

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

v. 70

Set. / Dez.

N.º 3

CORPO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Prof. Aluizio Prata — Editor

Prof. Heonir Rocha

Prof. Tulio Miraglia

Dr. Luiz Fernando Macedo Costa

Prof. Air C. Barretto

Dr. José F. Figueiredo

Dr. Armenio Guimarães

Dr. Zilton Andrade — Redator

Secretária — Eurydice Pires de Sant'Anna

Diretora Comercial — Raymunda Pinheiro de Lemos

Publicação quadrimestral

Assinatura: Cr\$ 10,00 por ano

Subscription: US\$ 5.00 per year

Solicita-se permuta / Exchange desired

*Endereço / Address: Hospital Prof. Edgard Santos
BAHIA — BRASIL*

Correspondente no Rio

Dr. Durval da Silva Lima

Av. N. S. Copacabana 218 — Apt.º 801

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

AOS COLABORADORES

Serão publicados os trabalhos dos componentes da Faculdade de Medicina da U.F.B. ou de autores nacionais e estrangeiros, que obedecerem às seguintes normas:

1. Devem conter fatos novos a serem divulgados exclusivamente pela Gazeta Médica da Bahia.
2. Devem ter sido apreciados pela Comissão de Redação.
3. Trabalhos de atualização somente serão aceitos quando solicitados pela Comissão de Redação.
4. Devem estar redigidas em português (obedecendo a ortografia oficial) ou língua estrangeira (com alfabeto latino) e datilografadas com espaço duplo, em papel ofício, com margem de 3 cms de cada lado, não excedendo 12 páginas e, em se tratando da apresentação de casos isolados, não ultrapassar 4 páginas. Todas as páginas devem ser numeradas.
5. Devem compreender sempre que possível os seguintes itens: a) título, nome dos autores; b) introdução; c) material e métodos; d) resultados; e) discussão; f) resumo em português e inglês podendo, adicionalmente, vir em outra língua estrangeira; g) referências bibliográficas.
6. As ilustrações devem ser bem nítidas e referidas no texto e os gráficos desenhados a nanquim. Os desenhos, gráficos e fotografias devem ser citados como figuras. Tabelas, quadros, gráficos ou desenhos devem ter títulos suficientemente explicativos, mesmo sem a leitura do texto. As despesas dos clichês, cujo número for superior a quatro, correrão por conta dos autores.
7. As referências bibliográficas devem ser dispostas em ordem alfabética observando:
 - a) artigos: sobrenome do autor, seguido das iniciais do nome, título do trabalho, nome da revista por extenso ou abreviado, segundo indicações do World Medical Periodicals, volume, páginas inicial e final, ano.
8. É recomendável consultar-se um exemplar recente da Gazeta antes de datilografar o manuscrito.
9. Os autores receberão 20 separatas gratuitas.
10. Permite-se a reprodução e tradução dos trabalhos publicados desde que nelas conste a fonte de origem.
11. Os originais dos trabalhos publicados não serão devolvidos.

EDITORIAL

EXISTÊNCIA DA CHAMADA ESPLENOMEGALIA TROPICAL NO AMAZONAS

Em setembro de 1967, um de nós (A.P.) soube por outro (J.L.S.) de que no Amazonas havia grande número de pacientes com esplenomegalia e então, combinou-se uma visita à região para estudo dos mesmos. Em julho de 1968 havia mais de dez pacientes com esplenomegalia, às vezes muito volumosa, em dois hospitais de Manaus. Os médicos amazonenses atribuem o aumento do volume do baço à malária, baseados no fato de que tais doentes provém de área onde a protozoose é hiper-endêmica, apesar de somente em alguns casos se encontrar hematozoários no sangue. Foi feita a biópsia hepática em dois doentes em Manaus. Um de nós (P.D.M.), que tem experiência com Esplenomegalia Tropical e que estava interessado em verificar a existência da doença no Brasil, achou que a histopatologia do material colhido pela biópsia hepática, pelo menos em um caso, era semelhante ao que se encontra nos casos vistos na África.

Posteriormente, vários doentes, procedentes do Amazonas, foram internados na Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. O quadro clínico e os exames laboratoriais apresentados por alguns não deixam dúvidas quanto à identidade de diagnóstico com os casos descritos na literatura médica sob a designação pouco significativa de Esplenomegalia Tropical.

EXISTENCE OF THE TROPICAL SPLENOMEGALY SYNDROME IN AMAZONAS

In September 1967 one of us (A.P.) was informed by other (J.L.S.) that a great number of patients with splenomegaly was commonly seen in Amazonas, and a trip to that State was then planned. In July 1968 there were more than ten patients with splenomegaly, sometimes very large, in two hospitals in Manaus. Physicians of the region relate the enlargement of the spleen to malaria, based upon the fact that such patients come from areas where the disease is hyperendemic, although only in some cases parasites are found in peripheral blood. Liver biopsy was performed in two patients in Manaus. One of us (P.D.P.), who has great experience with Tropical Splenomegaly and was interested in verifying the existence of the disease in Brazil found that the histological picture of the liver, at least in one case, was similar to those seen in Africa.

Later on, several patients from Amazonas were admitted at the Tropical and Infectious Disease Clinic (Federal University of Bahia Medical College). The clinical picture and laboratory examinations are undoubtedly identical to the cases described in the medical literature under the not very clear denomination of Tropical Splenomegaly.

Aluizio Prata
José Leite Saraiva
Philip D. Marsden

ARTIGOS ORIGINAIS

LES ANTICORPS PRECIPITANTS DANS LA TRYPANOSOMIASE AMERICAINE HUMAINE

D. AFCHAIN
A. CAPRON
A. PRATA

RÉSUMÉ

L'analyse immunoélectrophorétique d'un extrait soluble de *Trypanosoma cruzi* permet de déceler la présence d'anticorps précipitants (jusqu'à 9 précipitines sériques) dans le sérum de sujets atteints de la maladie de Chagas.

Bien que les possibilités diagnostiques de l'immunoélectrophorèse aient été utilisées dans diverses protozooses MADDISON (1965), ZUCKERMAN et RISTIC (1968), SAVANAT et WANDEN (1969), il ne semble pas que la maladie de Chagas ait bénéficié, jusqu'à présent, de l'utilisation de cette technique analytique. Les méthodes de double diffusion en gélose ont été employées par DE SIQUEIRA et Coll. (1966) et MUNIZ (1967) pour mettre en évidence la présence d'antigène circulant *in vivo* et *in vitro* en utilisant des sérums expérimentaux et humains.

Dans le cadre de notre travail consacré à la structure antigénique de *T. cruzi* et aux relations hôte-parasite dans la trypanosomiase expérimentale, nous avons souhaité étudier, grâce à l'immunoélectrophorèse, les anticorps précipitants élaborés à la phase aiguë et à la phase chronique de la maladie de Chagas.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Antigène

L'antigène utilisé au cours de ce travail fut constitué par un extrait soluble de formes épimastigote (*Crithidia*) et

amastigote (*Leishmania*) de *T. cruzi* (souche Tehuentepec), préparé dans des conditions techniques précédemment exposées. (AFCHAIN et CAPRON, 1969).

Sérums

Nous avons disposé de 3 groupes de sérum de sujets atteints de maladie de Chagas:

- a) 27 sérums de malades confirmés sérologiquement (fixation du complément: F C' +) et cliniquement:
 - . 10 malades en phase aiguë
 - . 17 malades en phase chronique.
- b) 16 sérums de malades à sérologie positive (F C') mais sans signes cliniques.
- c) 11 sérums de malades suspects à sérologie négative (F C').

Méthodes

L'analyse immunoélectrophorétique fut réalisée selon les principes techniques de GRABAR et WILLIAMS (1953), appliqués au matériel parasitaire par BIGUET et Coll. (1965) et CAPRON et Coll. (1968). (Gel d'agarose, tampon véronal pH :8,2, force ionique: 0,1, champ électrique: 20 volts/cm⁻¹).

RESULTATS

L'étude des anticorps précipitants, effectuée en immunoélectrophorèse, fut réalisée en confrontant les divers sérums humains concentrés au 1/3 avec l'extrait soluble de *T. cruzi*. Les tableaux 1, 2, 3 et 4 résument les résultats qu'il fut possible d'obtenir et autorisent les quelques commentaires suivants:

a) *Sérums de malades confirmés sérologiquement (F C') et cliniquement* (Tableau 1: en phase aiguë, tableau 2: en phase chronique).

En phase aiguë et chronique, on décèle l'existence d'une réaction de précipitation positive pour la totalité des cas. (Photographie 1 A). Il est important de noter la présence presque constante, en phase chronique, des anticorps produits par le composant antigénique n.º 5 de l'antigène total, également responsable des premiers anticorps décelés au cours de l'immunisation artificielle du lapin et de la trypanosomiase expérimentale de la souris (photographie 1 B). En phase aiguë, le nombre d'anticorps précipitants est faible (1 à 3 arcs

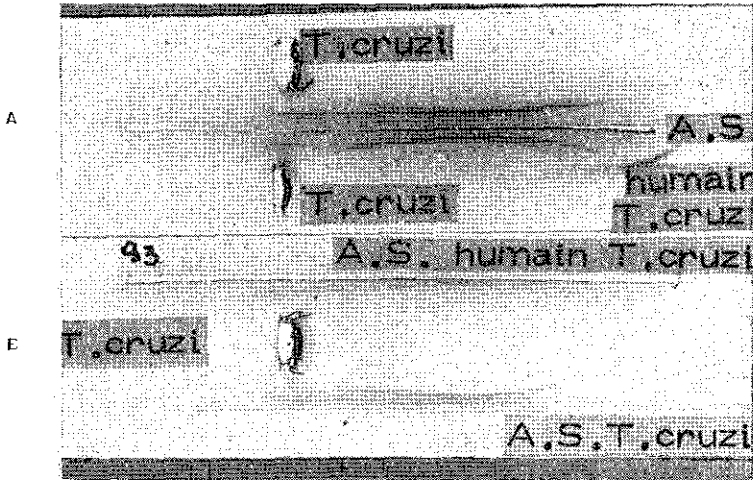
Tableau 1. Nombre de systèmes précipitants mis en évidence par l'antigène *T. CRUZI* dans les sérums de malades confirmés, en phase aiguë.

Sérums humains <i>T. cruzi</i> .	Age	Sexe	Race	Début de maladie (jours).	F	C'	Immuno- électrophorèse.	
							Nombre d'arcs	Arc n° 5
B. P.	61	8	M	M	10 j	+	1	-
J.A.S.J.	201	12	M	M	44 j	+	2	+
M.N.S.	205	12	F	M	39 j	+	1	?
A.B.S.	234	2	M	M	17 j	+	2	+
M.J.D.	248	4	F	M	18 j	+	1	-
J.N.S.	255	5	M	M	36 j	+	3	+
N.P.	259	9	M	N	84 j	+	2	+
J.C.	382	3	M	M	7 j	+	3	+
A.C.	389	7	M	M	20 j	+	2	+
A.S.R.	391	4	M	N	9 j	+	2	2

Tableau 2. Nombre de systèmes précipitants mis en évidence par l'antigène *T. CRUZI* dans les sérums de malades confirmés, en phase chronique.

Sérums humains <i>T. cruzi</i>	Age	Sexe	Race	Dur. mal. (années).	Remarques.	F	C'	Immuno- électrophorèse	
								Nbre d'arcs	Arc n° 5
A.S.	4	M	N	2		+2,50		4	+
J.S.	5	M	M	4		+3,72		4	+
H.M.	40	F	M	1		+2,41		6	+
J.A.	7	M	M	3		+3,42		7	+
G.B.	19	M	M	?	C.H.F.	+3,74		7	+
M.J.D.	6	F	M	1		+5,28		5	+
D.P.S.	33	M	N	?	M.O.	+3,63		3	+
M.L.C.S.	40	F	N	?	C.H.F.	+2,52		6	+
D.M.F.	34	M	M	?	C.H.F.	+3,27		3	+
A.J.	48	F	M	?	M.O.	+3,50		9	+
G.G.F.	23	F	M	?	M.O.	+3,16		1	?
R.B.S. 3671	Ad	M		?			+	2	+
J.L.S. 3673	Ad	M		?			+	5	+
E.B.J. 3701	Ad	M		?			+	4	+
J.P. 3726	Ad	M		?			+	2	+
A.J.A. 3736	Ad	M		?			+	5	+
I.J.G. 3743	Ad	M		?			+	1	+

Photographie 1. Systèmes précipitants mis en évidence en immunoélectrophorèse (microméthode) par l'antigène soluble T. CRUZI dans les sérums de sujets atteints de la maladie de Chagas (A - B). (B) - Mise en évidence du système précipitant n.º 5 par l'antigène total T. CRUZI; comparaison avec les premiers anticorps décelés au cours de l'immunisation expérimentale du lapin.



de précipitation); par contre une augmentation significative du taux d'anticorps s'observe dans les sérums de malades en phase chronique (le maximum observé, pour un cas, est de 9 systèmes précipitants).

b) *Sérums de malades à sérologie positive (F C') mais sans signes cliniques* (Tableau 3).

Sur les 16 sérums étudiés, nous avons pu révéler des anticorps précipitants dans la moitié des cas, l'arc n.º 5 étant pratiquement toujours présent. La majorité des réactions positives s'exprime par un ou deux arcs de précipitation.

c) *Sérums de malades suspects à sérologie négative (F C')*. (Tableau 4).

Dans les 11 sérums étudiés, nous avons pu déceler des précipitines en nombre élevé pour 4 cas avec une présence constante de l'arc remarquable n.º 5.

Tableau 3. Nombre de précipitines sériques décelés par l'antigène T. CRUZI dans les sérums de malades à sérologie positive (F C') mais sans signes cliniques.

Sérums humains <u>T. cruzi</u>	F C'	Immuno- électrophorèse.	
		Nombre d'arcs	Arc n° 5
n° 1	+	1	+
n° 2	+	0	
n° 3	+	2	+
n° 4	+	0	
n° 5	+	1	+
n° 6	+	1	+
n° 7	+	1	-
n° 8	+	0	
n° 9	+	0	
n° 10	+	1	+
n° 11	+	2	+
n° 12	+	0	
n° 13	+	1	+
n° 14	+	2	+
n° 15	+	0	
n° 16	+	0	

CONCLUSION

Ce travail préliminaire réalisé en immunoélectrophorèse, révèle pour la première fois, de manière précise, l'existence d'anticorps précipitants en faible nombre dans le sérum de sujets en phase aiguë de la maladie. Par contre, une augmentation significative du taux d'anticorps s'observe dans les sérums de malades en phase chronique.

La présence pratiquement constante, dans les sérums, des anticorps correspondants au composant antigénique n.° 5 de l'antigène total, la haute spécificité des réactions, mettent

en lumière les possibilités nouvelles de l'immunoélectrophorèse pour le diagnostic immunologique de la maladie de Chagas.

Tableau 4. Nombre de systèmes précipitants mis en évidence par l'antigène *T. CRUZI* dans les sérums de malades suspects à sérologie négative (F. C').

Sérums humains <i>T. cruzi</i> .	Age	Sexe	Race	Déb. mal. (année).	F C'	Immuno- électrophorèse.	
						Nombre d'arcs	Arc n° 5
J.C.	5	M	N	2	-	0	
B.P.	10	M	M	3	-	8	+
A.J.A. 3637	Ad	M	? ?	ch?	-	5	+
N.S.R.	21	F	M	?	-	0	
E.A.N.	27	M	M	?	-	0	
L.A.C.	12	F	B	?	-	0	
J.L.L.	67	M	B	?	-	0	
B.S.E.	45	M	B	?	-	0	
L.M.J.	33	F	M	?	-	4	+
A.C.O.	78	M	B	?	-	3	+
M.E.M.B.	12	F	M	?	-	0	

Abréviations employées dans les tableaux 1 à 4.

Race: M = mulâtre

N = noir

B = blanc

Age: Ad = Adulte

F C' : fixation du complément.

C. H. F. : "congestive heart failure".

M. O. : megaesophage.

RESUMO

A análise imunoelctroforética de um extrato solúvel de *T. cruzi* permitiu demonstrar a presença de anticorpos precipitantes (até nove precipitinas séricas) no sêro de portadores da doença de Chagas.

BIBLIOGRAPHIE

AFCHAIN (D.) et CAPRON (A.) — Etude préliminaire des antigènes solubles de *Trypanosoma cruzi*. Applications à la trypanosomiase expérimentale de la souris. *C. R. Acad. Sc. Paris*, 269: 272, 1969.

BIGUET (J.), ROSE (F.) CAPRON (A.) et TRAN VAN KY (P.) — Contribution de l'analyse immunoélectrophorétique à la connaissance des antigènes vermineux. Incidences pratiques sur leur standardisation,

- leur purification et le diagnostic des Helminthiases par immunoelectrophorèse. *R. Immunol.*, 29: 5, 1965.
- CAPRON (A.), BIGUET (J.), VERNES (A.) et AFCHAIN (D.) — Structure antigénique des Helminthes. Aspects immunologiques des Helminthes. Aspects immunologiques des relations hôte-parasite. *Path. Biol.*, 16: 121, 1968.
- DE SIQUEIRA (A. F.), FERRIOLLI (F.) et CARVALHEIRO (J.) — Um antígeno solúvel presente no soro de ratos infetados com *Trypanosoma cruzi*. Nota prévia. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 8: 148, 1966.
- GRABAR (P.) et WILLIAMS (C. A.) — Méthode permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immuno-chimiques d'un mélange de protéines. Application au sérum sanguin. *Bioch. Biophys. Acta*, 10: 193, 1953.
- MADDISON (S. E.) — Characterization of *Entamoeba histolytica* antigen — antibody by gel diffusion. *Exp. Parasitol.*, 16: 224, 1965.
- MUNIZ (J.) — Contribuição para um melhor conhecimento da ação patogênica do *Schizotrypanosoma cruzi* no organismo humano. *Hosp. Rio de Janeiro*, 72: 675, 1967.
- SAVANAT (T.) et WANDEN (C.) — Immunoelectrophoresis test for Amoebiasis. *Bull. Org. Mond. Santé*, 40: 343, 1969.
- ZUCKERMAN (A.) et RISÓIC (M.) — Blood parasite antigens and antibodies. *Infectious Blood Diseases of Man and Animals*, 1: 79, 1968.

Recebido para publicação em 13/8/70.

FEBRE NEGRA DO RIO PURUS

*Algumas observações acêrca de um surto na
"Praia do Inferno" Bôca do Acre — Amazonas*

EDUARDO DE AZEREDO COSTA (1)

RESUMO

Em 15 casos estudados, a "Febre Negra" se apresenta com uma fase que chamou de pré-ictérica cuja duração foi de dois a cinco dias — febre, astenia, anorexia e manifestações digestivas, bem como respiratórias em um caso, eram os sintomas presentes. Sub-icterícia ou icterícia franca com prostração intensa, fígado impalpável nos casos agudos fatais, manifestações encefálicas nos mesmos, culminando em coma e morte, hematêmese em dois casos e baço impalpável foram os principais achados na fase ictérica.

Todos os casos, a exceção de um, ocorreram em crianças; 12 dêles eram do sexo masculino; apenas dois tiveram uma evolução benigna, foi perdido o contato com um, e nos demais ela foi grave, sendo que nove tiveram êxito letal (letalidade de 60%).

Baseado em dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos que obteve o autor excluiu as hipóteses de hepatite por leptospirose, por Febre Amarela, por sôro homólogo e por tóxicos alimentares. Embora os dados a aproximem mais de Hepatite Infecciosa, informações epidemiológicas discordantes sugerem que a "Febre Negra" do rio Purus deve tratar-se de uma hepatite possivelmente de etiologia viral, cujo agente tenha igual patogenicidade ao da Hepatite Infecciosa, mas com maior virulência.

INTRODUÇÃO

Há muitos anos é conhecida na região do rio Purus e alto Madeira uma afecção que ataca, com alta letalidade, mais frequentemente crianças de pequenas povoações ribeirinhas, à qual o povo tem chamado de "Febre Negra", nome esse talvez devido mais ao seu aspecto simbólico do que ao sinal clínico que ocorre algumas vêzes — a hematêmese.

O quadro é descrito pelos indivíduos que conheceram muitos casos com as seguintes características: "Pele amarela", "vômito prêto", "loucura" e morte.

(1) Ex-Médico-Chefe da Unidade Sanitária de Bôca do Acre da Fundação SESP. Enderêgo atual: Instituto Presidente Castelo Branco — Area Docente de Epidemiologia — Cx. Postal 8016 — ZC 24 — GB.

Do ponto de vista epidemiológico a informação que se teve é a da ocorrência em surtos que chegam a provocar a morte de quase toda uma família e por vezes um povoado, obrigando a população a queimar suas residências e se deslocar para outras áreas. Essas tragédias ocorreriam, geralmente, de julho a novembro.

De março a novembro de 1967 trabalhamos como chefe da Unidade Sanitária de Bôca do Acre da Fundação SESP, no Estado do Amazonas. Nesse período tivemos contato com um surto de "Febre Negra", na localidade de "Praia do Inferno", nome que os habitantes do local, depois dos acontecimentos que passaremos a relatar, trocaram para "São Joaquim", o mesmo do povoado situado em frente, na outra margem do rio (Fig. 1).

As informações aqui contidas foram fruto de nosso trabalho de rotina e as apresentamos, apesar de suas limitações, porque cremos que encerram algum subsídio para o estudo da "Febre Negra".

ASPECTOS GEO-ECONÔMICOS

O município de Bôca do Acre tem a área aproximada ao Estado de Sergipe e conta com cerca de 30.000 habitantes. Sua sede, que leva o mesmo nome, abriga 10% desta população.

Bôca do Acre se situa na confluência dos rios Acre e Purus, à margem direita. Não possui sistema de abastecimento d'água, e das suas 450 casas, 70 não possuíam privada na ocasião.

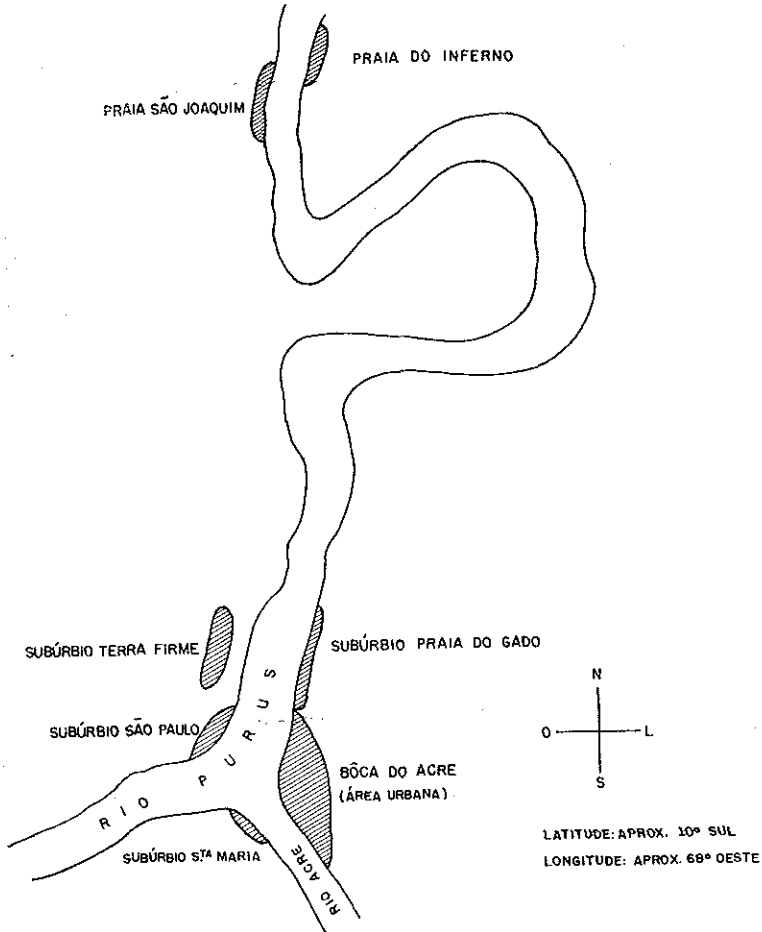
Praia do Inferno situa-se à margem direita do rio Purus, três horas de "motor" abaixo da sede do município. Não possui sistema de abastecimento d'água e o destino de todos os dejetos é inadequado, em qualquer dos seus 20 domicílios.

A praia de São Joaquim está à mesma distância de Bôca do Acre, em frente e pouco acima da Praia do Inferno (margem esquerda do Rio Purus). Possui cerca de 40 casas e no mais não difere do outro povoado.

Todos esses locais têm sua economia centralizada sobre a exploração da seringueira e da castanheira. Esses produtos são armazenados no entreposto comercial de Bôca do Acre e depois transportados para Manaus.

A alimentação se baseia na pesca, na época adequada; caça, quando possível; feijão de praia, plantado na vazante do rio; e farinha de mandioca, plantada e beneficiada nos

Fig. 1 - Representação esquemática da área atingida pelo surto de "Febre Negra" do Rio Purus - Bôca do Acre, Amazonas, 1967.



povoados para seu consumo próprio, além de algumas frutas. Na cidade de Bôca do Acre é possível contar mais frequentemente com carne de porco e de galinha, ovos e outros produtos importados de Rio Branco (Estado do Acre) e Manaus.

Nos povoados existem períodos de nítida sub-alimentação, quando a caça e a pesca se tornam difíceis e o seringueiro, sem base econômica alguma, faz refeições exclusivamente de farinha de mandioca com rapadura.

As habitações na séde do município são de madeira e cobertas de "cavacos" do mesmo material. Já nos povoados elas são cobertas por palhas e habitualmente não possuem paredes, a exceção do quarto de dormir que é cercado por talos do mesmo material do teto. Em ambos os casos a mata cerca as residências, comprimindo-as contra a margem do rio.

O rio Purus tem sua cheia de dezembro a abril, período este que se confunde com a época das chuvas, que se inicia em novembro e termina em março. O desnível entre vazante e enchente atinge, aproximadamente, 15 metros.

Sendo um rio jovem, suas águas são barrentas. Sua velocidade aproximada é de um e meio nós.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o período no qual desenvolvemos nossas atividades em Bôca do Acre notificamos 49 casos de hepatite a virus (tabela 1), sendo dez deles entre pessoas procedentes ou residentes na Praia do Inferno e dezesseis em outros povoados. Os demais 23 casos eram habitantes da séde do município, em sua maior parte dos subúrbios de Terra Firme e Praia do Gado.

Tabela 1. Casos de hepatite notificados em Bôca do Acre em 1967.

GRUPO ETARIO (Anos)	SEXO		Total
	Masculino	Feminino	
0 — 4	9	5	14
5 — 9	12	8	20
10 — 14	3	5	8
15 e +	6	1	7
TOTAL	30	19	49

Todos êsses casos, clinicamente, desarmados de recursos laboratoriais, podiam ser, como o foram, identificados como uma única entidade mórbida. Porém, a quantidade de evoluções fatais era alta nos casos relacionados com a Praia do Inferno (tabela 2) e a população identificava os mesmos como "Febre Negra".

A fim de definir nosso material, formulamos a hipótese de que realmente os casos de hepatite notificados podiam ser

Tabela 2. Grupo etário, sexo e óbitos dos casos de hepatite notificados que residiam ou procediam da Praia do Inferno (§) - Bôca do Acre, 1967.

GRUPO ETÁRIO (Anos)	SEXO		CASOS	
	Masculino	Feminino	Total	Óbitos
0 — 4	5 (a)	1	6 (a)	2
5 — 9	2 (b)	1	3 (b)	3 (b)
10 — 14	—	1	1	1
15 e +	1	—	1	1
TOTAL	8 (a) (b)	3	11 (a) (b)	7

(§) Chegadas ao nóvo enderêço há menos de um mês.

(a) Inclui um caso de evolução desconhecida.

(b) Inclui um caso de procedência ignorada, mas de características clínicas e epidemiológicas que o identificam ao grupo.

divididos em relação à procedência. Estatisticamente (Anexo, questão 1) ficou patente que quanto à letalidade os casos relacionados com a Praia do Inferno diferiram dos demais casos de hepatite.

Assim, pois, podemos dizer que, se um caso isolado de “Febre Negra” não pode ser diferenciado ao nível clínico, mesmo que tenha uma evolução fatal, de um caso de Hepatite Infecciosa, podemos, no entanto, caracterizar, numa primeira aproximação, que a “Febre Negra” se distingue da Hepatite Infecciosa, não em relação à gravidade no indivíduo mas, em relação à gravidade na comunidade.

Dêsse modo, utilizando a lista de notificações foi possível selecionar a maioria dos casos de “Febre Negra”. Dois casos sem assistência médica (um dêles notificado) foram incluídos, já que eram citados nas fichas dos demais.

Além disso uma consulta ao arquivo de doenças transmissíveis da Unidade mostrou que, por lapso, dois outros casos não foram notificados (embora diagnosticados), daí terem sido incluídos.

Por fim, por já termos adicionado outras concepções epidemiológicas à doença, as quais discutiremos adiante, incluímos mais dois casos residentes em Bôca do Acre, dos quais um não foi notificado por não ter recebido assistência médica.

A tabela 3 apresenta, pois, os quinze casos por nós definidos em eco ao diagnóstico popular, como “Febre Negra”.

Tabela 3. *Idade, cor, forma clínica e datas do início e do óbito dos casos de "Febre Negra" do Rio Purus — Surto da Praia do Inferno, Bôca do Acre, Amazonas, 1967.*

<i>Identificação</i>	<i>Idade</i>	<i>Côr</i>	<i>Sexo</i>	<i>Data Início</i>	<i>Forma Clínica</i>	<i>Óbito?</i>	<i>Data</i>
1. V.F.S.	2	pd	f	29/3	sub-aguda fatal	Sim +	20/4
2. R.M.C.	12	br	f	16/5	aguda fatal	Sim	20/5
3. ? C.S. (§)	?	pd	m	+ 18/6	aguda fatal	Sim +	25/6
4. G.A.N.	7	pd	m	16/7	sub-aguda prolongada	Não	—
5. A.C.O.	1	pd	m	23/7	sub-aguda prolongada	Não	—
6. R.C.S.	37	pd	m	3/8	aguda fatal	Sim	11/8
7. N.A.N.	11	pd	m	20/8	sub-aguda prolongada	Não	—
8. V.A.N.	2	pd	m	28/8	aguda benigna	Não	—
9. S.C.S. (§)	5	pd	m	+ 7/9	aguda fatal	Sim +	12/9
10. M.A.N.	5	pd	f	8/9	aguda fatal	Sim	13/9
11. F.A.L.	4	pd	m	12/9	aguda fatal	Sim	16/9
12. J.C.O.	4	pd	m	17/9	aguda benigna	Não	—
13. M.N.C.	6	br	m	19/10	aguda fatal	Sim	23/10
14. A.M.S.	3	pd	m	28/10	?	?	
15. ? M.C. (§)	?	br	m	29/11	aguda fatal	Sim +	5/12

(§) Estes casos não tiveram assistência médica.

A partir das informações disponíveis sobre os mesmos procuraremos, além de reconstituir o surto, descrevê-los em seus aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e histopatológicos. Por fim formularemos e discutiremos hipóteses sobre a etiologia da doença.

O SURTO - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Em 3/4/67 atendemos a menina V.F.S. de dois anos de idade, procedente da Praia do Inferno. Sua história clínica iniciara há cinco dias, com abatimento, inapetência e febre fraca (*sic*). Há dois dias começara a ficar amarela e sua urina manchava a roupa. Ao exame apresentava icterícia e fígado palpável três dedos abaixo do rebordo costal, ao nível da linha hemiclavicular direita. Dois dias após voltou ao consultório. Não constatamos modificação do quadro, mas a acompanhante referiu episódio febril na noite anterior.

No dia 19/5 atendemos R.M.C., feminina, de 12 anos, procedente da Praia do Inferno. Sua história era de astenia, anorexia e febre há três dias. Há um dia iniciara a ficar amarela (*sic*) e com urina escura. No momento do exame apresentava-se subctérica, prostrada intensamente, o fígado não era palpável e a temperatura axilar era de 37,6°C.

Em 20/5 fomos procurados com urgência. O destino era Praia do Inferno. Lá encontramos R.M.C. em fase final de insuficiência circulatória aguda, com tensão arterial em zero, palidez extrema e demais características de choque. Os pais referiram hematêmese e melena pela manhã. Seguiu-se um quadro de agitação e delírio. O fígado era impalpável e a temperatura axilar de 40°C. Poucos minutos depois falecia. Nessa oportunidade soubemos que também o primeiro caso V.F.S., faleceu cerca de duas semanas depois de nos consultar e que durante a sua doença ficou várias vezes aos cuidados de R.M.C.

Na opinião do pároco local que nos acompanhava era um caso típico de "Febre Negra".

Dois meses após, no dia 21/7, atendemos G.A.N., masculino, de sete anos de idade, procedente da Praia do Inferno, que adoecera no dia 16/7 e se apresentava icterico.

No dia 27/7, A.C.O., masculino, um ano de idade, foi trazido ao Serviço com o mesmo quadro, que se instalara há quatro dias. A família pensava fixamente em "Febre Negra" e relatava que os casos anteriores eram em conhecidos seus da Praia do Inferno, onde morava.

E, em 8/8, recebemos no consultório R.C.S., masculino, 37 anos, procedente da Praia do Inferno, em precaríssimo estado geral, o qual faleceu três dias após. Referiu que um filho seu falecera há cerca de um mês, icterico.

Ainda em agosto vimos duas crianças, irmãos de G.A.N., com o mesmo quadro.

Sem um diagnóstico definitivo decidimos realizar a vacinação anti-amarilica na área, o que foi executado pelo DNERu.

Na primeira quinzena de setembro adoecia e falecia M.A.N., também irmã de G.A.N.

Nessa época fomos procurado por uma comissão de chefes de família da Praia do Inferno que vinha perguntar o que seria possível fazer: já tinham queimado as casas que anteriormente "desinfetaram" com inseticidas e os casos se repetiam.

Referiram mais um óbito, S.C.S., masculino, cinco anos, na família de R.C.S.

Por esta ocasião um acontecimento de importância epidemiológica ocorria. O menino F.A.L., quatro anos, residente em Bôca do Acre, mas chegado há 20 dias da Praia do Inferno, é trazido ao Serviço no primeiro dia de doença. Há cerca de um mês fôra vacinado contra a febre amarela. Seus primos, já relatados, com quem brincava, haviam sido acometidos. Quatro dias depois falecia.

Na segunda quinzena de setembro mais um caso, J.C.O., ocorreu na Praia do Inferno. Seu irmão, A.C.O., já fôra acometido há cerca de 40 dias.

Em outubro ocorreriam dois casos: um na Praia do Inferno, A.M.S. e outro residente da Bôca do Acre (M.N.C.). Dêsse último caso, trazido pelos familiares com diagnóstico firmado de "Febre Negra", não excluimos a possibilidade de anteriormente ter morado em outro local, quem sabe a Praia do Inferno mesmo. Porém, em Bôca do Acre, êle morava próximo à casa de F.A.L., na Avenida Amazonas. Um terceiro caso ocorreu no fim do mês de novembro dentro de Bôca do Acre, o qual era irmão de M.N.C. Certamente, com mais de 40 dias de residência fixada na cidade.

Nessa época, fins de novembro, fomos transferido da cidade.

Na tabela 3 resumimos os principais aspectos epidemiológicos dos casos que passaremos a analisar.

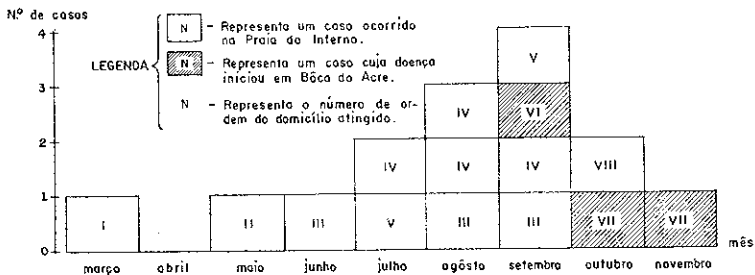
Idade: Todos os casos, a exceção de um, ocorreram em crianças, das quais apenas duas tinham mais de sete anos.

Côr: Foram acometidos brancos e pardos. Não existem pretos na região. Os pardos em maior número correspondem também ao maior universo.

Sexo: Houve nítida predominância de casos entre o sexo masculino. Apenas três meninas foram atacadas. Estatisticamente essa diferença foi significativa ao nível de 5% (Anexo questão 9).

Evolução: Apenas dois casos tiveram uma evolução benigna. Perdemos o contato com um. Todos os demais casos foram graves (75%) e nove dos quinze casos conhecidos foram ao óbito, sendo que oito entre o 4.^o e 10.^o dias de doença. – letalidade de 60% (figura 3). Estudos estatísticos demonstraram que a letalidade não foi influenciada pelo grupo etário e sexo (Anexo questões 4 e 5).

Fig. 2 - Distribuição por mês (referência: data do início da doença) dos casos de "Febre Negra" do Rio Purus - Surto da Praia do Inferno, Bôca do Acre, Amazonas, 1967.

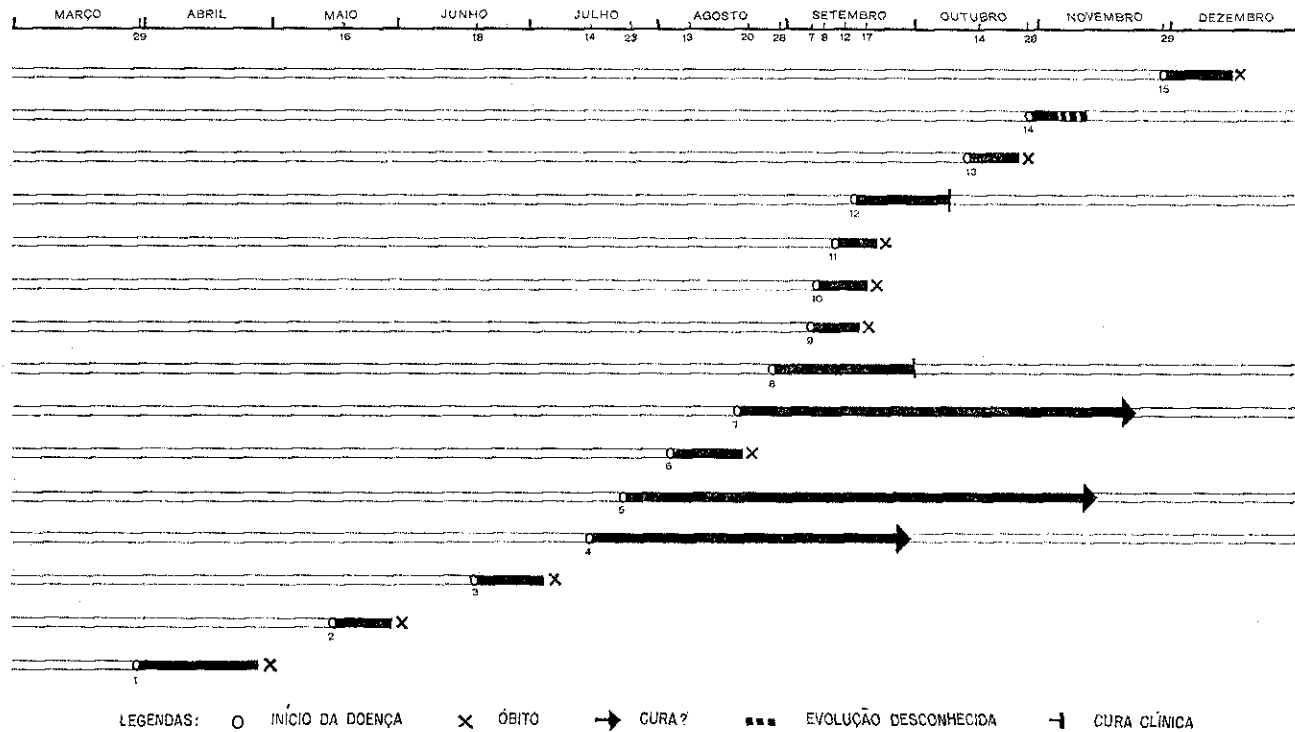


Distribuição mensal: Tomando como referência a data do início da doença podemos observar um aumento progressivo do número de casos, atingindo o ápice em setembro (fig. 2).

Procedência: Doze casos ocorreram na Praia do Inferno e três em Bôca do Acre. Desses três últimos um se havia transferido da Praia do Inferno há pouco menos de um mês. Os outros dois eram irmãos e não sabemos há quanto tempo moravam em Bôca do Acre. O último caso há pelo menos 40 dias estava residindo na cidade.

Rleções sociais entre os casos: A Praia do Inferno é um povoado pequeno que possui a característica sociológica bem

Fig. 3 - Cronograma e evolução dos casos de "Febre Negra" - Surto da Praia do Inferno, Bóca do Acre, Amazonas, ê 1967.



marcada da solidariedade, de sorte que todos os seus habitantes se conhecem. As relações mais íntimas conhecidas entre os pacientes são a seguir descritas (fig. 4).

- O segundo caso cuidara do primeiro, durante a doença.
- Desconhecemos se havia ou não maior relação entre o segundo e o terceiro dos casos, mas este último coabitava com o sexto e o novo (filho, pai, filho).
- Desconhecemos as relações do quarto com os três primeiros casos, ele era irmão do sétimo, oitavo e décimo casos.
- O quinto e o décimo-segundo eram irmãos, mas não sabemos se aquele mantinha ou não contato estreito com os casos anteriores.
- O décimo-primeiro tinha contato íntimo com seus primos (quarto, sétimo, oitavo e décimo casos).
- O décimo-terceiro e décimo-quarto eram irmãos. Não colhemos informações sobre suas relações com os casos anteriores, todavia, moravam na mesma rua, em Bôca do Acre, do décimo-primeiro caso, o primeiro ocorrido na cidade.
- Em relação ao décimo-quarto, ocorrido na Praia do Inferno, ignoramos se mantinha ou não contato direto com os casos anteriores.

ASPECTOS CLÍNICOS

Entre quinze casos do surto que tomamos conhecimento, doze procuraram o serviço para tratamento e desses são as informações que relatamos a seguir (Tabela 3e 4).

A doença se iniciou por um período que chamaremos pré-ictérico, cuja duração foi de dois a cinco dias. Nesse período todos os pacientes apresentavam ou referiam febre, anorexia, astenia e colúria. Em seis oportunidades havia manifestações digestivas, como náuseas, vômitos meteorismo e dor abdominal. Em um caso houve comprometimento respiratório traduzido por tosse, estertores crepitantes na base do hemitórax direito e sub-macicez da mesma área.

Após esse período, em nove casos, icterícia e em três outros que tiveram êxito letal, houve sub-icterícia - à inspeção, de comprovação dificultada pela presença de anemia, habitual na região, mas facilmente identificada pela mãe que possui base comparativa pelo contato diário e fortalecida pela presença de colúria. A hipótese de que o aparecimento de icte-

Fig. 4 - Fluxograma dos casos de "Febre Negra" - Surto da Praia do Inferno, Bôca do Acre, Amazonas, 1967.

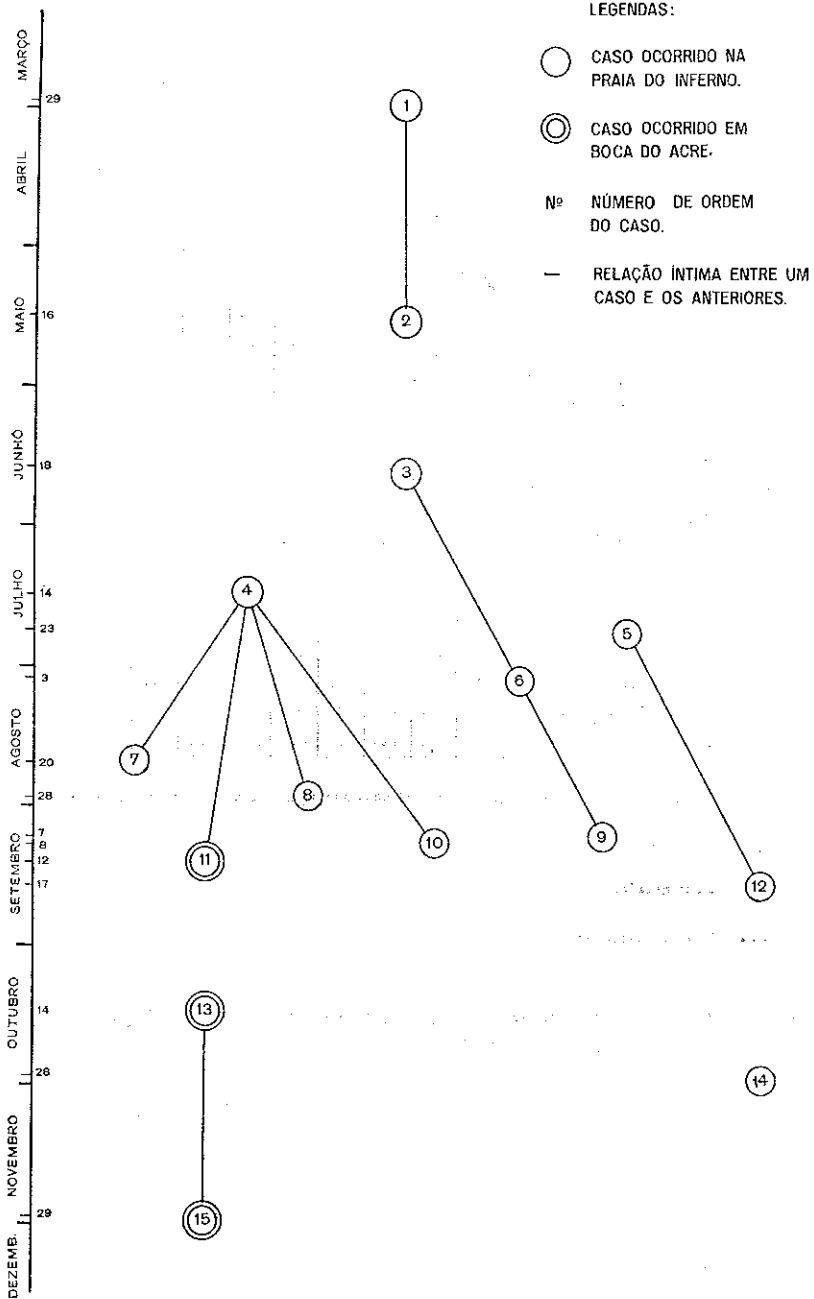


Tabela 4. Manifestações clínicas dos casos de "Febre Negra" do Rio Purus - Surto da Praia do Inferno, Bóca do Acre, Amazonas, 1967.

CASO	PERÍODO PRÉ-ICTÉRICO					PERÍODO ICTÉRICO									
	FEBRE	ASTENIA	ANOREXIA	MANIF. DIGESTIVAS	MANIF. PULMONARES	SUB-ICTERICIA	ICTERICIA	PROSTRACÃO	FÍGADO PALPÁVEL	FÍGADO IMPALPÁVEL	HEMATÊMESE	MELENA	ENCELOPATIA	COMA	MORTE
1	+	+	+	+	-		+	-	+	-	+
2	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+
3§		+	+
4	+	+	+	+	-		+	+	+	-	-	-	-	-	-
5	+	+	+	-	-		+	-	+	-	-	-	-	-	-
6	+	+	+	+	-		+	+	+	-	-	+	+	+	+
7	+	+	+	-	-		+	+	+	-	-	-	-	-	-
8	+	+	+	+	+		+	-	+	-	-	-	-	-	-
9§		+	+
10	+	+	+	+	-		+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+
12	+	+	+	-	-		+	-	+	-	-	-	-	-	-
13	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+
14	+	+	+	-	-		+	-	+	-	-	-	-	-	-
15§		+	+

§ Óbitos ocorridos sem assistência médica. Colhemos apenas a informação relativa à icterícia.

+

Dado presente

-

Dado negativo

...

Dado desconhecido

riça franca melhorava o prognóstico não foi aceita estatisticamente (Anexo questão 6).

Sete casos apresentavam prostração intensa no período icterico e desses quatro evoluíram para o óbito. Todavia o teste de hipótese rejeitou que a prostração estivesse associada à letalidade (Anexo questão 7).

Em seis casos o fígado foi palpável dois a três dedos abaixo do rebordo costal, e era doloroso a palpação. Em dois o palpamos sob o rebordo costal. Em quatro pacientes o fígado foi impalpável. Foi comprovado estatisticamente que a impalpa-

bilidade do fígado piora o prognóstico da "Febre Negra" (Anexo questão 8).

A hematómese, acompanhada por melena em um dêles, precedeu o óbito de dois casos.

Manifestações do sistema nervoso central caracterizadas por agitação intensa, descoordenação de movimentos, agressividade e delírio, ocorreram em seis pacientes. Todos êsses casos evoluíram para o coma e morte.

Oito, dos nove óbitos, ocorreram entre o 4.º e 10.º dia da doença. Êsses casos tiveram evolução que podemos classificar como aguda fatal (Tabela 3).

Em dois casos a evolução foi aguda benigna e em um perdemos o contato após a primeira consulta (caso 14). Em outros três casos tivemos uma forma sub-aguda que evoluiu para a cura, tendo em um dêles a icterícia se prolongado por três meses e em dois apresentado reagravações da sintomatologia, inclusive da icterícia. Uma quarta forma sub-aguda foi fatal (caso 1).

Um caso foi tratado por quase três dias em regime de internação num esquema precoce de corticoidoterapia maciça, sulfaguanidina e neomicina por via oral (entubação nasogástrica a partir da sintomatologia nervosa), enema de água e glicerina, a que adicionamos neomicina, antihistamínicos e soluções glicosadas e hidratantes parenterais. No início do terceiro dia do tratamento houve uma superficialização do coma, mas poucas horas depois o óbito ocorreu. A histopatologia revelou fígado nodular em fase de regeneração, o que caracterizaria uma forma sub-aguda e não aguda como clinicamente o classificamos (caso 10) (Tabela 3).

ASPECTOS LABORATORIAIS E HISTOPATOLÓGICOS

Nos quatro casos em que foi enviado sôro, absorvido em papel de filtro, para a prova de sôro-aglutinação com leptopiras, para o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo o resultado foi negativo (Tabelas 5 e 6).

Em três oportunidades a reação de neutralização contra Febre Amarela realizado no Instituto Evandro Chagas de Belém, foi negativa (tabela 5). Três soros foram remetidos, em papel de filtro, para o Laboratório de Vírus do Instituto Adolfo Lutz. Foi realizada a inibição da hemaglutinação para vários arbovirus (Tabela 5) e a fixação de complemento com o antígeno Amapari do grupo das Febres Hemorrágicas

Tabela 5. Resultados dos exames complementares realizados em casos de "Febre Negra" do Rio Purus — Surto da Praia do Inferno, Bôca do Acre, Amazonas, 1967.

CASO	Sôro-aglut. Leptospirose	Neutral. Anticorpos F. Amarela %	Inib. Hemaglut. Arbovirus *	Fix. Compl. F. Hemorrágica *	Pesquisa de Plasmódio	Eritrossedimentação (1. ^a h)	LEUCOGRAMA								Urina: Alb., Glic. e Hemácias	Histopatológico	
							Leucócitos / mm ³	Basófilos %	Eosinófilos %	Mielócitos %	Meta Mielócitos %	Bastonetes %	Segmentados %	Linfócitos %			Monócitos %
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	7.000	0	3	0	2	9	54	32	0	—	—
5	—	—	—	—	—	—	15.400	0	13	0	0	2	22	63	1	—	—
6	—	—	—	—	—	—	7.000	0	1	0	2	25	53	12	7	—	DNERu: Negativo para febre amarela. Hepatite necrosante aguda (Hepatite a vírus?) FCMPA: Hepatite aguda necrotisante.**
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	DNERu: Negativo para febre amarela. Hepatite necrosante agudas. Hepatite a vírus. FCMPA: Necrose hepática c/hepatite inespecífica em fase subaguda.** IAL: Hepatite infecciosa.
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Fase de regeneração.*
12	—	—	—	—	—	1 mm	14.600	0	0	7	0	5	46	40	2	—	IAL: Hepatite infecciosa (tipo viral)*
13	—	—	—	—	—	2 mm	9.000	0	0	0	0	33	53	10	4	—	FCMPA: Aspecto da "atrofia amarela aguda".**
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

§ — Exames realizados no Instituto Evandro Chagas.

* — Exames realizados no Instituto Adolfo Lutz.

** — Exames realizados na Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre.

† — Reagiu para os vírus Itaporanga e da Febre Amarela. Não foi titulado.

(Junin, Machupo, etc). Um dêesses casos (caso 10) reagiu no teste preliminar para o vírus Itaporanga e Yellow Fever (Tabela 5).

Tabela 6. Antígenos empregados pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo nas sôro-aglutinações para leptospirose.

Sorotipo	Amostra Padrão
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	RCA
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	M20
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	N3294
<i>L. grippotyphosa</i>	Moskva V
<i>L. canicola</i>	Hond Utrecht IV
<i>L. pomona</i>	Pomona
<i>L. australis</i>	Ballico
<i>L. bataviae</i>	Swart
<i>L. serjroe</i>	M84
<i>L. pyrogenes</i>	Salinem
<i>L. hyos</i>	Mitis Johnson
<i>L. saxkoebing</i>	Mus 24
<i>L. andamana</i>	Ch 11
<i>L. autumnalis</i>	Akiyami A
<i>L. djasiman</i>	Djasiman
<i>L. sentot</i>	Sentot
<i>L. wolffii</i>	3705
<i>L. javanica</i>	Veldrat Batavia 46
<i>L. hebdomadis</i>	Pasteur
<i>L. panama</i>	CZ 288

Em Bôca do Acre foi realizada eritrossedimentação de dois casos e ela achava-se normal. Foi feito também leucograma de cinco pacientes, que mostrou certa irregularidade nos achados. Assim, a contagem de leucócitos esteve dentro da normalidade três vêzes e em duas revelou uma discreta leucocitose. Houve neutropenia relativa em dois casos, neutrofilia relativa em dois e neutrófilos normais em um. Em quatro havia desvio à esquerda, sendo que dêstes, dois óbitos, êle foi bastante importante, os mesmos em que tivemos linfocitose (tabela 5).

Em dois casos realizamos exame comum de urina e não se constatou proteinúria, glicosúria ou hematúria (tabela 5).

Fragmentos hepáticos colhidos pós-mortem de três pacientes, foram enviados para três diferentes laboratórios (Departamento Nacional de Endemias Rurais a que esta afeta a vigilância da Febre Amarela, Faculdade Católica de Medicina de Pôrto Alegre e Instituto Adolfo Lutz). O exame de rotina

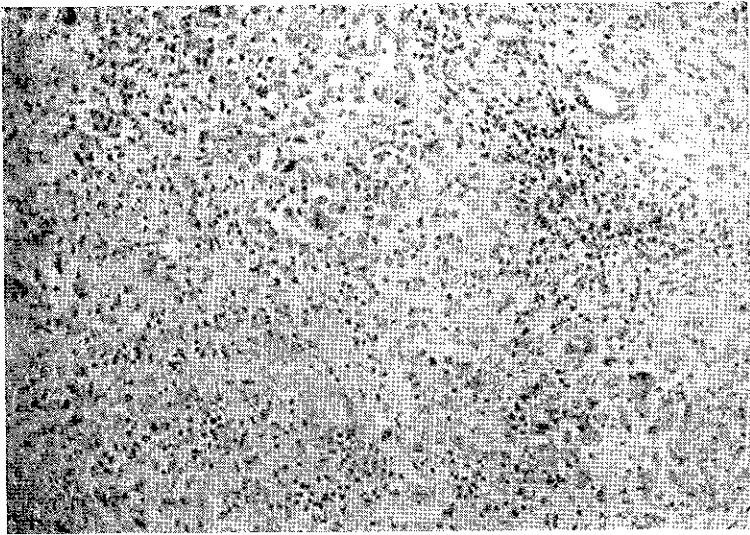


Fig. 5 - Destruição das células hepáticas e infiltrado inflamatório.

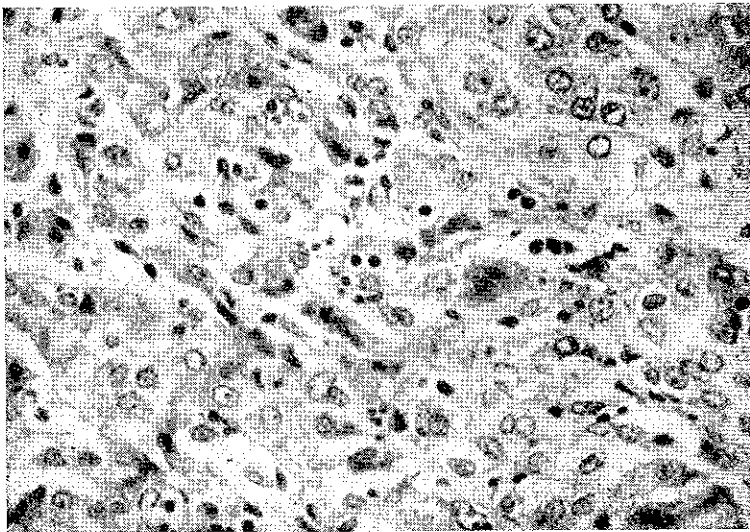


Fig. 6 - Infiltrado inflamatório. Células hepáticas hipercoreadas e multinucleadas. H.E. - 400 x.

Tabela 7. Antígenos empregados para a inibição de hemaglutinação de arboviroses pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo.

Grupo	Antígenos
A	EEE, WEE, Mayaro, Mucambo
B	Yellow Fever, Bussuquara, Ilhéus
C	Carapuru, Marituba, Oriboca
Buny	Guaroa, Tensaw
Califórnia	Califórnia, Tahyna
Phlebotonus	Icoaraci, Itaporanga
Turlock	Turlock
Não grupados	Tacaiuma - Ar 2317 -

dêsse material revelou uma hepatite necrozante do tipo viral, sendo que um dêles em fase de regeneração (tabela 5).

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS

Já é conhecida no meio médico a "Febre Negra" do rio Purus com a designação mais frequente de "Febre Negra de Lábrea" e alguns trabalhos acêrca do problema foram apresentados em congressos, entre os quais só tivemos acesso ao de Pinheiro e cols. (1966) (8). Apenas duas publicações (5 e 6), ao que tenhamos conhecimento, foram realizadas em periódicos científicos.

Todavia, em comunicação pessoal, o Dr. Francisco de Paula Pinheiro, do Instituto Evandro Chagas de Belém, nos informou que há alguns anos seu laboratório vem estudando surtos da doença no município de Lábrea.

Alguns dos casos foram levados à Belém para melhor observação e dentre êles um foi o óbito sem icterícia. Os testes virológicos resultaram negativos, como também para o diagnóstico de *Salmonella*, *Brucella* e *Leptospira*. A histopatologia se diferenciaria do habitualmente encontrado na hepatite infecciosa pela presença de lesões de natureza tóxica.

Duas hipóteses conjunturais teriam sido levantadas pelos investigadores do conceituado laboratório para o agente etiológico: hepatite a virus de nova cepa de alta virulência ou hepatite tóxica, possivelmente pela ingestão de alimentos por uma aflatoxina produzida por um fungo que cresce bem em farinha de mandioca e castanha do Pará. A inoculação experimental dêste material em macacos e patos provocou lesões hepáticas semelhantes (7).

Atualmente uma equipe do Instituto Evandro Chagas acha-se no Rio Purus investigando o problema.

* * *

Com bastante probabilidade todos os casos que relatamos foram acometidos pela mesma doença. Isso porque não apenas estão na mesma área geográfica, como também pela semelhança do quadro clínico. Os casos benignos estiveram sempre relacionados com os demais de modo íntimo (irmãos) dos casos típicos do conceito popular de "Febre Negra".

Podemos, então, lançar as seguintes proposições para discussão:

1 - *"Febre Negra" do rio Purus é uma hepatite.*

Não resta dúvida que em todos os casos as manifestações decorrentes de lesões hepáticas eram proeminentes. De nossa casuística todos apresentaram icterícia. E todos os casos com dados histopatológicos que conhecemos revelaram lesões dos hepatócitos.

Entre as afecções que em terreno favorável como subnutrição, alcoolismo, gravidez, afecções hepáticas anteriores, etc., são capazes de determinar um caso de evolução fulminante, poderíamos pensar em doença de Weil, Febre Amarela, Hepatite tóxica, Hepatite por sôro homólogo e Hepatite Infeciosa.

2 - *A "Febre Negra" seria uma leptospirose?*

Clinicamente seria difícil descartar a doença de Weil, porém devemos esperar o desenlace fatal sucedendo-se a um comprometimento renal importante que nunca houve em nossos casos.

Pela sôro-aglutinação não a podemos excluir já que habitualmente se positiva após a segunda semana de doença e em nossos casos o material foi colhido precocemente.

A histopatologia mesmo sem pesquisa de leptospira revelaria lesões sugestivas, o que não aconteceu com o material que enviamos.

Epidemiologicamente também se afasta esse diagnóstico, pois a presença de maior número de casos exatamente no período mais sêco do ano contrasta com os dados habituais da doença. Além disso o grupo etário não seria selecionado

e dificilmente atingiria crianças de um a dois anos como encontramos.

Portanto, somos levados a crer que a "Febre Negra" não é uma leptospirose.

3 - A "Febre Negra" seria Febre Amarela?

Do ponto de vista clínico deveríamos encontrar manifestações renais e mais comumente hemorrágicas.

Nossos exames complementares, apesar de em uma oportunidade ser assinalada a presença de anticorpos inibidores de hemaglutinação, refutam a hipótese, pois a histopatologia foi categoricamente negativa para a Febre Amarela.

Além disso realizamos a vacinação anti-amarela na região, tendo um dos casos fatais sido imunizado um mês antes.

A região se constitui, segundo se crê, num foco enzoótico de Febre Amarela, mas na ocasião não foi assinalada a presença de macacos mortos e na forma silvestre os adultos seriam mais acometidos estando reservada às crianças as formas mais leves.

Parece razoável, portanto, excluir essa hipótese.

4 - A "Febre Negra" seria uma hepatite tóxica?

Do ponto de vista clínico seria difícil rejeitar essa hipótese. Além disso o uso de chás caseiros, algumas vezes feito com plantas cuja ação farmacológica é por nós desconhecida, é relativamente frequente na região. De outro lado os tóxicos mais conhecidos estão normalmente ao alcance de áreas mais desenvolvidas, industrializadas, e não de pequenos povoados. Serviços de desinsetização não operavam na região.

As condições climáticas favorecem o desenvolvimento de fungos, alguns, como sabemos, capazes de provocar quadros de hepatite tóxica.

No entanto, epidemiologicamente, a hipótese de contaminação alimentar por uma toxina é bastante improvável. Porque as crianças seriam mais atacadas? Há uma relação entre dose ingerido e peso corporal? Mas, não seria de se esperar que os adultos, pelas maiores necessidades alimentares, também ingerissem mais? Porque nem todas as crianças de uma mesma família são atingidas se sua alimentação é idêntica? Porque as crianças de uma mesma família não são

atacadas simultâneamente e sim com espaço aproximado de um mês? Não seria lógico que num mesmo povoado houvesse a ocorrência explosiva dos casos e, portanto, como explicar a distribuição mensal que encontramos? O nosso caso que se deslocou para a cidade e vinte dias depois apresentou a doença teria levado alimentos contaminados ou estaria num período de incubação bastante longo para uma intoxicação?

Somos pois, de opinião que, a prevalecer a hipótese tóxica, pouco provavelmente ela se deveria a uma contaminação alimentar.

5 - A "Febre Negra" seria uma hepatite por sôro homólogo?

Em realidade há o uso indiscriminado da medicação parenteral na região. Na maioria das vêzes a injeção é de antimalárico - a forma terçã maligna é endêmica - ou de "protetores hepáticos". Todavia, as crianças são mais poupadas pela medicação dos "enfermeiros" e mais frequentemente são levadas ao posto de saúde.

De qualquer forma se essa hipótese fosse correta seria de se esperar uma distribuição etária mais uniforme.

6 - A "Febre Negra" seria uma Hepatite Infecciosa?

Fraga F.^o (4) refere que em presença de um caso de hepatite do qual se exclui as outras etiologias é lícito firmar-se o diagnóstico de Hepatite Infecciosa.

Na verdade, qualquer dos casos que atendemos, se tomado isoladamente, podia ser confundido com a respectiva forma clínica encontrada na Hepatite Infecciosa. Ademais, o dado conclusivo seria a histopatologia que em três casos, segundo o Dr. Evandro Pimenta (1 e 2), confirmou o diagnóstico. Daí termos notificado êstes casos como de Hepatite à virus.

Epidemiolôgicamente encontramos ainda alguns fatos concordantes com êsse diagnóstico: parece haver transmissão de um caso à outro com período de incubação possivelmente igual, destino inadequado de dejetos como condição para a disseminação da doença; e, pessoas abandonando a região e se instalando em outros povoados no hipotético período de incubação. A presença de primatas na região pode eventualmente estar associada com a introdução da doença em um dado povoado por haver evidências disso (3) e por ser frequente as crianças brincarem com tais animais.

Todavia, é também do ponto de vista epidemiológico que a hipótese pode ser posta em dúvida, porque a alta letalidade e a grande proporção de formas graves, e, ainda, porque atinge mais o sexo masculino e as crianças?

Na verdade, estatisticamente, foi possível reconhecer que a proporção de crianças menores de cinco anos esteve significativamente maior na "Febre Negra" no que nos demais casos de hepatite notificados (Anexo questão 3).

A interpretação dêsse fato pode estar ligada unicamente à observação de que, sendo a "Febre Negra" mais grave, a proporção de casos benignos inclusive anictéricos, deve ser bastante menor do que na hepatite infecciosa; daí, relativamente, serem observadas mais crianças atingidas na "Febre Negra".

Mais interessante é a relação com o sexo. Embora já tenhamos referido que o sexo masculino foi mais atingido do que o feminino (Anexo, questão 9), essa observação pode resultar equívoca, pois, quando admitimos que a proporção de pessoas de cada sexo fosse igual, poderíamos estar incorrendo em erro, já que pequenos grupos podem apresentar proporções diferentes dessa de 1:1. De qualquer modo quanto à característica sexo os casos de "Febre Negra" não diferiram estatisticamente dos demais casos notificados (Anexo, questão 2). Isso quer dizer que as mesmas razões epidemiológicas que fizeram ocorrer maior número de casos em masculinos de "Febre Negra", também determinaram a ocorrência de maior número de casos em masculinos de hepatite infecciosa. Essas razões podem ter sido desde uma distribuição anômala da população em relação a sexo (improvável) até ao fato de os meninos brincarem mais nos arredores das residências, onde os excretas são lançados, expondo-se mais ao risco.

Por fim devemos lembrar que em relação à letalidade a "Febre Negra" difere significativamente da hepatite infecciosa.

Assim, somos obrigados a pensar que, se se tratar de uma mesma doença, algum fator acessório determinou uma maior incidência de desenlaces fatais na Praia do Inferno. Essa hipótese seria muito pouco provável em virtude das condições ambientais, culturais; sociais, econômicas e, conseqüentemente, alimentares serem iguais. Mas, não é possível descartar de todo que um comprometimento tóxico qualquer fosse o fator acessório.

O que parece mais seguro, entretanto, é que realmente existam dois tipos de hepatite infecciosa, a habitual e a grave, causadas por vírus de igual patogenicidade, mas de distinta

virulência. Essa a nossa impressão, induzida pelos dados que descrevemos no presente trabalho.

A montagem de um bom sistema de informação epidemiológica na região que alimente uma equipe voltada para a investigação do problema é que criará possibilidades para a sua elucidação e contrôle, que acreditamos ser de fundamental importância para a região.

A N E X O

ESTUDOS ESTATÍSTICOS

PARTE I: *Análise dos dados dos casos de Hepatite colhidos da lista de notificações de 1967 de Bôca do Acre (Tabelas 1 e 2).*

Questão 1: A letalidade difere quando separamos os casos relacionados com a Praia do Inferno dos demais casos de hepatite?

(OBS.: Para sermos mais rigorosos consideremos que o caso do qual há dúvida quanto ao relacionamento com a Praia do Inferno, e que faleceu, pertence à amostra dos demais casos de hepatite).

A tabela seguinte foi utilizada e o teste aplicado foi o do qui-quadrado:

Tabela A

Procedência \ Óbitos	Óbitos		Total
	Sim	Não	
Praia do Inferno	6	4	10
Outras Localidades	1	38	39
Total	7	42	49

H_0 - As amostras provêm do mesmo universo

H_1 - As amostras não provêm do mesmo universo.

X^2 cal (Yates) = 17,009 > 10,827 = X^2 2.0,001

Logo rejeita-se H_0 e aceita-se H_1 , o que significa que os dois grupos de casos diferem significativamente e que portanto, não se constituem na mesma doença tendo em conta a letalidade.

Questão 2: Em relação ao sexo os casos de "Febre Negra" provêm do mesmo universo dos demais casos de hepatite?

A tabela seguinte foi utilizada para aplicar o teste do qui-quadrado:

Tabela B

Hepatites \ Sexo	Sexo		Total
	Masc.	Fem.	
"Febre Negra"	6	3	11
Demais	22	16	38
Total	30	19	49

H_0 - As amostras provêm de mesma população.

H_1 - As amostras não provêm da mesma população.

X^2 cal (Yates) = 0,2889 < 3,841 = X^2 1.0,05

Logo aceita-se H_0 , ou seja, os dois grupos não diferem significativamente em relação ao sexo.

Questão 3: A proporção de menores de 5 anos é maior na "Febre Negra" do que nas demais hepatites?

Utilizamos o teste de diferença de proporção a partir da tabela seguinte:

Tabela C

Hepatites	<5 anos	Tôdas as Idades	%
"Febre Negra"	6	11	54,5
Demais	8	38	21,05

H_0 - A proporção de crianças de menos de 5 anos entre os casos de "Febre Negra" é igual à proporção entre os demais casos de hepatite.

H_1 - A proporção de crianças com menos de 5 anos é maior entre os casos de "Febre Negra" do que entre os demais casos de hepatite.

$t_{cal} = 2,1653 > 1,645 = t_{0,05}$

Logo rejeita-se H_0 e aceita-se H_1 , ou seja os dois grupos diferem significativamente em relação à distribuição etária.

PARTE II: *Análise dos dados obtidos dos pacientes de "Febre Negra" – Bôca do Acre, 1967. (Tabelas 3 e 4).*

Questão 4: A letalidade foi influenciada pelo grupo etário?

(OBS.: Foi eliminado o caso cuja evolução foi desconhecida e os dois cuja idade exata não foi obtida).

A resposta será dada pela utilização do teste exato de Fisher aplicado a tabela seguinte:

Tabela D

Grupo Etário \ Óbitos	Sim	Não	Total
	< 5 anos	2	3
> 5 anos	5	2	7
Total	7	5	12

H_0 - A letalidade entre os grupos etários não difere.

H_1 - A letalidade entre os pacientes de 5 e mais anos foi maior ($5/7 > 2/5$) do que entre os menores de 5 anos.

$$p = 0,310553 > 0,05$$

Logo, aceita-se H_0 , ou seja, não houve diferença significativa da letalidade entre os grupos etários em pauta.

Questão 5: A letalidade estava associada ao sexo?

(OBS.: Foi eliminado o caso cuja evolução foi desconhecida).

O teste exato de Fisher foi utilizado:

Tabela E

Sexo \ Óbito	Sim	Não	Total
	Masculino	6	5
Feminino	3	0	3
Total	9	5	14

H_0 - Não há diferença entre a letalidade nos dois sexos.

H_1 - A letalidade é maior no sexo feminino.

$$p = 0,2308 > 0,05$$

Logo, aceita-se H_0 , ou seja, não houve diferença significativa na letalidade em relação aos sexos.

Questão 6: O êxito letal está associado que o aparecimento de icterícia franca?

(OBS.: Eliminaremos o caso cuja evolução é desconhecida).

O Teste exato de Fisher foi aplicado à tabela seguinte:

Tabela F

Óbito				
		Sim	Não	Total
Icterícia Franca	Sim	6	5	11
	Não	3	0	3
	Total	9	5	14

H_0 - Não há diferença na letalidade entre o grupo que desenvolveu a icterícia franca e o que não desenvolveu.

H_1 - A letalidade do grupo que não desenvolveu icterícia franca é maior ($3/3 > 6/11$).

$$p = 0,2308 > 0,05$$

Logo aceita-se H_0 , ou seja, o aparecimento de icterícia franca não melhora significativamente o prognóstico da doença.

Questão 7: A letalidade esteve associada à ocorrência de prostração intensa?

(OBS.: Para esse estudo teremos de eliminar o caso de evolução desconhecida e os outros três sem informação sobre sintomatologia). Utilizaremos o teste exato de Fisher:

Tabela G

Óbito				
		Sim	Não	Total
Prostração	Sim	5	2	7
	Não	1	3	4
	Total	6	5	11

H_0 – O aparecimento de prostração intensa não influenciou a letalidade.

H_1 – O aparecimento de prostração intensa piora o prognóstico ($5/7 > 1/4$).

$$p = 0,24405 > 0,05$$

Logo: aceita-se H_0 , ou seja, o aparecimento de prostração intensa não piorou significativamente o prognóstico dos casos de “Febre Negra”.

Questão 8: A letalidade foi influenciada pela palpabilidade do fígado?

(OBS.: Vale a mesma observação da questão anterior).

O Teste exato de Fisher foi aplicado à tabela seguinte:

Tabela H

Fígado \ Óbito	Sim	Não	Total
	Palpável	2	5
Não Palpável	4	0	4
Total	6	5	11

H_0 – A palpabilidade ou não do fígado não altera o prognóstico da febre negra.

H_1 – A não palpabilidade do fígado piora o prognóstico da “Febre Negra” ($4/4 > 2/7$).

$$p = 0,04544 < 0,05$$

Logo: rejeita-se H_0 e aceita-se H_1 ou seja, a não palpabilidade do fígado piora o prognóstico da “Febre Negra”.

Questão 9: Como se comporta a “Febre Negra” em relação ao sexo?

Para êsse estudo admitiremos que deveríamos encontrar metade dos casos de cada sexo. O teste utilizado, então será o Binomial:

Tabela I

	Masc.	Fem.	Total
N.º de Casos	12	3	15

H₀ - Não há diferença de incidência nos sexos.

H₁ - Há maior incidência no sexo masculino.

$$p = 0,018 < 0,05$$

Logo rejeita-se H₀ e aceita-se H₁, ou seja, o sexo masculino foi significativamente mais atingido pela Febre Negra do que o feminino.

AGRADECIMENTO

Somos muito grato ao Prof. Aluizio Prata pelo estímulo, críticas e sugestões ao presente trabalho.

SUMMARY

In 15 cases of the so-called "Black Fever", there was a pre-icteric phase with fever, malaise, anorexia and digestive upset. Mild to severe jaundice, severe prostration, non palpable liver, hematemesis, cerebral involvement evolving to coma and death were the main features of the icteric stage.

All cases but one occurred in children; 12 were males, only two had a benign course, mortality was 60%.

Based on clinical, laboratory and epidemiological data the author excludes the possibilities of leptospiral hepatitis, yellow fever, serum hepatitis and toxic hepatitis. All suggests that the "Black Fever" of the Purús river is probably a type of viral hepatitis, whose etiological agent has the same pathogenicity as that of infectious hepatitis but with greater virulence.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — CAMPOS, E.P. — Hepatite Epidêmica. *R. Inst. Adolfo Lutz*, 16: 14-36, 1956.
- 2 — CAMPOS, E.P. — Histopatologia do Fígado na Forma Fatal Fluminante da Hepatite Infecciosa. *R. Inst. Adolfo Lutz*, 25-27: 47-60, 1965/1967.
- 3 — COMMUNICABLE DISEASE CENTER — Hepatitis Surveillance. Report (n.º 23): 23-28, 1965.
- 4 — FRAGA, F.º, C. — Hepatite a virus. In Veronesi, R. — "Doenças Infecciosas e Parasitárias". Rio de Janeiro, Editora Guanabara, 1964.
- 5 — LEITE, J.M. et cols. — Doença de Lábrea. *Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Est.*, 18: 170-172, 1966.
- 6 — PAOLA, D. de, et cols. — A Febre Negra da Amazônia. *Hospital*, 71: 1303-1311, 1967.
- 7 — PINHEIRO, F.P. — Informação Pessoal — Palestra proferida no curso de Prevenção e Contrôlo de Doenças Transmissíveis organizado pelo Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, novembro de 1969.
- 8 — PINHEIRO, F.P., et cols. — Febre Negra de Lábrea. II Aspectos bacteriológicos e virológicos — 3.º Congresso Médico Amazônico e Congresso da cidade de Belém 1.º de janeiro de 1966.

ACUTE CHAGAS' DISEASE

ANTONIO R. L. TEIXEIRA (1)

FRANCISCO A. ROTERS (1)

KENNETH E. MOTT (2)

SUMMARY

The authors report autopsy findings of two fatal cases of acute Chagas' disease in children from São Felipe, Bahia, who died between 15 and 25 days after the onset of the symptoms.

A disseminated infection was observed and parasites were demonstrated in various organs. The degenerative and inflammatory changes were directly related to the presence of the parasite. The heaviest concentration of leishmaniasis was found in the myocardium, confirming previous reports. The acute diffuse myocarditis and encephalitis were responsible for the patients' deaths.

The intra-cardiac neuronal ganglia cells and those of Auerbach's plexus in the gastrointestinal tract showed changes equivalent to the surrounding inflammatory process.

INTRODUCTION

The documentation of isolated fatal cases of acute Chagas' disease appears to be the only means of accumulating data to understand the pathology of this form of the disease and evaluate its correlation with the chronic forms.

Few patients die in the acute phase of the disease and it has been suggested (19) that 95% of cases have a benign course. On the other hand, acute Chagas' disease occurs in endemic areas, usually rural, isolated and without a physician to observe, or with adequate facilities to do autopsies.

The major contributions to our present knowledge of the pathology of acute Chagas' disease in man were made in Brasil between 1911 and 1923 by Vianna (34), Chagas (9), Torres (10) and Crowell (11). Twenty five years later, Torres and Duarte (31) and subsequently Laranja et al. (19) renewed interest in the pathology of the acute phase of Chagas' disease.

(1) Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Edgard Santos, F.M.U.Ba.

(2) Physician, Fundação Gonçalo Moniz; Present address: Children's Hospital Medical Center, Boston, Mass, U.S.A.

Scattered reports of the pathology of acute Chagas' disease also come from Argentina, Chile, Colombia, Panama, Guatemala and Mexico.

The study of the pathology of acute Chagas' disease can furnish important information about the involvement of the cardiac and gastrointestinal autonomic nervous system. The older studies did not give specific information on the involvement of the autonomic nervous system as well as the central nervous. Thus, we present this study of two fatal cases of acute Chagas' disease.

CLINICAL DATA

Case 1. G.F.O., 18 month old, mestizo male, born in São Felipe, Bahia. His mother related that he had been ill for about 3 weeks with fever, anorexia, generalized edema, most pronounced on the hands and feet, extreme pallor and dark, foul-smelling watery diarrhea. During the 8 days prior to admission, he had recurrent generalized convulsions of variable duration, persisting up to 30 minutes. The mother reported that her two previous children had died of a similar disease. Physical examination revealed unilateral bipalpebral edema (Romana's sign), pallor and generalized adenopathy. The pulse rate was 130/minute and temperature was 37.8°C. Studorous respiration and intercostal retraction with diffuse bilateral rhonchi were present. No heart murmurs were present. The electrocardiogram revealed frequent ventricular premature contractions with period of bigeminy. He was semi-comatous and during the examination had two episodes of generalized clonic-tonic seizures.

On the ward, the convulsions persisted, the state of coma ensued with increasing dyspnea and he died on the fourth hospital day.

Trypanosome forms of *Trypanosoma cruzi* were found in the peripheral blood. There were 14,476 trypanosomes per mm³ of peripheral blood compared to 15,000 WBC per mm³. Hematocrit was 30% and the hemoglobin was 10 g%. The differential WBC showed 56% lymphocytes, 20% monocytes and 42% polymorphonuclear leucocytes of which 8% were bands and 34% segmented.

Case 2. C.S., 4 month old, white female born in São Felipe, Bahia. The mother informed that the child presented fever and edema of the lower limbs for approximately 15 days prior to admission. About a week before admission she began to have watery diarrhea.

On physical examination she was alert and irritable, temperature 38.6°C and pulse was 130/minute. There was a 2 cm slightly pigmented, desquamating lesion on the left temporal-maxillary area (Chagoma). Generalized adenopathy, hepatosplenomegaly and generalized edema were present. On the day following admission, she died in cardiogenic shock. The peripheral blood revealed numerous trypanosome forms of *Trypanosoma cruzi*.

GROSS FINDINGS

Case 1. External findings included generalized edema, unilateral bipalpebral edema (Romana's sign), thin, fine hair, slight emaciation and profound pallor. The abdomen held 50 ml. of clear yellow ascitic fluid. The liver was 5 cm. below the right costal margin and the spleen was slightly

below the left costal margin. The right thorax had 70 ml of clear fluid. The left ventricular apex corresponded to the fifth left intercostal space and 10 ml. of clear yellow fluid were present in the pericardial sac. The heart weighed 40 grams and no gross changes were noted. The right and left lungs weighed 55 and 50 grams respectively. Both lungs were gray with small dark firm areas of non-creptation. The liver was smooth and yellow weighing 330 grams. The cut surface was greasy to touch. The spleen weighed 20 grams and on cut section was deep violet with prominent follicular pattern. The brain weighed 840 grams and showed marked congestion, edema with reduced sulcal spaces and flattened convolutions. The other organs showed only hemostasis.

Case 2. The external examination revealed a healthy appearing female with normal mucosa and edema of the lower extremities. The abdomen held 10 ml of clear yellow fluid. The liver was 6.5 cm below the right costal margin and the spleen was 6.5 cm below the left costal margin. The mesenteric lymph nodes were enlarged and soft. Thirty ml of clear fluid were present in the right thorax and 10 ml of fluid were removed from the pericardial sac. The left ventricular apex was located in the 5th intercostal space, 6 cm to the left of the sternum. The enlarged heart was grossly normal weighing 40 grams. The myocardium was firm, brown and measured 1 cm at the base and 0.5 cm at the apex of the left ventricle and 0.3 cm at the apex of the right ventricle. Each lung weighed 55 grams with consolidation of both lower lobes and the right middle lobe. Cut section of the lung revealed edema and congestion. The liver weighed 290 grams with a yellow, congested parenchyma. The spleen weighed 55 grams, with marked congestion and a prominent follicular pattern. Peyer's patches of the small intestine were hypertrophied and prominent. Small white lymphoid nodules were also present in the large bowel. The brain weighed 710 grams with marked edema and flattened convolutions. All organs showed marked hemostasis.

METHOD OF STUDY

The tissue was fixed in 10% formaldehyde, embedded in paraffin and cut in 5 micra sections, stained with hematoxylin-eosin and examined under the light microscope.

MICROSCOPIC FINDINGS

Leishmania of *Trypanosoma cruzi* were found in most organs. In general, the inflammatory response of mononuclear cells, plasma cells, histiocytes, lymphocytes and polymorphonuclear leucocytes was most intense in the areas approximating the pseudocysts of *leishmania* of *Trypanosoma cruzi*.

A diffuse, severe pancarditis was present in both cases. The inflammatory infiltrate consisted of lymphocytes, plasma cells and histiocytes as well as polymorphonuclear leucocytes in association with marked interstitial edema and separation of the myofibers. The localization of *leishmania* in the myofibers was so intense that up to six pseudocysts could be found per high powered field. At times the pseudocysts appeared to fill the entire length of the myofiber. The inflammatory reaction was always proportional to the degree of parasitization of the myofibers. Focal areas of myocardial destruction with vacuolization and myofiber rupture were present. In the atria, where the degree of parasitization and inflammatory response were more intense than in the ventricles, hyaline necrosis of isolated myofibers was

observed (Fig. 1). Another constant feature was the periarteriolar inflammatory infiltrate of lymphocytes and basophilic mononuclear cells.

Marked interstitial edema and rare foci of polymorphonuclear leucocytes and lymphocytes associated with leishmania in the cytoplasm of neuroglia cells characterized the microscopic picture of the brain in both cases. Parasitized neuroglia cells without any accompanying inflammatory response

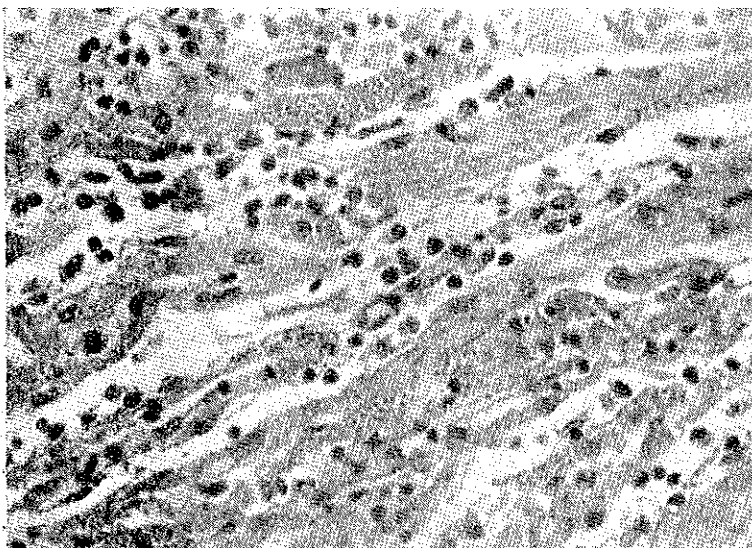


Fig. 1 - Section from the atrium. There are edema, inflammatory reaction and muscle fibers showing hyaline necrosis. Several fibers are parasitized by leishmanial forms of *T. cruzi*.

were also noted. One accumulation of leishmania was noted in the white substance with no definable cell wall border (Fig. 2). The vessels of the central nervous system showed infiltration of the adventitia with lymphocytes, plasma cells and neutrophils in association with the foci of encephalitis. At times, mononuclear infiltrate of the leptomeninges was observed.

Within the areas of atelectasis observed in Case 1, foci of polymorphonuclear leucocytes were found in the alveolar cavities near the bronchioles with infiltration of the peribronchiolar tissue by mononuclear cells and polymorphonuclear leucocytes. The endothelial cells of the capillaries of the alveoli were enlarged and prominent. In case 2, the alveoli were edematous. The capillaries were engorged and contained histiocytes filled with hemosiderin pigment.

The fatty liver changes were more severe in case 1 corresponding to the nutritional state of the infant. The fatty degeneration was characterized by vacuolization, enlarged hepatic cells, and at times rupture had occurred with formation of large free fat deposits.

Only the periportal hepatic cells were spared. The portal spaces showed moderate lymphocytic infiltrate. No leishmania were found in the liver.

No parasites were observed within the reticulo-endothelial system. The lymph nodes showed interstitial edema, dilatation of medullary spaces, hyperplasia of the reticular cells and lymphoid tissue and diffuse infiltrate

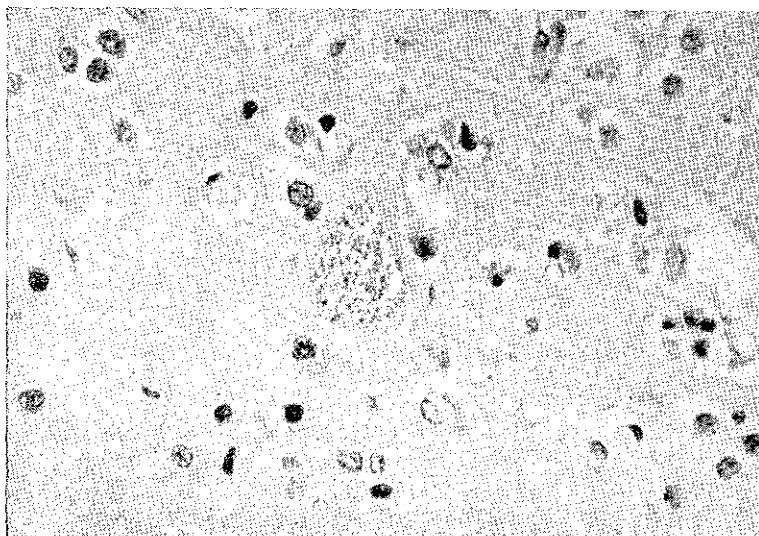


Fig. 2 - Brain. Leishmanial pseudo-cist in the white matter.

of polymorphonuclear leucocytes and plasma cells. Hyperplasia of the lymphoid tissue and diffuse infiltrate of polymorphonuclear leucocytes and plasma cells. Hyperplasia of the lymphoid tissue of Peyer's patches in the small intestine was observed. The spleen was congested with hyperplasia of the reticular cells and lymphoid tissue. The above findings were more pronounced in case 2. In both cases, there were no microscopic alterations of the bone marrow.

The cardiac autonomic ganglia were observed in tissue from the right atrium between the openings of the inferior and superior vena cava and below the inferior vena cava, as well as from the left atrium between the right and left pulmonary arteries in both cases.

The inflammatory process and interstitial edema of the myocardium extended to the ganglia. Periganglia and ganglia infiltrates with edema of the surrounding tissue were noted. (Fig. 3). Many myofibers in proximity to the ganglia were parasitized. However, under no circumstances would we observe leishmania in the neuron or ganglia cells. The nerve ganglia cells showed vacuolization, retraction, loss of basophilic staining and retraction. Ganglia without neuronal cells or even diminished number were not observed.

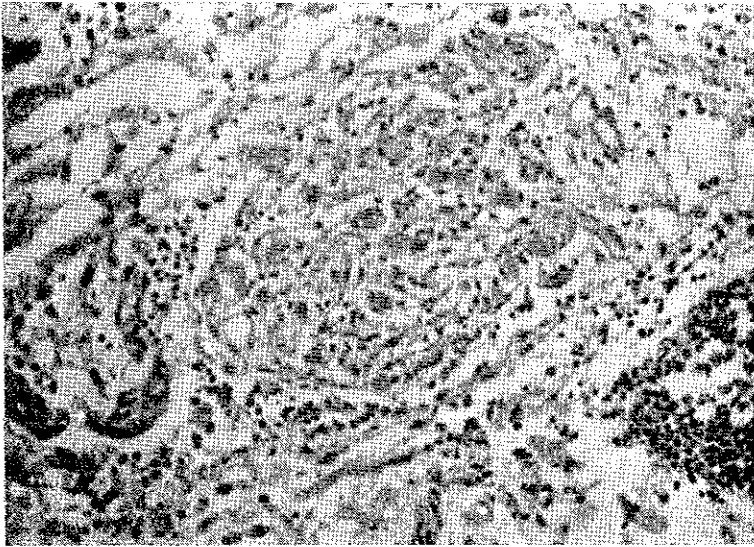


Fig. 3 - Intracardiac autonomic ganglia showing several neurones, edema and inflammatory reaction.

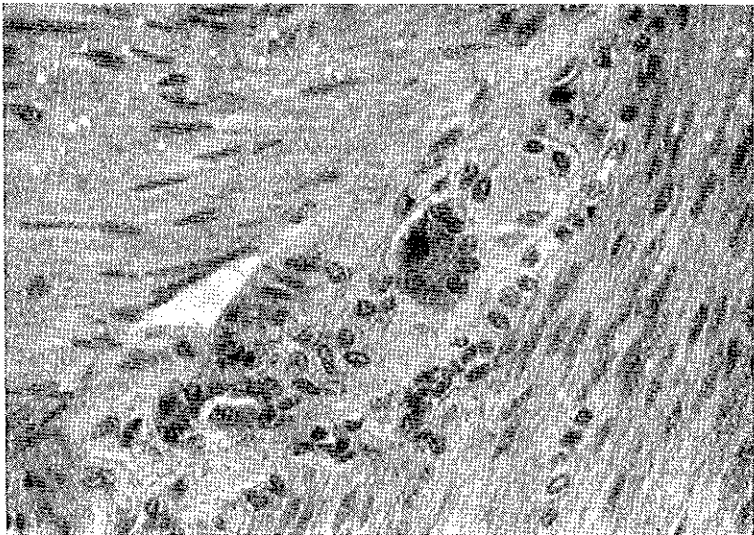


Fig. 4 - Intramural ganglia of the esophagus showing neuronaphagy.

Extensive areas of the esophagus without any alteration were interrupted by focal lymphocyte infiltrate, within the smooth muscle spreading around the adjacent Auerbach's plexus. On the other hand, smooth muscle myofibers were parasitized in proximity to nerve ganglia. The neuron cells were observed frequently to have various alterations such as vacuolization, swelling, loss of basophilic staining, retraction and neuronophagy (Fig. 4).

The intestines showed edema of the wall, distinct inflammatory infiltrate of the mucosa and submucosa and foci of lymphocytes in the myofibers. Auerbach's plexus displayed varying degrees of periganglia and ganglia infiltrate and similar qualitative changes as noted above. *Leishmania pseudocysts* were found only in the smooth muscle.

COMMENTS

There was a distinct predilection of *Trypanosoma cruzi* for the myocardium and the most severe changes occurred in this organ. In both cases, a diffuse acute myocarditis was the predominant lesion and the cause of death in the second case. The intense myocarditis extended to the cardiac ganglia and qualitative changes were evident in the ganglia cells. However, there was no extensive destruction of those cells.

Monckeberg (20) first noted severe inflammatory lesions of the nerves and ganglion cells of the myocardium in animals experimentally infected with *T. cruzi*. Pizzi (23) and others (17,22) have experimentally observed leishmania in the intracardiac autonomic ganglia cells while some investigators have found only inflammatory lesions surrounding the ganglia cells (2,35) or conduction system (5,13,30) as in these two human cases. Alteration of the autonomic ganglia cells was recorded by Alcantara and Köberle (1,7) in experimental animals. Our study, as well as the experimental observation of Suarez (26), has shown that there is not quantitative decrease in the number of ganglion cells in the acute phase of experimental Chagas' disease (26).

Lesions of the central nervous system were present in both cases. Those found in the first case were probably responsible for the child's death. These findings in association with the cardiac lesions were the basis of the most important symptoms and *causa mortis*.

In the course of experimental acute infection leishmania have been observed in glia (11,29) and ganglia cells (21,22) of the central nervous system. Round cell infiltrates and gliosis were also present (10,11,21,29). Besides the inflammatory lesions, leishmania were observed, in our cases, in the glia cells; neuronal cells were not parasitized. Similar findings

in acute human infection were observed by Vianna (34), Chagas (9), Elejalde (12) and Cardoso (7).

Villela (33) isolated from the armadillo a strain of *T. cruzi* specific for the central nervous system of rats and dogs. Leishmania were present in the neuroglia, neurons and peripheral nerves. A similar "neurotropic strain" of *T. cruzi* has been isolated from man (6).

In the gastrointestinal tract, inflammatory foci were observed occasionally in the smooth muscle of the wall and surrounding the ganglia or Auerbach's plexus. Although smooth myofibers were parasitized with leishmania, no neuron cells of the ganglia invaded by leishmania could be demonstrated. In direct proportion to the adjacent inflammation the ganglia showed qualitative changes of edema, shrinkage, vacuolization, loss of basophilic staining and at times neurophagy. No quantitative destruction of neuron cells was present as previously noted by Queiroz (25). Based on those observations there is a possibility that the inflammatory lesions in the acute phase may persist longer and would be responsible for the destruction of neuron cells as seen in the chronic form of the disease (16).

Megaesophagus has long been known to result from denervation. The relationship of megaesophagus to Chagas' disease has been shown experimentally by production of similar lesions of the myenteric plexus in animals (14,15,18,22). Vampre, as cited by Vasconcellos (32) first postulated that megaesophagus and myocarditis were a result of infection with *T. cruzi*. In 1960, Prata (24) reviewed the experience of pathologists and clinicians throughout Brazil and concluded that a common etiology was most likely.

No quantitative study of the nerve cells of the intracardiac ganglia, myenteric plexus of the esophagus or large intestine was attempted. Experimental studies (3,11) have clearly demonstrated that in the acute phase of Chagas' disease the quantitative methods are inferior to those qualitative methods for evaluation of the involvement of the autonomic nervous system in the face of infection by *T. cruzi*. There was a striking similarity between the pathologic findings of these two human cases of acute infection from São Felipe dying 15 and 25 days after onset and the experimental findings of Andrade et al. (4). Their "São Felipe" strain of *T. cruzi* was isolated from *Triatomes* from positive xenodiagnoses of patients from the same area of these two deaths recorded in this paper.

Acute Chagas' disease is a disseminated infection. The inflammatory and degenerative changes are directly related to the degree of parasitic invasion. The lesions are most predominant in the myocardium with varying degrees of involvement of the central nervous system and the gastrointestinal tract.

RESUMO

Os autores relatam os achados de autópsia de dois casos fatais de doença de Chagas aguda em crianças de São Felipe, Bahia, que faleceram entre 15 e 25 dias após o início dos sintomas.

Observou-se uma infecção disseminada, com o encontro de parasitas em vários órgãos. As alterações degenerativas e inflamatórias estavam diretamente relacionadas à presença dos parasitas. A maior concentração de leishmania foi encontrada no miocárdio, confirmando relatos anteriores. A miocardite difusa aguda e a encefalite foram responsáveis pelos óbitos.

Os gânglios neuronais intra-cardíacos e os do plexo de Auerbach no trato gastro-intestinal mostraram alterações equivalentes ao processo inflamatório adjacente.

REFERENCES

- 1 — ALCANTARA, F.C. — Experimentelle Chagas-Kardiopathie (Quantitative Untersuchungen des intrakardialen Nervensystemes). *Z. Tropenmed. Parasit.* 10: 296, 1959.
- 2 — ALENCAR, A. — O sistema nervoso autônomo do coração na infestação experimental do camundongo albino pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Arq. brasil. Med.*, 50: 95-102, 1960.
- 3 — ANDRADE, S.G. e ANDRADE, Z.A. — Doença de Chagas e alterações neuronais do plexo de Auerbach (estudo experimental em camundongos). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 8: 219-224, 1966.
- 4 — ANDRADE, S.G., CARVALHO, M.L. e FIGUEIRA, R.M. — Caracterização morfo-biológica e histopatológica de diferentes cêpas do *Trypanosoma cruzi*. *Gaz. Méd. Bahia*, 70: 32-42, 1970.
- 5 — BADINEZ, S.O. — Contribucion a la anatomia patológica de la enfermedad de Chagas experimental. *Biologica* (Santiago), 3: 3, 1945.
- 6 — CAMPOS, E. de SOUZA — Studies upon a neurotropic strain of *Trypanosoma cruzi*. *J. Tech. Meth. and Bul. Int. A. M. Mus.*, 12: 146, 1929.
- 7 — CARDOSO, R.A. de ALMEIDA — Lesões do sistema nervoso central em 4 casos infantis agudos de doença de Chagas. *B. Inst. Puericult.* (Rio), 17: 101-110, 1960.
- 8 — CHAGAS, C. — Nova entidade mórbida do homem. *Soc. Med. e Cirurg. S. Paulo*, 1: 255-292, 1910.
- 9 — CHAGAS, C. — Trypanosomiase americana. Forma aguda da molestia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, 8: 37-59, 1916.
- 10 — COLLIER, H.O.J., FULTON, J.D., and INNES, J.R.M. — The edema of mice infected with *Trypanosoma cruzi* and the accompanying pathological lesions. *Ann. trop. Med. Parasitol.*, 36: 137-150, 1942.

- 11 — CROWELL, B.C. — The acute form of American Trypanosomiasis. Notes on its pathology with autopsy report and observations on *Trypanosomiasis cruzi* in animals. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* 3: 425-464, 1923.
- 12 — ELEJALDE, P. — Lesões cerebrais na doença de Chagas aguda. *An. paul. Med. Cir.*, 76: 348-350, 1958.
- 13 — JOHNSON, C.M. — Cardiac changes in dogs experimentally infected with *T. cruzi*. *Amer. trop. Med.*, 18: 197-205, 1938.
- 14 — JUNG, R.C. — Chagas'disease, a possible cause of megaesophagus and megacolon. *Amer. J. Gastroenterol.*, 32: 311, 1959.
- 15 — KOBERLE, F. — Patogenia do Megaesófago Brasileiro e Europeu. *R. Goiana Med.*, 9: 79-116, 1963.
- 16 — KOBERLE, F. — Personal communication, 1963.
- 17 — KOBERLE, F. e ALCANTARA, F.G. — Mecanismo da destruição neuronal do sistema nervoso periférico na moléstia de Chagas. *Hospital (Rio)*, 57: 1057-1062, 1960.
- 18 — KOBERLE, F. e NADOR, E. — Etiologia e patogenia do megaesófago no Brasil. *R. Paul. Med.*, 47: 643, 1955.
- 19 — LARANJA, F.S., DIAS, E. NOBREGA, G. e MIRANDA, A. — Chagas' disease. A clinical, epidemiological and pathological study. *Circulation*, 14: 1035-1060, 1956.
- 20 — MONCKEBERG, J.G. — Die Erkrankungen des Myokards und des spezifischen Muskelsystems. In "Handbuch der spezielle Pathologischen Anatomie und Histologie". F. Henke and O. Lubarsch, Editors. Band II. Berlin, Julius Springer, 1924.
- 22 — OKUMURA, M., FRANCA, L.C.M. e CORREA NETTO, A. — Comentários sobre a patogenia da moléstia de Chagas. *R. Hosp. Clin. Fac. med. S. Paulo*, 18: 151-164, 1963.
- 23 — PIZZI, T.P. — Algunos aspectos de la enfermedad de Chagas experimental: Comunicacion preliminar. *Biologica (Santiago)*, 3: 53-68, 1945.
- 24 — PRATA, A. — Relação etiológica entre a doença de Chagas e megae-sófago. *R. Bras. Med.*, 17: 300-308, 1960.
- 25 — QUEIROZ, A.C. — Estudo do Plexo de Auerbach em um caso agudo de doença de Chagas. *Gaz. méd. Bahia*, 67: 110-116, 1967.
- 26 — SUAREZ, J.A. — Los ganglios Neurovegetativos Intracardiacos en la Patogenia de la Miocarditis Chagastica. *Gaz. méd. Bahia*, 69: 73-104, 1969.
- 27 — TAFURI, W.L. & RASO, P. — Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na trypanosomíase. *Hospital (Rio)*, 62: 1325-1342, 1962.
- 28 — TORRES, M. — Estudo do miocardio na moléstia de Chagas, (forma aguda). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 9: 114-139, 1917.
- 29 — TORRES, C.M. & VILLACA, J. — Encephalite e mielite cauzadas por um Tripanozoma (*T. cruzi*). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 11: 80-89, 1919.
- 30 — TORRES, C.M. — Alterações dos capilares do coração na infecção experimental pelo *Schizotrypanum cruzi*. *An. Acad. Bras. Cienc.*, 14: 1-5, 1942.

- 31 — TORRES, C.M. e DUARTE, E. — Miocardite na forma aguda da Doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 46: 759-793, 1948.
- 32 — VASCONCELOS, E. & BOTELHO, G. — "Cirurgia do Megaesôfago". São Paulo. Companhia Editora Nacional, 1937, 434 pp.
- 33 — VILLELA, E. & VILLELA, E. — Elementos do sistema nervoso central parasitado pelo *Trypanosoma cruzi*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 26: 77-79, 1932. (English translation p. 80) Same as: *Ztschr. ges. Neurol. Psychiat.*, 144: 155, 1933.
- 34 — VIANNA, G. — Contribuição para o estudo da Anatomia-Patológica da "moléstia de Carlos Chagas". *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3: 276-293, 1911.
- 35 — YAEGER, R.G. — Personal communication, 1963.

Recebido para publicação em 8/3/70.

MODIFICAÇÃO NO APARELHO DE POTTER-ELVEHJEM PARA HOMOGENEIZAÇÕES DE TECIDOS MUSCULARES

*ROBERTO PAULO CORREIA DE ARAÚJO (1)
LUIZ ERLON ARAÚJO RODRIGUES (2)
L. F. MACÊDO COSTA (3)*

RESUMO

Os autores discrevem alterações introduzidas no aparelho de Potter-Elvehjem com o fito de melhor adaptá-lo ao estudo de componentes intracelulares.

O emprêgo de homogenados de tecidos (principalmente músculo estriado, coração e útero) é corrente no estudo de componentes subcelulares.

Dentre os inúmeros homogeneizadores de tecidos existentes, o de Potter-Elvehjem é o mais utilizado. Este homogeneizador consistia, originalmente, num tubo de vidro pyrex (16 x 150 mm) ao qual se adptava um pistilo, também de vidro, bem ajustado. Mesmo depois das modificações verificadas tanto no pistilo - que passou a ser de teflon (1) -, quanto na haste de aço inoxidável, não se consegue boas homogeneizações de tecidos musculares, devido ao seu pequeno tamanho.

O emprêgo de homogeneizadores de vidro duplamente esmerilhado (pistilo e parte interna do tubo esmerilhados, o que aumenta a eficiência da homogeização) não pode ser efetuado para certos estudos dos componentes intracelulares, porque quebra núcleos e outras estruturas celulares, além de interferir nas determinações do pêso sêco (2).

O PRESENTE TRABALHO FOI FINANCIADO PELA FUNDAÇÃO FORD-CONVÊNIO BIOLOGIA DA REPRODUÇÃO; CELEBRADO COM A FACULDADE D9 MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA.

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Bioquímica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- (2) Assistente do Departamento de Bioquímica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- (3) Professor Adjunto de Fisiologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

A fim de sanarmos êsses inconvenientes, introduzimos modificações, tanto no homogeneizador de Potter-Elvehjem, como no seu motor de tração (Fig. 1).

O tubo apresenta as seguintes medidas externas:

- 30 cm de comprimento
- 7 cm de diâmetro superior
- 4,5 cm de diâmetro inferior.

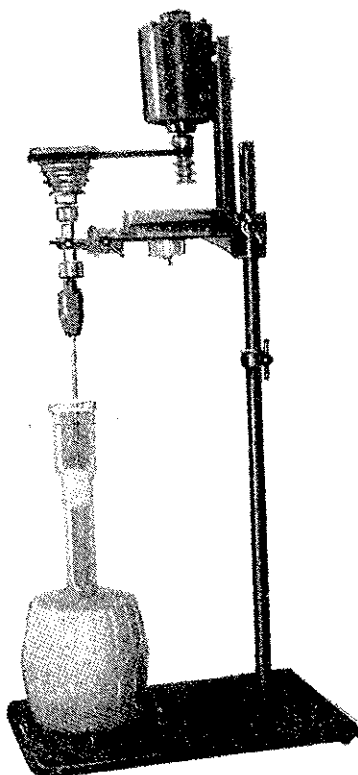


Fig. 1 - Fotografia do homogeneizador de Potter-Elvehjem, mostrando as modificações introduzidas.

O pistilo apresenta as seguintes medidas: comprimento de 30 cm, sendo a parte de teflon, 7 cm e a haste de aço inoxidável, 23 cm. A parte de teflon, de diâmetro conveniente para passar ajustada às paredes internas do tubo, tem sua porção terminal lisa e arredondada.

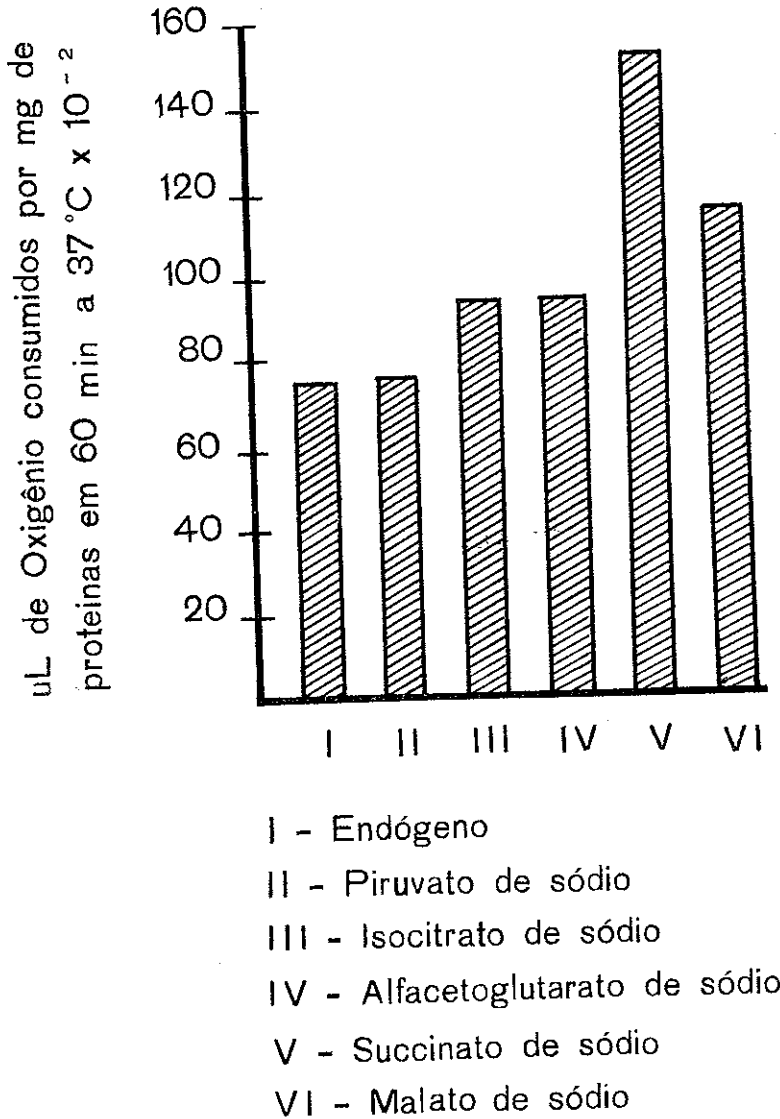


Fig. 2 - Diagrama referente a experimento em que se avalia a respiração mitocondrial de útero de rata grávida, evidenciando que as mitocôndrias estão preservadas e fisiologicamente funcionantes.

Ao motor de tração foram adaptadas diferentes polias, para melhor desempenho, quanto à força e à velocidade.

Entre as inúmeras experiências realizadas com o homogeneizador de Potter-Elvehjem modificado apresentamos um exemplo, em que avaliamos a respiração mitocondrial de útero de rata grávida, frente a alguns substratos do ciclo de Krebs-Johnson-Szent Gyorgyi. Como se pode verificar na Figura 2, a homogeneação do tecido uterino preservou suas mitocôndrias intatas e fisiologicamente funcionantes, pois utilizaram oxidativamente de modo satisfatório aquelas substâncias. O método empregado nesta avaliação foi o de Warburg.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Sr. Rodolfo Tombo Romero a confecção do aparelho modificado.

SUMMARY

The authors describe some modifications in the apparatus of Potter-Elvehjem, in order to make it more suitable for the study of intra cellular components.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — SCHNEIDER, W.C. and HOGEBOOM, G.H. — Intracellular distribution of enzymes; certain purine-metabolizing enzymes. *J. Biol. Chem.*, 195: 161-166, 1952.
- 2 — UMBREIT, W.W., BURRIS, R.N., and STANFFER, J.F. — *Manometric techniques and tissue metabolism* — 2nd. ed., Burgess, Minneapolis, chap. 11, 136-147, 1951.

Recebido para publicação em 27/10/70.

REMOÇÃO CIRÚRGICA DE *SCHISTOSOMA MANSONI* EM CAMUNDONGOS

VANETTE SOUZA OLIVEIRA (1)

ALUIZIO PRATA (1)

JOSÉ GUILHERME DA MOTTA (2)

RESUMO

Foi estabelecida técnica para remoção de *S. mansoni* dos vasos mesentéricos de camundongos parasitados com um a três casais de esquistossomos. Em 100 animais operados, 81 sobreviveram e em 75 destes foram removidos todos os casais de vermes existentes.

INTRODUÇÃO

A remoção cirúrgica de *S. mansoni* em animais de experimentação (coelhos e macacos) foi obtida através aspiração de sangue da veia porta, nos trabalhos pioneiros de Brandt (1). Posteriormente, Goldsmith e Kean (2) também em macacos, conseguiram retirar esquistossomas através a filtração extra corpórea do sangue porta. Este processo foi aplicado ao homem (3).

Em camundongos, as tentativas para livrá-los da infecção pelo *S. mansoni* têm sido realizadas somente através o uso de substâncias medicamentosas. Desta forma, os vermes são carregados das veias mesentéricas para o fígado, onde morrem e são absorvidos.

No presente trabalho é descrita uma técnica pela qual os *S. mansoni* acasalados são removidos cirurgicamente dos vasos mesentéricos do camundongo.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais – Foram utilizados 100 *Mus musculus* das linhagens *Swiss* e *C3H*, infectados por via transcutânea, com cinco

(1) Fundação Gonçalo Moniz e Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas da Universidade Federal da Bahia.

(2) Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia e Fundação Gonçalo Moniz.

a sete cercárias de *S. mansoni*, obtidas de planorbídeos procedente de Feira de Santana (Bahia), sendo os animais submetidos às experiências 50 a 70 dias após a infecção. Todos eliminavam ovos de *S. mansoni* pelas fezes.

Técnica cirúrgica – O anestésico empregado foi a Novocaína a 0,66%, na dose de 0,3 ml/g de peso animal, administrado por infiltração local. Os animais foram operados em decúbito dorsal e a abertura da cavidade abdominal realizada por incisão mediana de 1,5 a 2,0 cm. Após a exposição dos intestinos e exame cuidadoso dos vasos mesentéricos, os esquistossomos eram removidos com estilete.

O tempo empregado em cada operação variou de cinco a oito minutos.

Uma semana após o ato cirúrgico os camundongos eram sacrificados para se certificar da inexistência de *S. mansoni* e de ovos imaturos vivos.

RESULTADOS

Dos 100 animais operados 81 sobreviveram, dando, pois, 19% de óbito. Na verdade, nas últimas operações esta percentagem pôde ser reduzida para 12%. Em 75 dos 81 camundongos sobreviventes retirou-se, com facilidade, um a três casais de vermes. Nos outros seis não foi possível localizar os vermes no sistema porta durante a operação, embora todos os seis camundongos, posteriormente, exibissem ovos nas fezes e, quando sacrificados, vermes e ovos imaturos vivos.

Quando os 75 camundongos em que se conseguiu a remoção dos esquistossomos foram sacrificados, não foram encontrados vermes acasalados nem ovos imaturos vivos. No entanto, em quase todos os animais, era frequente a presença de um ou dois vermes machos no fígado.

COMENTÁRIOS

A experiência obtida em 100 operações para remoção de *S. mansoni* em camundongos mostrou que a técnica é rápida, precisa e de fácil execução, desde que se trate de animais parasitados com poucos pares de vermes. O método permite uma sobrevivência de 81 – 88% dos animais operados e a remoção de todos os casais de *S. mansoni* em 92,5% dos camundongos sobreviventes. Na pequena percentagem de animais em que não se conseguiu remover os pares de vermes, acredita-se que seja pelo fato deles se encontrarem, momentaneamente,

no tronco da veia porta ou no fígado. Isto acontecia com frequência, também, com os vermes machos.

O método pode ser usado quando houver necessidade de interromper a postura do *S. mansoni* sem o uso de drogas. Isto permite, também, remover súbitamente o potencial anti-gênico e patogênico representado pelos casais de vermes. Esta interrupção brusca da postura poderá ter interêsse nos estudos imunológicos, patogênicos e parasitológicos da esquistosomose.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à auxiliar de laboratório Tereza Almeida, de cuja colaboração dependeu a realização do presente trabalho.

SUMMARY

A surgical technique is described which allows the removal of *S. mansoni* from the mesenteric vessels of mice infected with one to three couples of schistosomes. From 100 animals, 81 survived and from 75 all the worms were removed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BRANDT, J.L. — An operative approach to the treatment of schistosomiasis mansoni infections. *Science*, 105: 239-240, 1947.
- 2 — GOLDSMITH, E.I. & KEAN, B.H. — Schistosomiasis: experimental surgical removal of adult worms. *Gastroenterol.*, 50: 805-807, 1966.
- 3 — LUZ, F.F.C., GOLDSMITH, E.I. & KEAN, B.H. & PRATA, A. — Extracorporeal filtration of portal blood in man for the removal of *Schistosoma mansoni*. Surgical technic and operative results in 20 cases. *Gaz. méd. Bahia*, 67: 7-18, 1967.

Recebido para publicação em 7/6/70.

TRATAMENTO DA SALMONELOSE DE CURSO PROLONGADO COM HYCANTHONE

VANIZE MACEDO

J. C. BINA

ALUIZIO PRATA

RESUMO

Os autores relatam cinco casos de salmonelose de curso prolongado tratados com Hycanthone (3,0 a 3,5mg/Kg, dose única). Os resultados foram bons e todos os pacientes curaram. O Hycanthone teria ação contra o *S. mansoni*, que abrigaria a *Salmonella*.

INTRODUÇÃO

Desde que Ferreira (3) e Teixeira (10, 11 e 12) descreveram os primeiros casos de febre tifoide de curso prolongado, chamaram a atenção para a associação com a esquistossomose. Várias teorias foram aventadas para explicar a patogenia da doença. Recentemente, Ottens e Dickerson (1,7) demonstraram que o *S. mansoni* morre quando seu camundongo hospedeiro é infectado com alguns organismos Gram-negativos. Observaram ainda que, quando as salmonelas eram administradas em doses que não lesavam o hospedeiro, elas ficavam abrigadas e se multiplicavam no cecum do *S. mansoni*. Prata e Rocha (9), em trabalho ainda em andamento, confirmaram este fato e Prata (8), explicando a patogenia da febre tifoide prolongada sugere que "O Schistosoma, que tão bem se defende dos mecanismos de defesa do hospedador, mantendo-se vivo no interior dos vasos, serve ainda de abrigo à *Salmonella*".

Neves e cols. (6) usaram o Niridazole no tratamento da salmonelose de curso prolongado e explicaram seus bons resultados pela hipótese de uma ação anti-Salmonella do Niridazole. Sendo o Hycanthone uma droga de boa tolerabilidade e alto

índice de cura na esquistossomose (4,5), isto nos levou a usá-lo no tratamento da salmonelose de curso prolongado, visando, com o tratamento da esquistossomose, curar a salmonelose.

MATERIAL

Foram tratados cinco pacientes portadores de salmonelose de curso prolongado com Hycanthona na dose única de 3,0 a 3,5mg/Kg, administrado por via intramuscular.

Caso 1 — J.L.G.O. — 17 anos, pardo, masculino, procedente de Nagé (Bahia); internado no Hospital Santa Isabel em 4/12/69. Paciente com queixas de febre vespertina e calafrios há quatro meses. Astenia, diarreia, epistaxis frequentes; edema dos membros inferiores há um mês. Paciente de área endêmica de esquistossomose, com passado de banhos em rio. Pêso: 35,200Kg Altura: 1,49m. Temperatura axilar: 38°5C. Pulso: 92 batimentos por minuto, rítmico. T.A. = 90X60. Mucosas hipocrômicas. Abdomen aumentado de volume. Fígado a 8cm. do rebordo costal direito, com consistência aumentada e lóbulo esquerdo proeminente. Baço a 10 cm. do rebordo costal esquerdo, com consistência aumentada. Petéquias no terço inferior das pernas. Leucócitos: 15.000/mm³; 5% bastões; 69% segmentados; 0,5% eosinófilos; 19,5% linfócitos; 6% monócitos; granulações tóxicas na maioria dos leucócitos. Hemácias: 2.900.000/mm³; 6,8g% Hb; 23% Htc. Fezes: ovos de *S. mansoni* (viáveis). Hemocultura positiva para *Salmonella typhi*; Reação de Widal — aglutinou H(1:200).

Evolução: Paciente evoluiu com febre na enfermaria e a 23.12.69 fez uso de Hycanthona (120mg, dose única). A temperatura começou a declinar logo a seguir e desapareceu no sexto dia (Fig. 1). Um mês após estava com mucosas coradas, fígado e baço a 4cm. Pêso 41,500Kg; Hb 12g%; Htc 38%. Hemocultura para *Salmonella* negativa. Reação de Widal: aglutinou A(1:400); O(1:800); H(1:800).

Caso 2 — O.L.S. — 23 anos, masculino, pardo, natural de Castro Alves (Bahia). Queixava-se de aumento de volume do abdomen, febre, calafrios, períodos de diarreia com sangue e muco, edema dos membros inferiores e palidês; doente há mais de um ano. Pêso: 52,7Kg. Temperatura axilar 37°C. Pulso: 100 batimentos por minuto. T.A.: 120X70. Palidês de pele e mucosas. Fígado palpável à inspiração profunda, ao nível da linha hemiclavicular e a 9cm. do apêndice xifoide, levemente endurecido, superfície lisa. Baço a 16cm. do rebordo costal esquerdo, duro e indolor. Leucócitos: 6.000/mm³; 8% bastões; 6% segmentados; 9% eosinófilos; 17% linfócitos; 5% monócitos; Hb 5g%; Htc 17%. Fezes: Ovos de *S. mansoni*. Hemocultura positiva para *Salmonella typhi*. Reação de Widal: aglutinou antígeno O(1:200).

Evolução: Na enfermaria continuou a apresentar febre. Fez uso de Hycanthona (180mg por via intramuscular, em dose única). A temperatura caiu dez dias após a medicação, tendo alta um mês após duas hemoculturas negativas. Pêso: 56Kg. Fígado palpável no rebordo costal direito à inspiração profunda e a 6cm do apêndice xifoide, levemente endurecido. Baço a 8cm. do rebordo costal esquerdo, duro.

Caso 3 — A.P.A. — 28 anos, feminina, branca, natural de Taquarendi (Bahia). Internada em 14/4/70. Queixava-se de dor no hipocôndrio esquerdo,

CASO 1

J. L. G. O.

IDADE: 17 ANOS
SEXO: MASCULINO
DATA INTERNAMENTO: 4/12/69

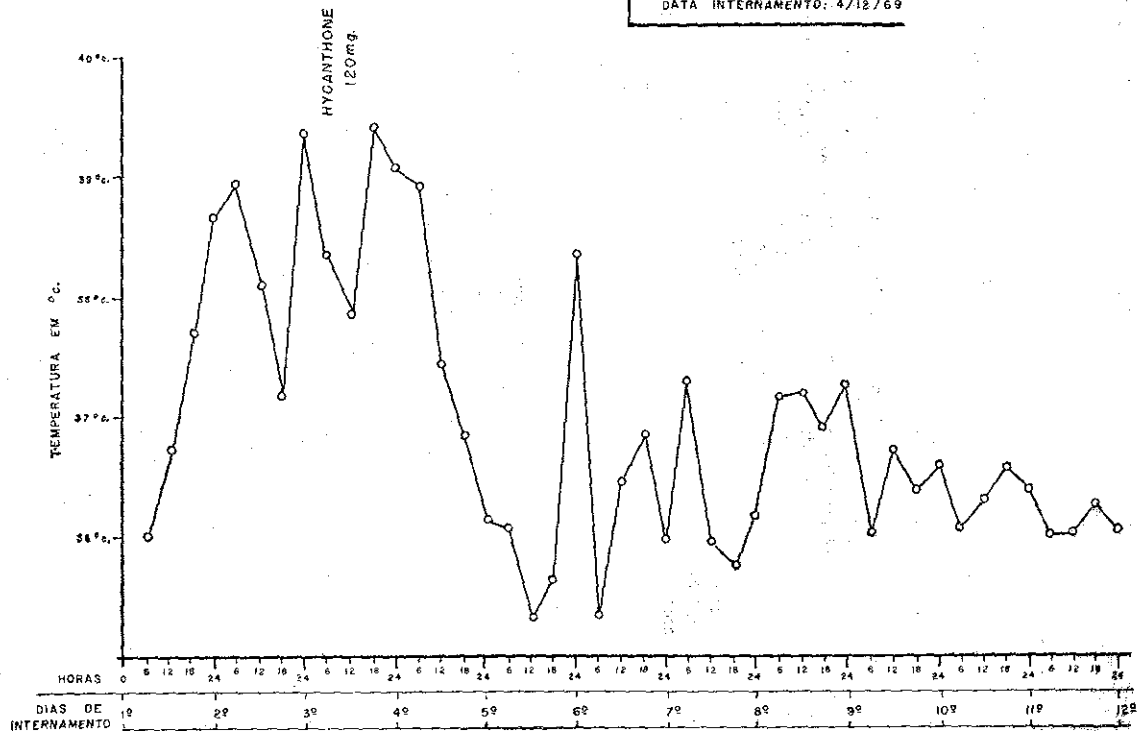


Fig. 1 - Curva térmica do Caso 1.

diarréia, astenia, emagrecimento, febre e calafrios há seis meses. Pêso: 44Kg. Temperatura axilar: 38°C. T.A. = 110X60. Pulso: 96 batimentos por minuto. Palidês de pele e mucosas. Fígado palpável a 15cm do rebordo costal direito e 21cm. do apêndice xifoide, levemente endurecido, superfície nodular. Baço a 16m do rebordo costal esquerdo, duro. Leucócitos; 6.000/mm³; 8% bastões; 62% segmentados; 1% eosinófilos; 26% linfócitos; 3% monócitos; Hb: 6g%; Htc 24% Hemocultura positiva para *Salmonella* Grupo A. Reação de Widal aglutinou antígeno A(1:400). Fezes: ovos de *S. mansoni*.

Evolução: Usou Hycanhone (150mg, via intra-muscular, em dose única). A temperatura caiu com dois dias, desaparecendo com uma semana. O fígado e o baço começaram a regredir na segunda, embora as hemoculturas ainda estivesse positivas. Teve alta após cinco hemoculturas negativas, com ótimo estado geral. Pêso: 48Kg, mucosas coradas. Fígado no rebordo costal direito e a 11cm do apêndice xifoide. Baço palpável à inspiração profunda.

Caso 4 — A.S.S. — 29 anos, feminina, branca, natural de Simões Filho (Bahia). Internada em 20/5/70. Queixava-se de febre, calafrios, cefaléia e perda de pêso de 20Kg há dez meses. Tinha passado de banhos de rio. Pêso: 37,200Kg. Temperatura axilar: 37°C. Pulso: 92 batimentos por minuto. T.A. = 150X100. Mucosas descoradas. Nódulos linfáticos palpáveis na regiões inguinal, cervical e axilar. Petéquias no terço inferior das pernas. Sôpro sistólico suave, plurifocal. Fígado a 9cm. do rebordo costal direito e 12cm do apêndice xifoide, borda fina. Baço a 8cm. do rebordo costal esquerdo, duro. Leucócitos: 11.000/mm³; 2,5% bastões; 51,5% segmentados; 18% eosinófilos; 0,5% basófilos; 25% linfócitos; 2,5% monócitos. Sumário de urina: 30 piócitos por campo, raras hemácias, Reação de Widal: aglutinou H(1:400). Hemocultura positiva para *Salmonella typhi*. Fezes: ovos de *S. mansoni* (viáveis).

Evolução: Na enfermaria evoluiu com febre irregular. Em 27.5.70 usou Hycanhone (130mg, via intramuscular, dose única). A temperatura foi desaparecendo e, na ocasião de alta, o fígado estava a 6cm. do apêndice xifoide e a 2cm. do rebordo costal direito. Baço a 2cm. do rebordo costal esquerdo. Três hemoculturas foram negativas.

Caso 5 — L.V.P. — 11 anos, masculino, pardo natural de Serra Negra (Bahia). Internado em 9.6.70 — Queixava-se de febre e aumento de volume do abdomen há dois meses. Em dezembro de 1969 fôra internado com o diagnóstico de salmonelose de curso prolongado, sendo medicado com Cloromicetina (2g por dia, durante dez dias), tendo alta como curado. Pêso: 26,5Kg. Pulso: 84 batimentos por minuto. Temperatura axilar: 37°C. T.A. = 110X70. Nódulos linfáticos palpáveis na região cervical posterior e submandibulares. Mucosas descoradas. Fígado a 11cm do apêndice xifoide e palpável à inspiração profunda no rebordo costal direito, borda fina, superfície finamente nodular. Baço a 17cm. do rebordo costal esquerdo, duro. Leucócitos: 8.500/mm³; 5% bastões; 57% segmentados; 4% eosinófilos; 14% linfócitos; 4% monócitos; Hb: 7,6g%; Htc: 29%. Fezes: ovos de *S. mansoni* (viáveis) Reação de Widal: aglutinou antígeno O(1:800); H(1:400) A(1:200) Hemocultura positiva para *Salmonella typhi*.

Evolução: Fez uso de Hycanhone (70mg, via intramuscular, dose única). A temperatura desapareceu e teve alta com hemocultura negativa, fígado palpável sob o rebordo costal direito e a 10cm do apêndice xifoide. O baço a 11 cm do rebordo costal esquerdo.

RESULTADOS

Todos os cinco pacientes curaram-se da salmonelose. A febre começava a declinar nos três primeiros dias de uso da droga, desaparecendo dentro de uma semana a dez dias. O fígado e o baço regrediram e os pacientes aumentaram de peso e elevaram as suas hemoglobinas. Nos cinco casos, a alta foi dada após hemoculturas negativas. No caso 3 a paciente, embora sem febre e com regressão clínica da doença, apresentou após dez dias de tratamento hemocultura positiva, confirmada com cinco hemoculturas. Como estivesse com bom estado geral e regressão evidente do quadro clínico, foi posta em observação. As hemoculturas negativaram-se sem uso de qualquer medicação. Teve alta após cinco hemoculturas negativas. O caso 4, que fôra recidiva de tratamento com cloranfenicol, respondeu bem ao Hycanthon. Os exames de fezes de todos os pacientes foram negativos para *S. mansoni* após o tratamento.

COMENTÁRIOS

Os trabalhos de Ottens e Dickerson, (1,7) demonstrando que o *S. mansoni* é capaz de abrigar organismos Gram-negativos no cecum, abriram novas perspectivas para o estudo da patogenia da salmonelose de curso prolongado. O fato de grande número de pacientes apresentarem recidiva da salmonelose com o uso de cloromicetina, ajuda-nos a pensar que a *Salmonella* seja abrigada no intestino de *S. mansoni*, onde se protegeriam da ação das defesas humanas. O Hycanthon cura a salmonelose prolongada por uma ação indireta, pois que não tem ação "in vitro" sobre a *Salmonella* (2). Tudo leva a crer que o *S. mansoni* funcione como portador da *Salmonella*, sendo o responsável pelas contínuas bacteriemias periódicas. O caso 3 parece ilustrar esta afirmativa.

SUMMARY

The authors report on five cases of salmonellosis of protracted course treated with Hycanthon (3.0-3.5 mg/Kg, single dose). The results were good and all the patients cured. Hycanthon would act upon the *S. mansoni* which shelters the *Salmonella*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BIOLOGICAL control of schistosomiasis? *Lancet*, 2: 477-478, 1969.
- 2 — CONCEIÇÃO FILHO, J.L. — Comunicação pessoal.
- 3 — FERREIRA, J.M. — Febre tifoide. *R. méd.*, 38: 181, 1954.

- 4 — FIGUEIREDO, J.F.M., CARVALHO, J.S., MACEDO, V., GONÇALVES, H.J.D. e MONTENEGRO, M.A. — Tolerabilidade do Hycanthon e resultados preliminares quanto à sua eficácia no tratamento da esquistossomose mansônica. *Gaz. méd. Bahia*, 68: 134-131, 1968.
- 5 — FIGUEIREDO, J.F.M. e PRATA, A. — Eficácia do Hycanthon no tratamento da esquistossomose mansoni. *Gaz. méd. Bahia*, 69: 16-19, 1969.
- 6 — NEVES, J., MARINHO, R.P., MARTINS, N.R.L.L. DE ARAÚJO P.K. and LUCCIOLA, J. — Prolonged septicaemic salmonellosis: treatment of intercurrent schistosomiasis with niridazole. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 63: 79-84, 1969.
- 7 — OTTENS, H. and DICKERSON, G. — Bacterial invasion of schistosomes. *Nature (Lond)*, 223: 506-507, 1969.
- 8 — PRATA, A. — Patogenia da febre tifoide prolongada. *Gaz. méd. Bahia*, 69: 111-112, 1969.
- 9 — PRATA, A. e ROCHA, H. — A ser publicado.
- 10 — TEIXEIRA, R. — Casos de febre tifoide de forma prolongada (nota prévia). *Bol. Dep. Saúde Est. Bahia*, 2: 5-8, 1958.
- 11 — TEIXEIRA, R. — "Estudo clínico de casos de febre tifoide prolongada". Faculdade Medicina Bahia, Salvador, 1959. Tese.
- 12 — TEIXEIRA, R. — Typhoid fever of protracted course. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 2: 65-70, 1960.

Recebido para publicação em 10/11/70.

ATUALIDADES

O ENSINO DAS DOENÇAS PARASITÁRIAS, INFECTUOSAS E TROPICAIS E SEU IMPACTO NA FORMAÇÃO DO MÉDICO

AMADOR NEGHME (1)

RESUMO

O ensino das doenças tropicais, infecciosas e parasitárias deve ser organizado a fim de alcançar-se os objetivos gerais da educação médica. Neste sentido, além de espalhar os conhecimentos básicos essenciais deverá contribuir na formação de um profissional universitário. Para obter isto é indispensável organizar o ensino para desenvolver habilidades técnicas e manuais, hábitos essenciais e atitudes favoráveis à integração das ações médicas. Estas disciplinas quando são ensinadas e aprendidas através de métodos ativos, mostram com grande objetividade, a interrelação dinâmica entre agente etiológico, hospede e ambiente e ajudam o estudante a compreender melhor o conceito da medicina integrada e estimula na formação de atitudes condizentes com os propósitos da educação médica e com a realidade social da medicina.

As Escolas de Medicina não podem ignorar a realidade médica e social e sua atividade docente e científica deve ser dirigida para os problemas da patologia mais importante e sua solução. Entre estas, adquirem especial relevância as doenças transmissíveis, em cujo ensino e pesquisa convém fazer confluir os aspectos clínicos, patológicos, epidemiológicos e profiláticos.

Para o melhor cumprimento dos propósitos já enunciados é aconselhável uma estreita coordenação e integração das atividades dos diferentes departamentos da respectiva Escola e da mesma com outras instituições conexas.

O ensino das doenças tropicais seria muito facilitado se o hospital assumisse a responsabilidade do cuidado integral da saúde numa área geográfica ou região determinada, de acordo com convênio específicos com os serviços de saúde pública. É ainda aconselhável dar mais amplitude ao ensino em ambulatórios e estabelecer um justo equilíbrio entre o ensino em pacientes internados e dos consultórios, oferecendo aos estudantes oportunidades para dar seguimento domiciliar aos doentes observados nas enfermarias do hospital e nos ambulatórios. Completa-se, assim, seu conhecimento da história natural da enfermidade e aplicam-se medidas preventivas, sociais e educacionais ao doente e seus familiares.

(1) Membro de número da Academia de Medicina do Instituto do Chile. Diretor Científico da Biblioteca Regional de Medicina da Organização Pan Americana da Saúde. Diretor *ad-honorem* do Departamento de Educação Médica da Escola Paulista de Medicina.

Endereço atual: Rua Botucatu 862 - Vila Clementino. São Paulo - Brasil.

INTRODUÇÃO

A tarefa da Universidade contemporânea não é unicamente de preparar profissionais e técnicos, mas, primordialmente, a procura da verdade numa comunidade acadêmica de professores e estudantes. Neste sentido, não existe dúvida que um dos deveres da Universidade é a criação do conhecimento. Para que os profissionais formados possam desempenhar-se com eficácia na sociedade e contribuir para o desenvolvimento econômico, social e cultural dos países, é indispensável adquirirem uma atitude de investigação crítica dos problemas e a capacidade para resolvê-los com método e dedicação.

O estudante chega a ser um verdadeiro universitário somente quando incorpora à sua consciência atitudes e capacidades intelectivas e os ideais da Universidade na essência e na substância de sua espiritualidade e na sua inquietude cultural; quando se inspira no amor à verdade e age com altruísmo e compreensão de seus semelhantes, com independência e vontade de servir, com abnegação, humildade e desinteresse.

É imprescindível analisar o trabalho e responsabilidades das escolas profissionais dentro do âmbito da Universidade e fixar seus propósitos e objetivos gerais. A tendência atual é de formar profissionais selecionados, aptos para compreender e servir a pessoa humana e a coletividade e para participar no desenvolvimento nacional. O ensino de uma determinada matéria numa Escola de Medicina, somente é concebível dentro do marco dos objetivos gerais da educação médica e como parte da formação de um profissional universitário (Neghme, A. - 1967).

Se na formação de um profissional universitário não se consegue dar-lhe uma imagem global do mundo e da vida nem esse refinamento das qualidades humanas superiores que constitui a autêntica cultura, estaríamos proporcionando à sociedade, profissionais eventualmente eficientes como técnicos, mas desumanos. Em outras palavras, aquelas Escolas universitárias que limitam seu trabalho à simples transmissão de conhecimentos já adquiridos e não se preocupam em desenvolver em seus alunos outros atributos intelectuais e culturais, não estão cumprindo satisfatoriamente com sua responsabilidade social.

Os programas da educação no campo das ciências da saúde estão sendo revisados à luz dos princípios universitários

já declarados. Agora fixam-se seus objetivos no sentido de capacitar o aluno para que possa seguir a marcha acelerada e crescente das ciências, para que continue estudando durante toda sua atividade profissional e para que contribua ao incremento dos conhecimentos. Também procura-se dar-lhes o mais sólido fundamento biológico e clínico integral, ao mesmo tempo oferecendo-lhes novas oportunidades para a especialização e aperfeiçoamento contínuo após a graduação.

Os enormes e muito acelerados progressos científicos e as incessantes modificações sociais determinam mudanças e inovações em todas as ciências da saúde e, de um modo particular, na medicina, que repercutem nos estudos universitários correspondentes. Diversos e variados fatores econômicos, sociais, culturais e políticos estão influenciando de maneira permanente e inevitável nos campos de ação profissional. Entre eles, mencionaremos: a) - o incremento e complexidade crescente dos conhecimentos científicos e biológicos que conduzem a acentuar a especialização; b) - a industrialização, tecnicismo e urbanização da vida contemporânea, que se agrava pelo crescimento demográfico acelerado; c) - a elevação do nível médio cultural das pessoas e os esforços crescentes para diminuir o analfabetismo e para facilitar os estudos superiores; d) - o aumento crescente da demanda de atenção médica, favorecida pelos fenômenos sociais declarados, pelos meios modernos de comunicação e os seguros sociais; e, e) - a avalanche de publicações científicas e biomédicas que dificultam a atualização dos conhecimentos.

Cabe aos educadores a grave responsabilidade de reconhecer oportunamente tais forças e de introduzir as reformas nos planos de estudos e nos métodos de ensino, pois todo trabalho educativo deve sempre projetar-se para o futuro. Mais ainda, tais inovações requerem indispensavelmente mudanças nas atitudes dos docentes e dos estudantes, sem os quais de pouco servem as reformas estruturais ou de organização. Urge abandonar os métodos passivos e anacrônicos de docência que tendem a facilitar a memorização de conhecimentos por parte do estudante. De outro lado é indispensável familiarizá-los com o método e o pensamento científico e motivá-los a aprender como procurar a informação que lhes permitirá, depois de formados, continuar em seu aperfeiçoamento e manter seus conhecimentos atualizados.

Parece-nos, por isso, altamente conveniente organizar atividades e experiências docentes destinadas a: a) - estimular o desenvolvimento das qualidades intelectuais do estudante,

sua iniciativa e o espírito crítico; b) – favorecer sua capacidade para a observação dos fenômenos; c) – incentivar sua habilidade para formular hipóteses de trabalho e para aplicar o método científico na solução de problemas individuais e da coletividade; d) – familiarizá-los na busca de informações científicas mediante pesquisa de citações bibliográficas e a revisão crítica da literatura sobre determinados problemas; e) – fornecer os princípios básicos de administração de serviços médicos. Em resumo, é aconselhável introduzir procedimentos adequados de motivação e métodos ativos de docência, que, respeitando a personalidade e iniciativa do estudante, constituem incentivos para o estudo razoável; que desenvolvam hábitos de pensamento criador e de tirocínio ativo e que inculquem-lhes ideais e a incorporação de atitudes ao serviço público. Os docentes esforçam-se por oferecer exemplos que sirvam para fortalecer a vocação e o sentido de responsabilidade no estudante, o respeito pela pessoa humana, amor pelos seus semelhantes, princípios éticos e hábitos de estudo permanente.

A meta comum de docentes e estudantes das diversas profissões da saúde deveria ser a de encurtar as distâncias que separam os requisitos de formação profissional com a realidade médica e social. Para isto, o essencial é que ambos os grupos compreendam tal realidade e a utilização de todos os meios educativos que facilitam a preparação de um autêntico profissional universitário.

Em síntese, os objetivos da educação superior ultrapassam os da simples instrução e conferem singular importância à formação intelectual e do caráter do estudante e ao desenvolvimento sadio e equilibrado de sua personalidade.

Propósitos e Objetivos do ensino das doenças infecciosas e parasitárias

Todos os ideais educativos gerais, anteriormente resumidos, encontram no ensino das doenças infecciosas e parasitárias magníficas oportunidades que devem ser aproveitadas na formação de atitudes, habilidades e hábitos essenciais dentro do marco e propósitos das Escolas de Medicina. Ao mesmo tempo, favorecem a compreensão da importância da integração das ações médicas e a aquisição de técnicas semiológicas e habilidade ou destrezas clínicas.

Existe consenso entre os educadores médicos que não é mais possível pretender ensinar, em nível de Escolas de Medi-

cina, tudo quanto se sabe em medicina e é necessário que cada professor se esforce somente para concentrar-se nos aspectos mais essenciais. Em geral, não se estabeleceram previamente os objetivos educacionais que servirão de base para o estudo dos *currícula*, programas e métodos de ensino. Os *currícula* de nossas Escolas de Medicina estão demasiado sobrecarregados e, sobretudo, muito desintegrados. As vezes dá-se grande extensão ao ensino das doenças cosmopolitas ou à outras muito raras e somente em doentes internados em hospitais. Ao contrário, destina-se muito pouco tempo ao ensino das doenças mais comuns no país ou da região onde a Escola está localizada. Esta crítica é particularmente válida para as zonas tropicais em desenvolvimento.

As Escolas de Medicina não podem ignorar a realidade médica e social e sua atividade docente e científica deve ser dirigida preferentemente para os problemas da patologia mais importante e sua solução. Entre estas, adquirem especial relevância as doenças transmissíveis, em cujo ensino e pesquisa convêm fazer confluir os aspectos clínicos, patológicos, epidemiológicos e profiláticos. Suas características clínicas facilitam a aquisição de habilidade no exame físico integral do doente e na interpretação semiológica dos exames de laboratório, analisados em relação com outros antecedentes recolhidos na clínica.

Não entraremos na controversia sobre a definição e a validade da chamada Medicina Tropical (*Editorial, West African Med. J., 1963; Maegraith, 1969*). Outros, com maior autoridade, apresentaram antecedentes biogeográficos de muita importância que fundamentam e valorizam a permanência de seu ensino nos *currícula* das Escolas de Medicina dos países tropicais. Muitas das doenças que alcançam maior índice nos climas quentes se associam ao baixo nível de saneamento do ambiente e da higiene e nutrição pessoal, e se encontravam e ainda se encontram nas regiões temperadas. Mas, existem fatores peculiares que permitem diferenciar as doenças que se apresentam nos trópicos das mesmas em áreas temperadas e desenvolvidas. "Estas são as circunstâncias especiais na quais existem as doenças, ansiedade e baixos níveis de vida das comunidades, recordando a este respeito, as condições da Europa no século 19 ou antes (*Wilcocks, 1963*). Existe o ambiente constantemente ou durante diversas estações quentes, que permite a existência dos vetores específicos, ou sejam, os mosquitos ou caramujos bem como os reservatórios. Novamente, o homem é a única criatura que pode alterar e mudar radicalmente sua própria ecologia e a existência e persistência

da doença numa comunidade pode, constantemente, depender disto (*Maegraith, 1969*)”.

As doenças infecciosas e parasitárias mostram com muita objetividade a interrelação dinâmica entre o agente etiológico, o hospede e o ambiente; mais ainda, ajudam o estudante a compreender melhor o conceito da medicina integrada ao correlacionar os aspectos preventivos e sociais com os de reparação e fomento da saúde. Além disso, podem servir para estimular no estudante o desenvolvimento de atitudes condizentes com os propósitos da educação médica e com a realidade social da medicina.

O estudo dos problemas médicos, sanitários e sociais criados por estas doenças permite familiarizar o estudante com a aplicação do método científico para sua solução. Podem, também, servir para iniciar o estudante nos princípios e técnicas gerais da educação sanitária individual e de grupo e em sua aplicação no tratamento e prevenção das doenças, bem como aprender os princípios básicos de administração de serviços médicos, acentuando sua futura responsabilidade de profissional no uso dos recursos humanos e materiais.

Um resumo histórico sobre a evolução dos conhecimentos das doenças tropicais é útil para estimular o estudante a ter maior interesse pela pesquisa científica e para fazer com que tenha orgulho pelos ideais e realizações das ciências médicas. Convém ensinar a história da malária, da doença de Chagas ou da esquistossomose, não como mera recitação de datas e pessoas, mas dentro do marco da evolução das ideias ou crenças e dos descobrimentos das diversas épocas e, especialmente, do desenvolvimento do método experimental e sua aplicação nas doenças tropicais.

Para o melhor cumprimento dos propósitos já enunciados é aconselhável uma estreita coordenação e integração das atividades dos diferentes departamentos da respectiva Escola e da mesma com outras instituições conexas.

Métodos do ensino

Os métodos de ensino que convém empregar são aqueles que servem para estimular o aprendizado ativo. Todo esforço que se faça para evitar a memorização é pouco.

Os métodos ativos de ensinar e aprender requerem que o docente trabalhe com pequenos grupos de alunos. Os cursos poderiam compreender uma série de diversas atividades com um número muito restrito de aulas e uma maior quantidade

de atividades práticas nas salas de hospitais, nos ambulatórios, nos laboratórios, na biblioteca e no campo. Convém, também, organizar seminários que permitam oferecer aos estudantes oportunidades para discutir em pequenos grupos diversos problemas relacionados com as doenças tropicais, após a leitura de alguns trabalhos científicos devidamente selecionados. Deve-se, ainda, estimular o debate com participação de todos os presentes, fazendo assim com que todos estudem o assunto antecipadamente. O professor servirá somente de guia e orientador e para encerrar o debate. Este exercício didático tende fundamentalmente a estimular o aluno e pensar corretamente, a estudar com espírito crítico, a habituá-lo a correlacionar conhecimentos e a adquirir uma melhor compreensão dos fenômenos da saúde e da doença.

As aulas e preleções que são utilizadas correntemente para a transmissão de conhecimentos, quando bem administradas, constituem uma ótima oportunidade para que o professor informe sobre sua experiência pessoal, o fruto de suas pesquisas e exponha sua opinião sobre os aspectos em controvérsia. No entanto, as mesmas não devem ser o único método de ensino e devem ser acompanhadas de outras atividades nas quais o estudante assume a maior responsabilidade do aprendizado.

As atividades práticas nos laboratórios, nos ambulatórios e nas salas de hospital tornam os estudantes familiarizados com a semiologia e diagnóstico das doenças tropicais. Ao recolher a história clínica dos doentes, deveríamos insistir com os estudantes para que considerem os aspectos ecológicos, epidemiológicos, sociológicos, econômicos e psicológicos. Convém, ainda, utilizá-los para exercitar o espírito de observação e para familiarizá-los com a aplicação do método científico na resolução dos problemas dos doentes. Deve-se estimular o debate dos casos clínicos, estudados antecipadamente pelos alunos sob a orientação do docente.

Os auxílios audio-visuais complementam e facilitam o ensino. Existem excelentes filmes para ilustrar o estudo de muitas doenças tropicais. É aconselhável formar, com a casuística própria, um acervo de material audio-visual com *slides*, quadros, esquemas, peças de museu, etc.

Aproveitando a ocasião, insistiremos na conveniência de valorizar o ensino em ambulatórios ou, ao menos, estabelecer um justo equilíbrio entre a docência em pacientes internados e dos consultórios, dando a estes área física e pessoal adequados. O material de enfermos deve ser o mais amplo possível, especialmente aquele que mais prevalece. O estudante

deve conhecer tôdas as etapas e fases pelas quais passam os doentes de enfermidades infecciosas e parasitárias e não somente aquelas mais graves ou avançadas que determinam sua hospitalização. O ensino destas doenças seria muito facilitado se o hospital assumisse a responsabilidade do cuidado integral da saúde numa área geográfica ou região determinada, de acôrdo com convênios específicos com os serviços de saúde pública.

Isto possibilita oferecer aos estudantes a oportunidade de dar seguimento domiciliar aos doentes observados nas enfermarias do hospital e nos ambulatórios. Terão, assim, novas chances para prosseguir o estudo dos doentes, completando seu conhecimento de história natural da doença e, ao mesmo tempo, empregar a medicina preventiva e social, como também a educação sanitária do doente e de seu grupo familiar.

Trabalhos da Comunidade

Um bom complemento dos conhecimentos de cada aluno, bem como sua capacidade de raciocínio e de investigação, representam os trabalhos na comunidade. Poucas doenças como as parasitárias e infecciosas facilitam melhor a compreensão da importância em sua genesis das características do ambiente físico, cultural, social e econômico. Para tanto é necessário motivar cada aluno para que realize, individualmente ou em grupos não superiores a seis alunos, a pesquisa de outros doentes no lar onde reside o paciente já observado na enfermaria dos hospitais e nos ambulatórios e fazer levantamentos ou estudos epidemiológicos sobre algumas das doenças mais comuns em seu meio. Durante nossa experiência no Chile, os estudantes de medicina realizaram numerosos estudos sobre a epidemiologia das parasitoses intestinais, malária, doença de Chagas, hidatidoses, triquinoses e outras zoonoses, sarna e pediculose, tuberculose, febre tifoide, sarampo, etc., algumas das quais deram motivo a publicações.

Os temas de trabalhos na comunidade compreendem, também, educação e atenção de pacientes de ambulatórios (consultórios externos) e hospitalizados, investigações sobre a frequência das infecções bacterianas ou parasitárias nas crianças e em alunos de escolas primárias; infecções nos manipuladores de alimentos e seu tratamento e profilaxia; investigações socio-antropológicas sobre aquelas doenças tropicais mais comuns na área geográfica; estudo dos vetores na transmissão de infecções, etc.

Em geral, tais trabalhos foram realizados nas casas de pacientes ou com membros da comunidade, observando e analisando os fatores de ambiente que favorecem a prevalência e difusão das doenças tropicais, realizando levantamentos sobre sua frequência e distribuição por grupo de idades, investigando as medidas a serem adotadas para sua solução e, finalmente, praticando a educação da saúde em diversos níveis.

Um bom entrosamento entre os departamentos de doenças infecciosas, parasitárias e tropicais e os de Medicina Preventiva e Social facilitará a realização destes trabalhos de comunidade e uso das facilidades de que disponham para o trabalho nas casas, bem como a integração com as atividades normais dos Centros de Saúde, dispensários e ambulatórios.

Durante nossa experiência no ensino médico, (Neghme, A. - 1967) quanto maior liberdade se dava aos alunos - tanto na escolha dos temas como no planejamento da investigação - maior era o entusiasmo demonstrado na sua realização. Convém, no entanto, oferecer uma determinada orientação e designar um monitor ou instrutor responsável de cada grupo e ainda um ou mais assistentes especializados para que sirvam de assessores, tais como enfermeiras, educadores sanitários, médicos veterinários, inspetores sanitários ou nutricionistas, de acordo com o tema de pesquisa. Isso faz com que eles compreendam melhor o trabalho em equipe e o papel que desempenham os profissionais paramédicos no conjunto da ação médica.

É aconselhável também que o instrutor realize com cada grupo de estudantes algumas reuniões ou seminários preparatórios para discutir a matéria respectiva e os métodos e atividades que empreenderão. Durante o trabalho o instrutor tornará a reunir-se com o grupo de estudantes a seu cargo para analisar os problemas que porventura hajam surgido e, finalmente, discutir os resultados e extrair as conclusões. Ao término de suas tarefas os alunos, assessorados pelo instrutor, redigem seu trabalho seguindo as normas estabelecidas adquirindo assim um método que lhes será útil para toda sua vida profissional.

Costumávamos selecionar aqueles trabalhos melhor realizados ou mais representativos para que seus autores o apresentassem a seus companheiros reunidos em aula. Ao final da apresentação havia amplo debate e estimulávamos os alunos e assistentes a formularem perguntas sobre os trabalhos.

Com estes trabalhos de comunidade pretende-se criar no estudante uma atitude racional e científica para com a pro-

fissão médica e proporcionar a oportunidade de apreciar a responsabilidade que o médico e sua equipe de colaboradores têm na educação sanitária do paciente, sua família e da comunidade em geral.

Em síntese, o objetivo destes trabalhos é fundamentalmente educativo. Trata-se de fomentar as qualidades pessoais básicas e, especialmente, a iniciativa e o sentido de responsabilidade de cada estudante. Nunca pretendíamos utilizar os estudantes para que realizassem tarefas assistenciais em substituição ao pessoal dos serviços de saúde, mas sim colocá-los em condições de aprender, fazendo apenas aquelas atividades indispensáveis para a consecução dos objetivos de seus trabalhos. Sofremos, às vezes, a pressão de algum funcionário da saúde que queria utilizar os estudantes como mão de obra gratuita para incrementar suas vacinações ou qualquer outro projeto sanitário em seu distrito. No entanto, sempre foi fácil fazê-los compreender a importância de nossos propósitos, que pretendem reforçar a formação do estudante como médico e profissional universitário com atitude social e oferecer-lhe oportunidade para compreender que suas responsabilidades como futuros médicos não só se limitarão ao diagnóstico e tratamento da doença como também que se estenderão à sua prevenção e ao fomento da saúde.

Balanco da experiência no Chile

Um balanço de nossa experiência educacional de 35 anos no Chile nos permite concluir que a docência das doenças infecciosas e parasitárias oferece valiosas oportunidades para a formação de caráter e da personalidade do futuro médico. Em seu ensino devem empregar-se os métodos ativos que façam recair sobre o estudante a máxima responsabilidade no aprendizado, que estimulem sua iniciativa e sentido de responsabilidade e o coloquem em condições de "aprender a fazer fazendo" (*learning by doing*, de J. Dewey). Durante este período, até meados de 1968, nos empenhamos em desenvolver programas ativos de docência nas salas de hospital, no consultório externo de doenças parasitárias, nas casas, nas escolas primárias, em centros de manipulação de alimentos e nas comunidades. Um resumo do trabalho docente realizado durante este tempo no ambulatório foi divulgado por nossos colaboradores (*Pasmanik, S. y Sotomayor, R. - 1968*).

Foi-nos altamente estimulante comprovar as importantes mudanças na conduta e na atitude de muitos de nossos estudantes não somente enquanto estudante mas também quando

formados. Vários jovens médicos decidiram servir nas províncias ou lugares afastados, como médicos gerais de zona, inspirados nas experiências que recolheram em suas atividades na comunidade. Uma vez nessas pequenas cidades, aplicaram o método, as técnicas educacionais de organização e desenvolvimento da comunidade para promover a participação ativa de seus habitantes na resolução de seus problemas de saúde, contribuindo, mediante donativos, para completar ou expandir os postos de saúde e incentivando os municípios para melhorar as condições higiênicas da cidade e a educação sanitária dos habitantes.

No fim de cada ano letivo oferecíamos outros trabalhos destinados àqueles estudantes que voluntariamente desejassem trabalhar em lugares afastados. Empenhamo-nos ao máximo para encontrar oportunidades docentes no substrato ecológico do hóspede e do agente etiológico. Para isso organizávamos programas de pesquisas epidemiológicas combinadas com ações médicas, sanitárias e educacionais: v.g., parasitismo intestinal, sarampo, sub-nutrição e diarreias infantis; hidatidose humana e animal e higiene dos matadouros; inquéritos sobre doença de Chagas e desinfecção das casas, saneamento e educação sanitária, etc. O interesse dos alunos por estes trabalhos, realizados durante o verão, era grande e o número de voluntários nos obrigava a selecionar uns 50 candidatos para uns dez grupos, cada um a cargo de um monitor médico. Os serviços de saúde locais colaboravam nesta realização oferecendo o apóio técnico e facilidades para o alojamento e alimentação dos diversos grupos de alunos. Tentamos sempre, nestes trabalhos, manter um equilíbrio entre o interesse docente e o assistencial. No plano geral universitário, este tipo de atividades na comunidade favoreceu a formulação de conceitos e a formação de pessoal para a extensão extramural do ensino, fazendo com que em 1965 se realizasse a estruturação do Departamento de Ação Social da Universidade do Chile.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 — Editorial. What is Tropical Medicine? *The West African M. J.*, 12 (New series) 239-240, 1963.
- 2 — MAEGRAITH, B. — Tropical Medicine Today. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 63: 689-707, 1969.
- 3 — NEGHME, A. — La enseñanza de la Parasitología. *Educación Méd. y Salud.* 1: 255-264, 1967.
- 4 — NEGHME, A. — Propósitos y Metodología de la Enseñanza de la Parasitología en Chile. *Rev. Med. de Chile.*, 9E: 552-559, 1967.
- 5 — PASMNIK S. y SOTOMAYOR, R. — Función docente del consultório externo. *Educación Méd. y Salud.*, 2: 50-60, 1968.

Recebido para publicação em 6/5/70.

RESENHA BIBLIOGRÁFICA**(Book review)**

- 1 — “Estudios recientes sobre regulación de la fecundidad”. (Informe de um grupo científico da OMS). *Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos*, n.º 424, 40 pp., 1969. Preço: US\$ 1.00. Publicado também em francês, Inglês e russo.
-

No presente informe examinam-se os novos procedimentos para regular a fecundidade, assinalando algumas orientações para aplicar ao homem os resultados obtidos da experimentação animal, assim como para realizar estudos farmacológicos e ensaios clínicos no homem. Em anexo figura uma bibliografia selecionada sobre a fecundidade e sua regulação.

- 2 — “Toxoplasmosis”. (Relatório de uma reunião de pesquisadores da OMS). *Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos*, n.º 431, 33 pp., 1969. Preço: US\$ 1.00. Publicado também em francês, inglês e russo.

Uma reunião de pesquisadores do OMS preparou este relatório, no qual se resumem os conhecimentos atuais sobre os micro-organismos da classe Toxoplasmida, assim como as infecções que provocam no homem e no animal. Dá ênfase aos métodos de diagnóstico, instruções para manutenção do parasito em laboratório e diversas recomendações acerca das numerosas investigações necessárias.

- 3 — “Factores biológicos de la reproducción humana” (Informe de um Grupo Científico da OMS). *Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos*, n.º 435, 44 pp., 1969. Preço: US\$ 1.00. Publicado também em francês e inglês; edição russa em preparo.

O relatório examina alguns dos princípios de metodologia aplicáveis ao estudo de variações dos componentes biológicos da reprodução em grupos populacionais.

- 4 — “Programas de análisis de las tendencias e niveles de la mortalidad”. (Informe de uma reunião conjunta ONU/OMS). *Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos*, n.º 440, 39 pp., 1970. Preço: US\$ 1.00. Publicado também em inglês e francês; edição russa em preparo.

O presente relatório examina detalhadamente a avaliação dos dados de mortalidade e seu emprêgo em estudos gerais para fins demográficos. Recomenda que se empreendam estudos para avaliar diversos fatores que contribuem de maneira relativa a reduzir a mortalidade e descreve algumas características das tendências diferenciais segundo o sexo. Entre os aspectos especiais figuram a mortalidade infantil, a mortalidade peri-natal, a mortalidade fetal precoce, a mortalidade materna e a mortalidade por profissões.

-
- 5 — "Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 17.º informe". *Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos*, n.º 437, 32 pp., 1970. Preço: US\$ 1.00. Publicado também em inglês, francês e russo.

O comitê examinou uma extensa lista de drogas, entre elas 13 grupos de depressores do SNC, quatro de estimulantes e seis de alucinógenos, assim como alguns precursores destas últimas e estabelece uma classificação detalhada desses fármacos. São apresentados os tipos gerais de fiscalização propostos.

NOTICIÁRIO

PROF. EDUARDO LINS FERREIRA DE ARAÚJO



No dia 5.12.1970 faleceu em Salvador o Prof. Eduardo Lins Ferreira de Araújo. Microbiologista de renome, dedicou grande parte de sua vida ao ensino e à pesquisa na Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia, onde formou-se em 1913. Tornou-se Professor Catedrático de Microbiologia em 1936, tendo permanecido na cátedra até 1960, quando se afastou definitivamente, por aposentadoria compulsória. Foi um grande estudioso da nossa patologia regional, tendo publicado vários trabalhos sobre a febre amarela, blastomicose, maduromicose, botriomicose, beriberi, etc. Os seus inúmeros ex-alunos dele se recordam como um homem íntegro, apaixonado pelos estudos, dotado de muita bondade e simpatia.

A "Gazeta Médica da Bahia", onde o Prof. Eduardo Araújo muito colaborou no passado, presta aqui uma sentida homenagem ao grande mestre.

AFCHAIN, D., CAPRON, A. & PRATA, A. — Os anticorpos precipitantes na tripanosomíase americana humana. *Gaz. méd. Bahia*, 71(3):141-147, Set./Dez., 1971.

A análise imunoeletroforética de um extrato solúvel de *T. cruzi* permitiu demonstrar a presença de anticorpos precipitantes (até nove precipitinas séricas) no sêro de portadores da doença de Chagas.

Doença de Chagas — Anticorpos precipitantes — Imunoeletroforése

COSTA, E. de A. — Febre Negra no rio Purus; algumas observações acêrca de um surto na “Praia do Inferno” Bôca do Acre — Amazonas. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):148,175, Set./Dez., 1971.

Em 15 casos estudados, a “Febre Negra” se apresenta com uma fase que chamou de pré-ictérica cuja duração foi de dois a cinco dias — febre, astenia, anorexia e manifestações digestivas, bem como respiratórias em um caso, eram os sintomas presentes. Sub-icterícia ou icterícia franca com prostração intensa, fígado impalpável nos casos agudos fatais, manifestações encefálicas nos mesmos, culminando em coma e morte, hematêmese em dois casos e baço impalpável foram os principais achados na fase ictérica.

Todos os casos, a exceção de um, ocorreram em crianças; 12 dêles eram do sexo masculino; apenas dois tiveram uma evolução benígna, foi perdido o contato com um, e nos demais ela foi grave, sendo que nove tiveram êxito letal (letalidade de 60%).

Baseado em dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos que obteve, o autor excluiu as hipóteses de hepatite por leptospirose, por Febre Amarela, por sêro homólogo e por tóxicos alimentares. Embora os dados a aproximem mais de Hepatite Infecciosa, informações epidemiológicas discordantes sugerem que a “Febre Negra” do rio Purus deve tratar-se de uma hepatite possivelmente de etiologia viral, cujo agente tenha igual patogenicidade ao da Hepatite Infecciosa, mas com maior virulência.

Febre Negra

AFCHAIN, D., CAPRON, A. & PRATA A. — Les anticorps précipitants dans la trypanosomiase américaine humaine. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):141-147, Set./Dez., 1971.

L'analyse immunoélectrophorétique d'un extrait soluble de *Trypanosoma cruzi* permet de déceler la présence d'anticorps précipitants (jusqu'à 9 précipitines sériques) dans le sérum de sujets atteints de la maladie de Chagas.

Chagas' disease — Precipitating antibodies — Immuno-electrophoresis.

COSTA, E. de A. — Black Fever of the Purus river. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):148-175, Set./Dez., 1971.

In 15 cases of the so-called "Black Fever", there was a pre-icteric phase with fever, malaise, anorexia and digestive upset. Mild to severe jaundice, severe prostration, non palpable liver, hematemesis, cerebral involvement evolving to coma and death were the main features of the icteric stage.

All cases but one occurred in children; 12 were males, only two had a benign course, mortality was 60%.

Based on clinical, laboratory and epidemiological data the author excludes the possibilities of leptospiral hepatitis, yellow fever, serum hepatitis and toxic hepatitis. All suggests that the "Black Fever" of the Purús river is probably a type of viral hepatitis, whose etiological agent has the same pathogenicity as that of infectious hepatitis but with greater virulence.

Black Fever

TEIXEIRA, A.R.I., ROTERS, F.A. & MOTT, K.E. -- Doença de Chagas aguda. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):176-186, Set./Dez., 1971.

Os autores relatam os achados de autópsia de dois casos fatais de doença de Chagas aguda em crianças de São Felipe, Bahia, que faleceram entre 15 e 25 dias após o início dos sintomas.

Observou-se uma infecção disseminada, com o encontro de parasitas em vários órgãos. As alterações degenerativas e inflamatórias estavam diretamente relacionadas à presença dos parasitas. A maior concentração de leishmania foi encontrada no miocárdio, confirmando relatos anteriores. A miocardite difusa aguda e a encefalite foram responsáveis pelos óbitos.

Os gânglios neuronais intra-cardíacos e os do plexo de Auerbach no trato gastro-intestinal mostraram alterações equivalentes ao processo inflamatório adjacente.

Doença de Chagas — Forma aguda

ARAÚJO, R.P.C. de, RODRIGUES, L.E.A. & COSTA, L.F.M. — Modificação no aparelho de Potter-Elvehjem para homogeneizações de tecidos musculares. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):187-190, Set./Dez., 1971.

Os autores descrevem alterações introduzidas no aparelho de Potter-Elvehjem com o fito de melhor adaptá-lo ao estudo de componentes intra-oculares.

Aparelho de Potter-Elvehjem

TEIXEIRA, A.R.L., TOTERS, F.A. & MOTT, K.E. — Acute Chagas' disease. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):176-186, Set./Dez., 1971.

The authors report autopsy findings of two fatal case sof acute Chagas' disease in children form São Felipe, Bahia, who died between 15 and 25 days after the onset of the symptoms.

A disseminated infection was observed and parasites were demonstrated in various organs. The degenerative and inflammatory changes were directly reated to the presence of the parasite. The heaviest concentration of leishmania was found in the myocardium, confirming previous reports. The acute diffuse myocarditis and encephalitis were responsible for the patients' deaths.

The intra-cardiac neuronal ganglia cells and those of Auerbach's plexus inthe gastrointestinal tract showed changes equivalent to the surrounding inflammatory process.

Chagas' disease — Acute phase

ARAÚJO, R.P.C. de, RODRIGUES, L.E.A. & COSTA, L.F.M. — Alteration in the Potter-Elvehjem's apparatus for muscule tissues homogenates. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):187-190, Set./Dez., 1971.

The authors describe some modifications in the apparatus of Potter-Elvehjem, in order to make it more suitable for the study of intra cellular components.

Potter-Elvehm's apparatus

OLIVEIRA, V.S., PRATA, A. & MOTTA, J.G. da — Remoção cirúrgica de *Schistosoma mansoni* em camundongos. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):191-193, Set./Dez., 1971.

Foi estabelecida técnica para remoção de *S. mansoni* dos vasos mesentéricos de camundongos parasitados com um a três casais de esquistossomos. Em 100 animais operados, 81 sobreviveram e em 75 destes foram removidos todos os casais de vermes existentes.

Schistosoma mansoni — Remoção cirúrgica

MACEDO, V., BINA, J.C. & PRATA, A. — Tratamento da salmonelose de curso prolongado com hycanthone. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):194-199, Set./Dez., 1971.

Os autores relatam cinco casos de salmonelose de curso prolongado tratados com Hycanthone (3,0 a 3,5mg/Kg, dose única). Os resultados foram bons e todos os pacientes curaram. O Hycanthone teria ação contra o *S. mansoni*, que abrigaria a *Salmonella*.

Salmonelose de curso prolongado — Hy canthone

OLIVEIRA, V.S., PRATA, A. & MOTTA, J.G. da — Surgical removal of *Schistosoma mansoni* from mice. *Gaz. méd. Bahia* 71(3):191-193, Set./Dez., 1971.

A surgical technique is described which allows the removal of *S. mansoni* from the mesenteric vessels of mice infected with one to three couples of schistosomes. From 100 animals, 81 survived and 75 all the worms were removed.

Schistosoma mansoni — Surgical removal

MACEDO, V., BINA, J.C. & PRATA, A. — Treatment of salmonellosis of protracted course with hycanthone. *Gaz. m.d. Bahia* 71(3):194-199, Set./Dez., 1971.

The authors report on five cases of salmonellosis of protracted course treated with Hycanthone (3.0-3.5 mg/Kg, single dose). The results were good and all the patients cured. Hycanthone would act upon the *S. mansoni* which shelters the *Salmonella*.

Salmonellosis of protracted — Hycanthone