

Colangiocarcinomas em gatos com parasitismo de dutos biliares por *Platynosomum fastosum*¹

Jefferson Andrade dos Santos², Maria A. da Fonseca Lopes³, Antonio Carlos Schott⁴, Aguinaldo Emiliano dos Santos⁵, Lenir Cardoso Porfírio⁵ e Luciano Passos⁵

ABSTRACT.- Santos J.A., Lopes M.A.F., Schott A.C., Santos A.E., Porfírio L.C. & Passos L. 1981. [Cholangiocellular carcinoma with biliary parasitism by *Platynosomum fastosum*.] Colangiocarcinomas em gatos com parasitismo de dutos biliares por *Platynosomum fastosum*. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 1(1):31-36. Depto Patologia, Universidade Federal Fluminense, R. Vital Brasil Filho 64, Niterói, RJ 24230, Brazil.

This is the first description of adenocarcinomas of the bile ducts of the cat (*Felix catus domesticus*), naturally infected with the parasite *Platynosomum fastosum*. The studies were based on four old female cats. The authors hypothesize a relationship between the parasites and the neoplasms, which is suggested by the appearance of neoplasms at the sites of parasitism. In a series of neoplasms diagnosed in cats in Brazil over a 20 year period by the authors, only 5 were primary to the liver, 4 of those being the duct carcinomas described. These findings are analogous to those reported in humans, cats and dogs parasitized by *Clonorchis sinensis* or *Opisthorchis felineus*. The relatively advanced age of the animals studied and the long survival of certain trematodes in the biliary ducts indicate a chronic state of the lesions and their subsequent development into cancer.

INDEX TERMS: *Platynosomum fastosum*, cholangiocellular carcinoma, carcinogenesis by helminths, cat.

RESUMO.- Os autores fazem a primeira descrição de adenocarcinomas de dutos biliares em gatos (*Felix catus domesticus*) com parasitismo dutal por *Platynosomum fastosum*. A observação é baseada em quatro casos e os animais tinham respectivamente 8,9 e 13 anos de idade, não havendo indicações da idade no 4º caso. Todos os animais eram fêmeas. Os autores concluem pela interdependência entre a parasitose e as neoplasias surgidas, o que é patenteado pelo aparecimento das mesmas ao nível dos sítios parasitados; de outro lado, em uma série de neoplasias diagnosticadas em gatos pelos autores ao longo de 20 anos, apenas cinco eram primárias do fígado, quatro dos quais eram os carcinomas dutais ora descritos. O problema apresenta analogia com os carcinomas de dutos biliares registrados em humanos, gatos e cães parasitados por *Clonorchis sinensis* ou por *Opisthorchis felineus*. A idade relativamente avançada dos animais estudados e a sobrevivência longa de certos trematódeos das

vias biliares indicam uma cronicidade de lesões dutais e a sua posterior cancerização.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: *Platynosomum fastosum*, colangiocarcinoma, carcinogênese por helmintos, gato.

INTRODUÇÃO

O primeiro trabalho estabelecendo uma possível correlação das infestações helmínticas com o aparecimento de neoplasias nos tecidos parasitados é de autoria de Borrel, que em 1906 observou em ratos a coincidência do aparecimento de sarcomas hepáticos em membranas conjuntivo-vasculares que envolvem *Cysticercus fasciolaris*.

Estudos levados a termo a partir das observações preliminares de Borrel até os dias presentes vêm indicando que, em certas circunstâncias, pode evidenciar-se uma incontestável correlação entre infecções helmínticas e o aparecimento de neoplasias nos sítios assim parasitados.

A revisão exaustiva da literatura a respeito do assunto indica que cerca de 40 espécies de helmintos são supostamente consideradas tumorgênicas, número que no entanto se reduz sensivelmente, quando os resultados apresentados são submetidos a análise crítica cuidadosa; verifica-se, então, que na maioria dos casos há simples concomitância do parasito com a neoplasia, como se infere, por exemplo, das

¹ Aceito para publicação em 22 de agosto de 1980.

² Departamento de Patologia e Apoio Clínico da Universidade Federal Fluminense, Rua Vital Brasil Filho 64, Niterói, RJ 24230.

³ Policlínica Veterinária Tiradentes, Rua Tiradentes 32, Niterói, RJ 24210.

⁴ Clínica Veterinária Schott, Rua 5 de julho 176, Niterói, RJ 24220.

⁵ Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23460.

descrições de rhabdomyosarcomas e infecções por *Trichinella spiralis*.

De acordo com o ponto de vista da maioria dos pesquisadores que trabalham atualmente no problema, há indícios de interdependência entre infestação parasitária e cancerização das respectivas áreas lesadas nas infecções por *Cysticercus fasciolaris*, *Spirocerca lupi*, *Clonorchis sinensis*, *Opistorchis felineus* e *Schistosoma haematobium*.

Cysticercus fasciolaris é o estágio larvar de *Taenia taeniformis* do gato. A partir dos trabalhos de Bullock & Curtis (1920), ficou evidenciado que na cápsula envolvente daquele cisticerco, quando ele parasita ratos, surgem com certa frequência tumores mesenquimatosos malignos e as neoplasias ocorrem quando a infecção aparece naturalmente ou artificialmente; assim, ratos que recebem os ovos da tênia desenvolvem sarcomas hepáticos que são ora fusocelulares, ora polimorfocelulares, surgindo às vezes cartilagens neles.

Trabalhos posteriores de Dunning & Curtis (1946) indicam que 90% dos ratos injetados intraperitonealmente com suspensão salina dos triturados desse cisticerco desenvolvem sarcomas peritoniais.

Em investigações um pouco mais recentes, de autoria de Osunkoya et al. (1971), ficou demonstrado que as células da neoplasia em cultivo apresentam caracteres que lembram os presentes nos elementos de origem mesotelial.

Deve-se realçar o fato de os camundongos jamais apresentarem os sarcomas hepáticos, apesar da frequência de seu parasitismo por *C. fasciolaris* (Santos 1978). *Spirocerca lupi* é um nematóide do cão, o qual, nos estádios finais de sua fase larvar, passa do estômago à corrente sanguínea; chegando à aorta, cria uma galeria, migrando para o esôfago. Nesse órgão formam-se nódulos, onde o nematóide se torna adulto. Tais lesões localizam-se quase sempre no terço inferior do órgão.

As primeiras investigações a respeito do papel desse nematóide na gênese de tumores são de autoria de Seibold et al. (1955) que, ao necropsiar 39 cães parasitados pelo helminto em causa, verificaram 10 neoplasias esofágicas correlacionadas com a infecção por *S. lupi*. Três casos foram classificados como fibrossarcomas, com a ocorrência de uma metástase, e sete como osteossarcomas, com a ocorrência de quatro. Em três casos, os parasitos não foram encontrados, mas, como os animais fossem portadores de espondilites ossificantes sugestivas da parasitose, admitiram aqueles autores terem os animais sofrido a referida helmintose. Trabalhos posteriores desenvolvidos no Egito, na Jamaica, na Palestina, na Índia, em Kenya e no Brasil, neste último por Dacorso et al. (1961) confirmaram a interdependência espirocercose-sarcoma esofágico em cães.

Clonorchis sinensis é um trematódeo da família Opistorchiidae, o qual tem, como primeiros hospedeiros, caramujos do gênero *Bithynia*, ou de gêneros afins. As metacercárias são encontradas nos músculos de certos peixes. O trematódeo adulto parasita os dutos biliares de gatos, cães e seres humanos, que se infectam durante a ingestão de peixes crus ou semicocidos, albergando as aludidas metacercárias.

Os trabalhos relativos à correlação da infecção por *C. sinensis* e o aparecimento de carcinomas primários do fígado foram realizados por Hou (1956) que verificou que, entre 200 carcinomas

hepáticos observados em chineses vivendo em Hong Kong, 30 eram produzidos pelo helminto em questão. Tais carcinomas se originavam de dutos biliares de 2ª ordem e a hiperplasia epitelial era uma lesão precursora. O tumor era multifocal. Às vezes eram mucíparos e em certos casos havia metaplasia córnea. Admitiu o autor que 15% dos carcinomas do fígado de seres humanos vivendo em Hong Kong sejam causados por *C. sinensis*.

Hou, em dois trabalhos posteriores (1964, 1965), voltou a registrar o singular evento; em um primeiro artigo descreveu três casos de carcinoma primário de dutos biliares de 2ª ordem em três gatos infectados por *C. sinensis*, em um dos quais a parasitose fora induzida pela administração de peixe parasitado. No 2º trabalho consigna, em um cão da raça Chow, caso de carcinoma de canais biliares, oriundo de duto de 2ª ordem parasitado pelo trematódeo em causa.

Recentemente, o problema foi focalizado por Purtillo (1976) que, estudando 38 casos de infecção crônica por *C. sinensis* em seres humanos que viviam em Hong Kong, verificou que dez tinham morrido de carcinomas hepatocelular, sete de colangiocelular, um de carcinoma de duto biliar distal e um de linfoma.

Opistorchis felineus é um trematódeo das vias biliares do gato, do cão e do homem, o qual, como *C. sinensis*, tem como primeiros hospedeiros, caramujos do gênero *Bithynia*, ocorrendo as respectivas metacercárias em certos peixes, tal como acontece com *C. sinensis*. Sua distribuição geográfica é ampl.: Ásia e Europa.

A interdependência da infecção pelo trematódeo em causa e o aparecimento de cânceres do fígado em seres humanos foi levantada por diferentes pesquisadores ao início deste século, lendo Bokyo (apud Wittenberg 1964) comprovado mais tarde que neoplasias hepáticas ocorriam em mais de 7% de pessoas parasitadas pelo trematódeo. Hoogland (1929) e Botti (1954) chegaram a idênticas conclusões fazendo observações em animais, mostrando o aparecimento de carcinomas hepáticos respectivamente em gato e cão infectados por *O. felineus*.

Schistosoma haematobium é um trematódeo que, na fase adulta, parasita as veias da bexiga, do mesentério e da região púbica do homem e de certos macacos. Seus ovos migram através da parede da bexiga e assim chegam à urina.

Os primeiros registros relativos ao aparecimento de neoplasias vesicais em indivíduos parasitados por *S. haematobium* foram feitos por Ferguson (1911-1912), que procurou mostrar as correlações da infestação helmíntica da bexiga com o surgimento de cânceres do órgão, chamando a atenção para o fato de mulheres se mostrarem também parasitadas, sendo, no entanto, excepcionais as neoplasias vesicais nelas.

Uma série de evidências revela a interrelação do parasitismo da bexiga por *S. haematobium* e sua cancerização. Merecem destaque os seguintes: 1) os egípcios com a parasitose apresentam incidência mais elevada que os europeus não parasitados; 2) o câncer aparece também entre os europeus, quando infectados pelo helminto; 3) os carcinomas vesicais que aparecem nas bexigas parasitadas são quase sempre do tipo epidermóide, o que não ocorre nas bexigas não parasitadas, cujo tipo predominante é o de células de transição; 4) os cânceres correlacionados com o trematódeo ocorrem cedo (3ª - 4ª décadas de vida), surgindo mais tardiamente os demais.

Platynosomum fastosum é um trematódeo que, em seu estágio adulto, é encontrado nos canais biliares e na vesícula biliar do gato e do furão. Segundo Maldonado (1945), em Porto Rico, o seu hospedeador intermediário é um caramujo - *Subulina octana* - ocorrendo neste duas gerações de esporocistos; o 2º hospedeador intermediário é um crustáceo isótopo ainda não identificado.

Os diferentes autores que se ocuparam com a histopatologia da helmintose referida são mais ou menos unânimes no registro da ocorrência de dilatação e espessamento das paredes dos dutos associados à hiperplasia de seu epitélio. Assim, Ware (1923), o primeiro pesquisador a estudar o problema, afirma que as lesões encontradas nas platinosomose lembram muito as achadas no fígado de carneiros parasitados por *Fasciola hepatica*, verificando-se grande espessamento dos dutos biliares, com a formação de catarro e proliferação da mucosa com massas de epitélio desprendendo-se provavelmente, na tentativa para a formação de novos dutos; além das lesões dos canais biliares, ocorre certo grau de congestão e fibrose dos espaços-porta; há ainda infiltração gordurosa, faltando sinais de calcificação.

Torres & Pinto (1936), estudando a parasitose no Brasil, tiveram ocasião de examinar 22 animais, 36% dos quais se mostravam parasitados, verificando que as infecções se caracterizavam pelo achado de um pequeno número de parasitos - 12 o número máximo de *P. fastosum* colhidos no mesmo fígado. O exame externo do fígado não mostrava nenhuma lesão apreciável; no entanto, quando seccionado, o tecido conjuntivo dos espaços-porta era mais amplo, por um espessamento das paredes dos condutos biliares intra-hepáticos; de tais condutos saíam espontaneamente exemplares de *P. fastosum*. Histologicamente registram como fundamentais as seguintes lesões: espessamento do córion dos condutos biliares com infiltração descontínua do mesmo por polimorfonucleares e hiperplasia de suas glândulas.

Robinson & Ehrenfor (1962), bem como Retnasabapathy & Prathap (1971), chegaram a idênticas conclusões trabalhando respectivamente nos Estados Unidos e na Malásia. Os primeiros autores comprovaram em gato parasitado, fibrose de dutos com pequenos focos purulentos e neoformação de condutos nas áreas fibrosadas, enquanto os últimos registram fibrose e proliferação epitelial dos dutos biliares, acompanhadas de lipidose de hepatócitos.

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os animais observados morreram espontaneamente, sendo necropsiados a seguir. Segmentos da neoplasia eram recolhidos em solução fixadora de formol, após o que eram incluídos em parafina, cortados em micrótomo e corados pela hematoxilina-eosina (HE).

Os parasitos eram retirados durante o exame *post-mortem*; eram lavados em solução salina e transferidos para álcool etílico a 70%.

RESULTADOS

1º Caso: Gato da raça Siamesa, fêmea, com 13 anos de idade

À necropsia foi encontrado espessamento dos dutos biliares que se mostravam parasitados por *Platynosomum fastosum*, bem como nódulos de cor esbranquiçada, de forma aproximadamente redonda, de diâmetros variáveis entre alguns milímetros e 2 - 3 cm, disseminados pelo órgão, ocorrendo do nível do epíploon, massa igualmente arredondada com cerca de 3 cm de diâmetro.

O exame microscópico indica que os dutos parasitados se apresentam dilatados e com fibrose envolvente (Fig.1), enquanto que outros não parasitados exibem hiperplasia de elementos glandulares, cujo epitélio mostra discretos sinais de anisomorfismo e de hiperchromatismo. Há resposta inflamatória dos condutos, marcada por exsudação ao nível do lume dos mesmos, constituída de neutrófilos e macrófagos e pela ocorrência de ninhos de eosinófilos dispostos entre as glândulas hiperplásicas. O tumor envolve os condutos lesados (Fig.2); é essencialmente de natureza acinar e esquirroso, havendo no entanto ilhotas densas e desprovidas de luz (Fig.3). A anaplasia faz-se presente e é representada por perda de polaridade, hiperchromatismo e ocorrência de mitoses anômalas.

2º Caso: Gato mestiço, fêmea, com 9 anos de idade

À necropsia foi observado espessamento de dutos biliares, no interior dos quais foram encontrados exemplares de *Platynosomum fastosum*, a par de nódulos esbranquiçados, de diâmetros variáveis entre poucos milímetros a 2-3cm, disseminados pelo órgão.

O exame microscópico do fígado revela processo de fibrose envolvendo dutos biliares que apresentam hiperplasia de suas glândulas (Fig. 4) e ninhos de eosinófilos entre as mesmas, ocorrendo ainda certo grau de transformação papilífera da respectiva mucosa (Fig.5). O processo neoplásico rodeia duto parasitado; o blastoma se constitui de elementos celulares providos de núcleos ovóides e pobres em cromatina, sendo escasso o citoplasma. Tais elementos se dispõem ora desordenadamente em massas não estruturadas, ora harmoniosamente, formando elementos tubuliformes comparáveis a dutos biliares (Fig.6). Há áreas de queratinização amplas. A anaplasia do tumor é bem configurada pela ampla população celular e pela presença de numerosas figuras anômalas de mitose.

3º Caso: Gato fêmea com 8 anos de idade

À necropsia foi encontrada intensa infecção por *Platynosomum fastosum* e massa tumoral da região do hilo hepático, medindo 5cm de diâmetro, ocorrendo nódulos tumorais múltiplos e circunvizinhos, medindo 0,5-1mm de diâmetro.

O exame microscópico revela ao nível dos dutos biliares parasitismo pelo trematódeo (Fig.7), mostrando-se os mesmos envolvidos por anéis fibróticos que apresentam infiltrados constituídos de ácinos neoplásicos; o tumor assim infiltrante é formado essencialmente de pequenas células com acentuado hiperchromatismo (Fig.8). Grandes massas tumorais envolvem os dutos biliares e nelas a disposição é às vezes desordenada, não se notando a edificação de dutos. A neoplasia tem um caráter nitidamente infiltrativo de sorte que são encontrados ácinos neoplásicos perdidos em áreas aparentemente normais do parênquima hepático. O tumor é comprovado também ao redor de canais biliares que mostram a ocorrência de ovos de parasito em suas luzes e sinais de inflamação.

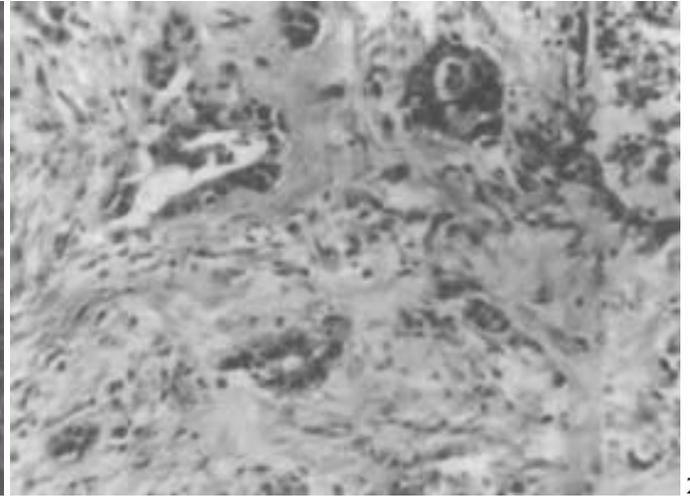
4º Caso: Gato mestiço, fêmea, sem registro de idade

À necropsia foi evidenciado o parasitismo de dutos biliares por *Platynosomum fastosum*, ocorrendo processo neoplásico disseminado pelo fígado, caracterizado pela presença de nódulos arredondados, esbranquiçados e de diâmetros variados, dispersos pelo fígado.

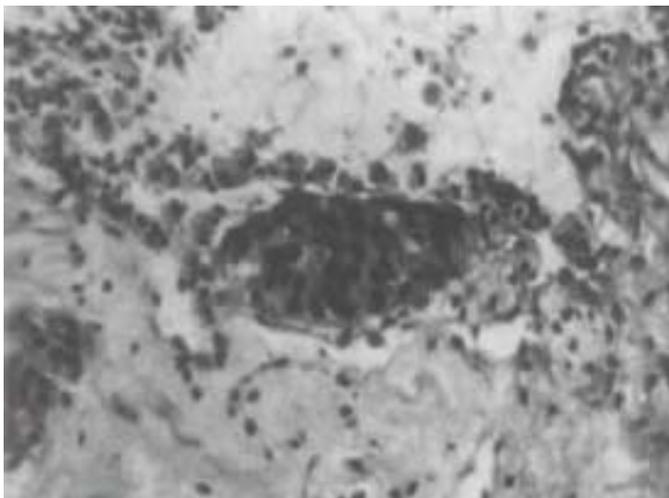
O exame microscópico revela dilatação de dutos parasitados que mostram marcante hiperplasia de suas glândulas e fibrose envolvente (Fig.9). Ao redor dos dutos o parênquima se mostra infiltrado por ninhos tumorais formados de células com disposição desordenada, pequenas, providas de citoplasma escasso e de núcleos densamente cromáticos, quase sempre anisomórficos, de permeio às quais são encontradas pequenas massas de linfócitos e monócitos. Tais focos neoplásicos se difundem pelo parênquima hepático sob a forma de



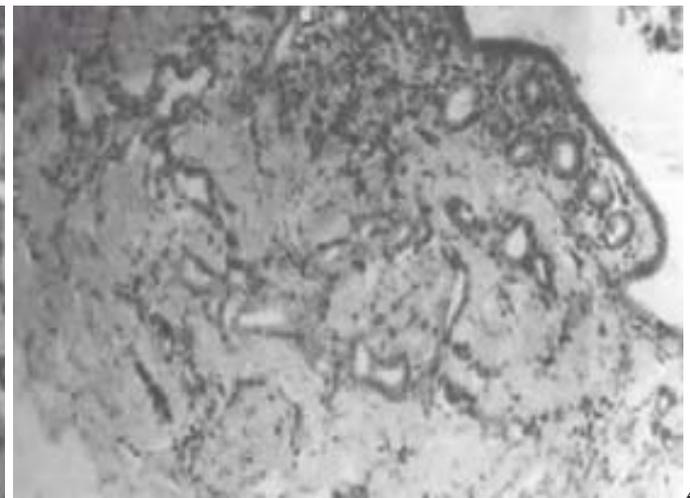
1



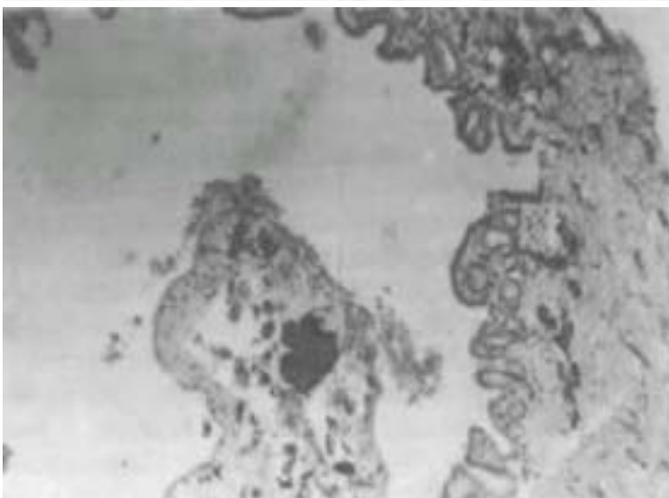
2



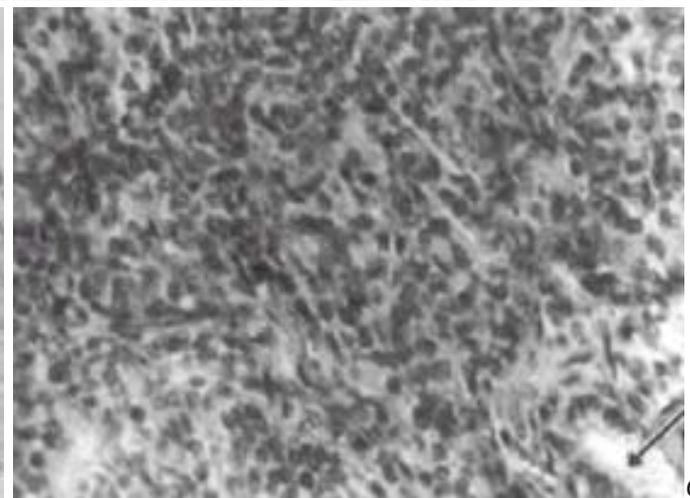
3



4



5



6

Fig.1. Duro biliar de gato parasitado por *Platynosomum fastosum*, com fibrose envolvente. HE, Obj. 6,3. (1º caso)

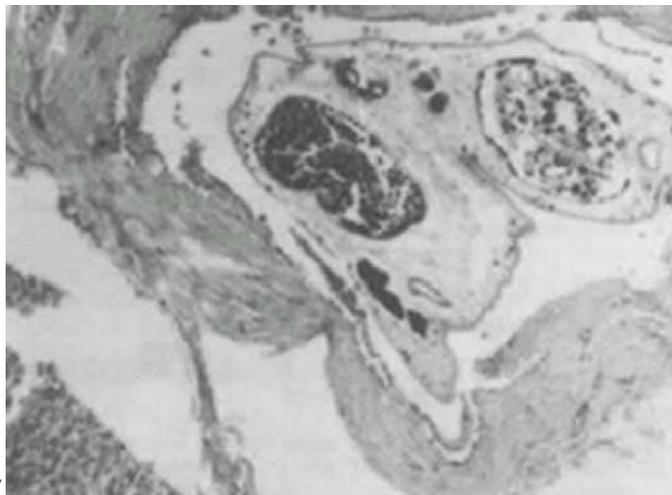
Fig.3. Ilhota tumoral densa à margem da luz de conduto biliar. HE, Obj. 6,3 (1º caso)

Fig.5. Duto biliar parasitado, mostrando-se dilatado e com transformação papilífera da mucosa, HE, Ob. 2,5. (2º caso)

Fig.2. Adenocarcinoma envolvendo duto biliar lesado. HE, Obj. 6,3. (1º caso)

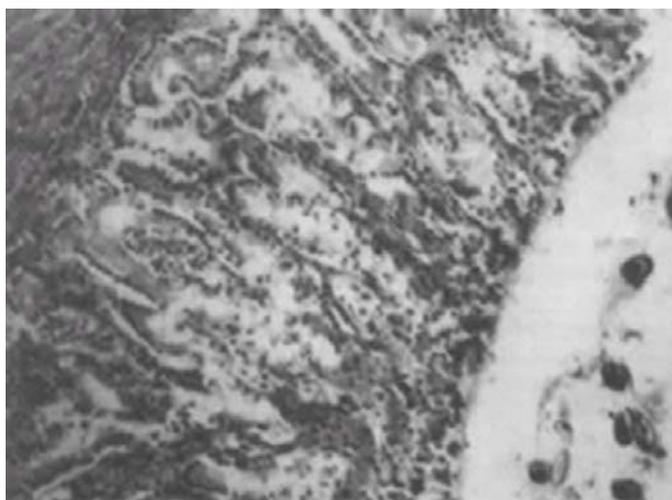
Fig.4. Hiperplasia de glândulas durais. HE, Obj. 6,3. (2º caso)

Fig.6. Disposição desordenada dos elementos neoplásicos, assinalada por seta, formação de duto. HE, Obj. 1,6. (2º caso)



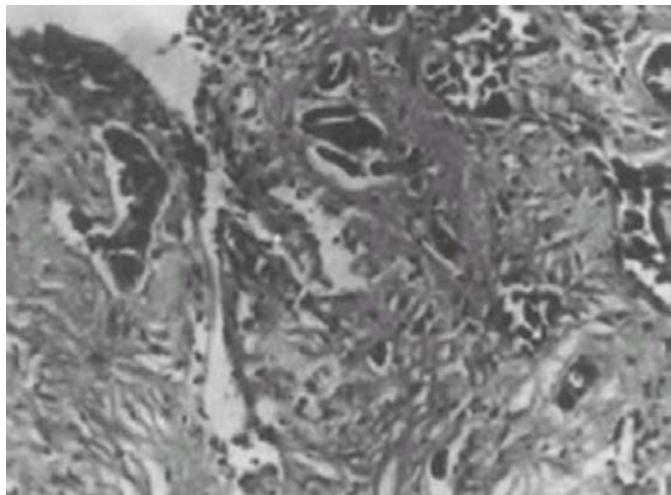
7

Fig.7. Duto biliar parasitado, mostrando-se envolvido e infiltrado por células neoplásicas. HE, Obj. 2,5. (3º caso)



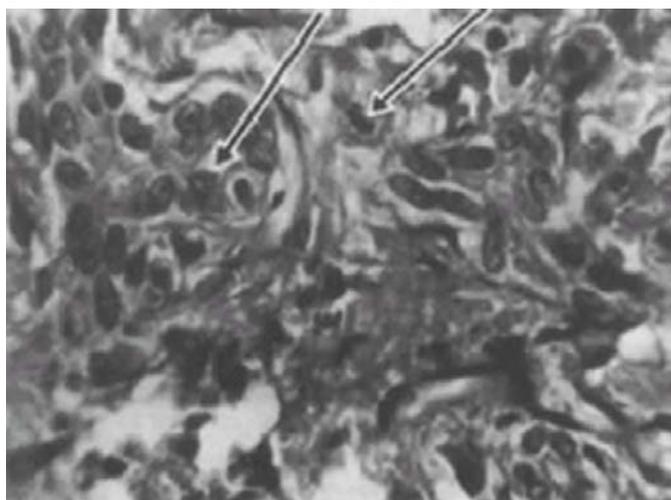
9

Fig.9. Presença de ovos de *P. fastosum* na luz de duto biliar com acentuada hiperplasia de glândulas e fibrose envolvente. HE, Obj. 6,3. (4º caso)



8

Fig.8. Ácinos neoplásicos infiltrados na parede de duto fibrosados. HE, Obj. 6,3. (3º caso)



10

Fig.10. Disposição desordenada de células neoplásicas, notando-se hiper cromatismo em algumas; assinalada por seta, mitose anormal e esboço de duto. HE, Obj. 40 (4º caso)

pequenos aglomerados celulares que se alternam com áreas normais do órgão. Pequenos focos de fibrose são encontrados dispersos pelo parênquima, notando-se no seio dos mesmos uma certa diferenciação do tumor com a formação de estruturas que simulam dutos biliares. Tais estruturas são ora providas de luz, ora mal conformadas e bastante irregulares em seus contornos, sendo o hiper cromatismo uma constante nessas porções (Fig.10).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A correlação da infecção por helmintos com o aparecimento de cânceres nos sítios lesados pelo parasito vem sendo estudada desde o início do século. Embora grande número de helmintos tenha sido incriminado pelo surgimento de neoplasias, a lista deles se reduziu a cinco, três dos quais são trematódeos. De tais trematódeos, dois, *Clonorchis sinensis* e *Opisthorchis felineus*, são parasitos de vias biliares de gatos, o que indicaria uma predisposição daquele carnívoro a desenvolver colangiocarcinomas quan-

do seus dutos biliares são parasitados por trematódeos, o que, de alguma maneira, endossa o ponto de vista que sustentamos da participação efetiva de *Platynosomum fastosum* na gênese dos colangiocarcinomas observados.

O aparecimento da neoplasia nas áreas parasitadas, patentado em nossos casos, é outro elemento que fortalece a opinião que defendemos de uma interdependência entre a infecção por *Platynosomum fastosum* e o aparecimento de carcinomas biliares. De outro lado, tanto na clonorquíase como na opistorquíase há hiperplasias de elementos glandulares dos dutos biliares parasitados, ocorrendo, ao mesmo tempo, duros com transformação neoplásica, fato também observado em nossos casos.

A extrema raridade dos carcinomas hepáticos em gatos no Brasil é outro dado que vem reforçar a alegada correlação, sendo oportuno citar os achados de Machado et al. (1963) a respeito; em observações realizadas em nosso País por tais investigadores, cobrindo um período de cerca de 30 anos, verificaram a

ocorrência de 93 neoplasias no aludido animal, das quais apenas uma foi classificada como primitiva no fígado. Destarte, poder-se-ia admitir que, em nossas condições, os gatos domésticos praticamente só apresentariam carcinomas primários do fígado quando este se mostrasse parasitado por *Platynosomum fastosum*. A idade relativamente avançada dos animais por nós estudados e a sobrevida longa de certos trematódeos das vias biliares - 40 anos para *Clonorchis sinensis*, segundo Calero (1967), indicariam uma cronicidade das lesões ditas por *Platynosomum fastosum* e a posterior cancerização delas.

Pode-se concluir ao se registrar a ocorrência de quatro casos de colangiocarcinomas em gatos com parasitismo dos dutos biliares por *Platynosomum fastosum*, pela correlação da helmintose com as neoplasias surgidas

REFERÊNCIAS

- Borrel A. 1906. Cancers et helminthes. Bull. Acad. Méd. 55:591.
- Botti L. 1954. Adenocarcinomatosi epatica cane associata ad infestione massiva da *Opistorchis felinus*, Rivolta 1884. Atti Soc. Ital.Sci. Vet. 8:523-526.
- Bullock F.D. & Curtis M.R. 1920. The experimental production of sarcoma in the liver of rats. Proc. New York Path. Soc. N. S. 20:149-175.
- Calero M.C. 1967. Clonorchiasis in Chinese residents of Panama. J. Parasitol. 53(60):1150.
- Dacorso Filho P., Langenegger J., Faria J.F. & Gonzalez O.J.L. 1961. Infestação por *Spirocercia lupi* e sarcoma osteogênico em esôfago de cão. Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J., 4:1-11.
- Dunning W.F. & Curtis M.R. 1946. Multiple peritoneal sarcoma in rats from in traperitoneal infection of washed ground Taenia larvae. Cancer Res. 6:668-670.
- Ferguson A.R. 1911-1912. Associated bilharziosis and primary malignant disease of the urinary bladder with observations of a series of forty cases. J. Path. Bact. 16:76-94.
- Hoogland H.J.M. 1929. Carcinome der Gallenwege bei Distomatose der Katze. Z. Krebsforsch. 29:239-269.
- Hou P.C. 1956. The relationship between primary carcinoma of liver and infection with *Clonorchis sinensis*. J. Path. Bact. 72:239-246.
- Hou P.C. 1964. Primary carcinoma of bile duct of the liver of the cat (*Felix cattus*) infested with *Clonorchis sinensis*. J. Path. Bact. 82:239-244.
- Hou P.C. 1965. Hepatic clonorchiasis and carcinoma of bile duct in a dog. J. Path. Bact. 89:363-367.
- Machado A.V., Silva J. M.L., Curial O., Trein E.J., Saliba A.M., Martins E.O., Cavalcanti M.I., Santos J.A., Tokarnia C.H., Dobereiner, J., Faria J.F., Novloski G. & Costa Ferreira E.F. 1963. Incidência de blastomas em animais no Brasil. Arqs Esc. Vet., Minas Gerais, 15:327-401.
- Maldonado J.F. 1945. Ciclo vital y biología dei *Platynosomum fastosum*, Kossak, 1910 (Trematodos: Dicrocoelidae). Puerto Rico J. Publ. Hlth Trop. Med. 21:17-34.
- Osunkova B.C., Iloria A.A. & James D.M. 1972. Cysticercus sarcoma in rats. Nigerian J. Sci. 5(2):197-205.
- Purtillo D.T. 1976. Clonorchiasis and hepatic neoplasms. Trop. Geogr. Med. 28:21-27.
- Retnasabapathy A. & Prathap K. 1971. The liver fluke *Platynosomum fastosum* in domestic cats. Vet. Rec. 88:62-65.
- Robinson V.B. & Ehrenfor F.A. 1962. Hepatic lesions associated with liver fluke (*Platynosomum fastosum*) infection in the cat. Am. J. Vet. Res. 23:1300-1303.
- Santos J.A. 1978. Patologia Geral dos Animais Domésticos. 2ª ed. Editora Interamericana, Rio de Janeiro.
- Seibold H.R., Hoerlein B.F. Jordan E.M. & Schwabe C.W. 1955. Observations on the possible relation of malignant esophageal tumours and *Spirocercia lupi* lesions in the dog. Am. J. Vet. Res. 16:5-14.
- Torres C.M. & Pinto C. 1936. Processos patogênicos determinados pelos trematódeos *Eurytrema fastosum* e *E. coelomaticum*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 13(4):732-746.
- Ware F. 1923. Some members of the family Dicrocoelidae affecting domestic animals. J. Comp. Path. Therap. 36(1):36-39.
- Wittenberg G. 1964. Trematodiasis, p.602-648. In: Van der Hoeden (ed.), Zoonoses. Elsevier, Amsterdam.