovos nas fezes, sendo reflexo tão somente do comprometimento do parênquima hepático e da hipertensão portal a ele ligado. E não sabemos se as lesões hepáticas correm paralelamente ao número de vermes albergados pelo sistema portal; no momento atual poderíamos responder negativamente a este quesito.

CONCLUSÕES

1. — A positividade da reação é precoce, aparecendo em alguns animais quase concomitantemente à eliminação de ovos. Em 2 meninos, infestados 3 meses antes, títulos significativos foram registrados.

2. — O índice baixa com rapidez após o tratamento específico eficaz. Já 15 dias depois da última injeção verificamos índices baixíssimos.

3. — Acreditamos que um índice acima de 10,0, mesmo na ausência de ovos nas fezes, deva ser interpretado como oviposição persistente.

4. — Dentre 55 reações feitas em doentes sem esquistossomose apenas pudemos registrar uma única falsa reação positiva.

5. — Em 80 pacientes com esquistossomose comprovada verificamos 3 falsas reações negativas.

6. — O índice da reação reflete aproximadamente a oviposição. Verificamos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com baixa e elevada eliminação de ovos pelas fezes.

7. — Não nos foi possível verificar diferenças significativas entre os grupos com e sem esplenomegalia.

8. — A antigüidade da infestação não parece afetar o índice da reação, que a nosso ver depende essencialmente do número de ovos vivos no organismo em dado instante.

SUMMARY

The circumoval precipitation test in schistosomiasis. II. Correlation to clinical data.

In a previous paper we investigated the circumoval precipitation test (OLIVER-GONZÁLEZ³) and the variables that would affect the reaction. With the purpose of testing this reaction as a quantitative expression of schistosome infection, we standardized methods of reading and employed a numerical "index". This index takes into account the following factors: number of projections around ova, their maximum length and percentage of viable ova that do not show any precipitate.

In the present paper we employ these criteria in evaluating the CPT of 173 human and 31 laboratory animal sera.

The white mouse does not seem to be the ideal animal for laboratory investigations. Not only are the indexes low as compared to humans (an average of 5.7 for medium infections) but the precipitate is globular, often fused into large masses, thereby hindering readings. The only guinea pig used showed an index of 17.9 as soon as the 50th day after infection and this seems to be an animal better suited for these purposes.

Our results may thus be summarized:

1. We did not find that the age of the infection of the mice from which the ova were obtained were relevant. All mature and viable ova behave similarly.

2. The CPT appears soon after infection and in some animals is simultaneous with the elimination of eggs in the stools. In two boys, infected 3 months previously, indexes of 6.1 and 15.6 were seen.

3. The index falls very rapidly after successful treatment and as soon as 15 days after the last injection very low indexes were found. The average index of those treated one month before was 3.4.

4. In animals similarly infected the age of the infection did not affect the readings.

5. Only a single false positive was seen in a group of 55 patients without schistosomiasis.

6. Three false negatives were obtained in a group of 80 patients with proven schistosomiasis.

7. Both in animals and humans significant differences were found between the average indexes of groups of lightly and heavily infected individuals, as judged by the elimination of ova in humans and the number of granuloma in animals.

8. In individual cases the CPT is only roughly quantitative. The patients with few ova in their stools but a high index are usually after their forties and we admit that in these cases ova are still being deposited in the deeper tissues of the intestines or in ectopic sites, anatomical or immunological factors hindering their elimination in the

stools. An index of more than 10.0 should be taken as a sign of active schistosomiasis. Further research is needed to prove if the CPT is not a more sensitive criteria for active survival of the flukes than the egg count, either in animals that do not eliminate ova with their stools or humans after their prime of life.

9. We assume that the CPT does not express the past history of the infection but only the number of live ova in the body at the time of the experiment.

10. We could not find any significant differences in average index between groups with and without splenomegaly.

REFERÊNCIAS

- 1 — KLOETZEL, K. — A reação de precipitação periovular na esquistossomose. I. Investigações sobre a natureza da reação. Rev. Brasil. biol. 19(1):75-85, 1959.
- 2 — BRENER, Z. — Observações sobre a infecção de camundongo pelo *Schistosoma mansoni*. Rev. Brasil. Malariol. 8(4):565-575, 1956.
- 3 — OLIVER-GONZALEZ, J. — Anti-egg precipitins in the serum of humans infected with *Schistosoma mansoni*. J. Infect. Dis. 95(1): 86-91, 1954.

Recebido para publicação em 26 de junho de 1959.