

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

v. 70

Maio / Agô.

N.º 2

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

LESÃO GLOMERULAR NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

Nêstes últimos seis anos tem sido chamada a atenção, repetidas vêzes, para a ocorrência de alterações renais em pacientes com esquistossomose mansônica hepato-esplênica. A princípio, foram destacadas as frequentes anormalidades do sedimento urinário nêstes casos (Lopez, M. - Tese, Belo Horizonte, Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, 1964), e a natureza da proteinúria (Machado, E. - Tese, Recife, Faculdade de Medicina da Universidade de Pernambuco, 1965). Poderia parecer, à primeira vista, que estas alterações renais fossem apenas a contra-pariada do que já está descrito, de há muitos anos, na cirrose hepática como "glomeruloesclerose cirrótica" (Bloodworth, J.M.B. e Sommers, S.C. - Fed. Proc. 17: 429, 1958) ou "glomeruloesclerose hepática" (Sakaguchi, H. et al. - Lab. Invest. 14: 533, 1965). Apesar de algumas semelhanças, a situação, entretanto, parece ser diversa.

Andrade e Queiroz (Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo 10: 36, 1968) analisando material de autópsias, mostraram que as lesões glomerulares na esquistossomose hepato-esplênica são, na realidade, muito mais intensas do que num grupo de cirróticos tomado para controle. As lesões são predominantemente mesangiais em ambos os casos, mas na esquistossomose o tufo glomerular pode revelar alterações focais ou difusas. Mais recentemente, analisando de modo sistemático as alterações renais de 80 pacientes com hepato-esplenomegalia esquistossomótica autopsiados no Hospital Prof. Edgard Santos, Andrade et al. (Andrade, Z. et al. - submetido a publicação) demonstraram lesões glomerulares nítidas em 30 casos, havendo, além disso, sete outros em que o aspecto foi de glomerulonefrite crônica. Muito importante foi a documentação, feita por eles, de aspectos de transição entre a simples lesão mesangial e um quadro patológico típico de glomerulonefrite crônica num mesmo paciente.

Enquanto que as alterações renais na cirrose hepática não têm expressão clínica (Jones, W. A. et al. — Am. J. Path. 39:

ARTIGOS ORIGINAIS

COMPARISON OF PATHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF SUBJECTS WITH COMPENSATED AND DECOMPENSATED HEPATOSPLENIC SCHISTOSOMIASIS MANSONI

ALLEN W. CHEEVER (1)

ZILTON A. ANDRADE (2)

SUMMARY

Septal fibrosis, active periportal inflammation and bile duct proliferation were significantly more marked in cases of decompensated hepatosplenic schistosomiasis mansoni than in compensated cases. These changes were not related to the number of eggs present in the liver. Histologic signs of the progression of disease thus seemed unrelated to the intensity of infection at the time of death in this small series.

INTRODUCTION

Although liver function is characteristically well preserved in patients with hepatosplenic schistosomiasis mansoni, a significant proportion of these cases show signs of hepatic insufficiency, such as jaundice, hypoalbuminemia, coma, edema and ascites (4,5,7,9). The stage of hepatic insufficiency is usually the end-stage of the disease, and in many patients the progression from the compensated to the decompensated state is seen over a period of months or years, or following surgical procedures for creating portal-systemic venous shunts (1). The morphological changes in the liver during the progression of the disease have not been defined.

(1) U.S. Department of Health, Education and Welfare, National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Laboratory of Parasitic Diseases, Bethesda, Maryland 20014.

(2) Professor-Adjunto, Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

We therefore decided to compare the histopathology of the liver in a series of cases with good liver function (compensated) and with hepatic insufficiency (decompensated) (10).

MATERIALS AND METHODS

From 110 cases with Symmers' fibrosis (hepatosplenic schistosomiasis mansoni) autopsied at the Hospital Prof. Edgard Santos, cases were selected for microscopic study using the following criteria: 1) All cases selected had severe portal hypertension, as evidenced by demonstration of esophageal varices clinically or at autopsy; hematemesis or melena was noted in the clinical history in nearly all cases (Table 1); 2) Compensated cases chosen for study were defined as those without coma or portal encephalopathy, and without edema, ascites or jaundice; 3) Decompensated cases selected for study all had hepatic coma, and nearly all had edema, ascites and jaundice (Table 1).

Table 1. Clinical and laboratory data on the cases selected for study.

	Frequency of observation				Grams per 100 ml serum	
	Hepatic coma	Edema of feet	Hematemesis or melena	Jaundice (mg bilirubin per 100 ml, mean)	Albumin	Globulin
Compensated	0/14	0/14	12/14	0/14 (0.8)	3.4	3.7
Decompensated	7/8	7/8	7/8	7/8 (19.5)	2.1	3.8

The initial selection of cases was done from the summary of the clinical history appended to the autopsy protocol, and from the diagnoses made at autopsy. In approximately 80% of the cases selected for study, the clinical record was also examined. Of the 110 cases available for study, 86 were excluded, for the following reasons: 37 because of the presence of other diseases which complicated evaluation of the clinical state (usually renal failure, cardiac failure or sepsis); 27 because of portal thrombosis or surgical portal-systemic shunts and 22 because they did not fall clearly into either the compensated or the decompensated group. In two cases, microscopic slides were not available for study. This left eight decompensated cases and 14 compensated cases for histopathologic evaluation of the liver.

Without knowledge of the clinical findings, each of the authors made an independent scoring (on a scale of \pm to $++++$) of the histopathological features of each liver. In only 4% of the scores was there a discrepancy of more than $1+$, and in these instances the feature in question was reviewed a second time. The average ratings are presented in Table 2. Generally, three to five sections of the liver were available from each case. Most of the categories in the table are self explanatory. Septal fibrosis refers to the prolongations of "spurs" radiating from the fibrotic portal tracts. The nodules of parenchyma which are thus surrounded by fibrous septae are referred to as "passive nodules" and are distinct from regenerative nodules, which were seen much less frequently. Classification of portal inflammation as "active" indicates portal infiltrates which were not confined to portal tracts and extended into the parenchyma (1).

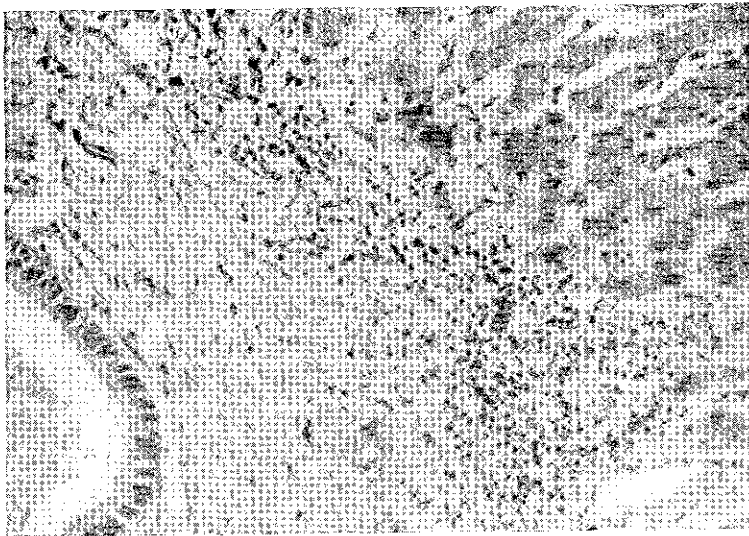


Fig. 1 - Active portal hepatitis, with inflammatory cells invading the periphery of the hepatic lobule and causing "piece-meal" necrosis. H. & E. 150 X. (Case of decompensated schistosomiasis).

RESULTS

The clinical and laboratory findings in the cases selected for study are given in Table 1, and the patient's age, the

volume of ascitic fluid and the liver and spleen weights are recorded in Table 2. Decompensated cases tended to be older and have somewhat smaller livers than did compensated cases, but the differences were not statistically significant. Globulin levels were similar in the two groups. The other features recorded merely reflect the extent of the selection and require no further comment.

Table 2. Age at death and gross findings at autopsy.

	Mean age in years \pm SE *	Ascites (ml)	Liver weight in grams \pm SE	Spleen weight in grams, \pm SE
Compensated	27.3 \pm 3.4	absent	1363 \pm 102	674 \pm 117
Decompensated	36.1 \pm 5.6	3250	1144 \pm 181	751 \pm 298

* Standard Error of the mean.

Careful comparison of the macroscopic features of the livers was not possible, as few specimens were available for examination and the descriptions from different prosectors do not offer an adequate basis for quantitative comparison. Septal fibrosis was noted in the livers of three of the five decompensated cases in which the gross description was adequate and in one of seven compensated cases.

Histologically, the livers of the two groups showed similar degrees of portal fibrosis, but septal fibrosis was significantly more marked in the livers of decompensated cases (Table 3). Active inflammation, with extension of portal inflammatory infiltrates into the parenchyma, was much more frequent and more marked in decompensated cases, although there were generally fewer eggs in the livers of these subjects. Proliferation of bile ductules was also significantly more marked in decompensated cases, and cholestasis was seen only in decompensated cases. Areas of hepatic necrosis were noted in the livers of two of 14 compensated cases and in one of eight decompensated cases.

Most of the above correlations were very imperfect. Thus three of the compensated cases showed septal fibrosis greater than the mean for the decompensated cases, and one decompensated case showed less than 1+ septal fibrosis. One compensated case showed active inflammation greater than the

Table 3. *Histological findings in the livers of compensated and decompensated cases of Symers' fibrosis.*

Observation	Mean \pm Standard	Error of Mean*
	Compensated	Decompensated
FIBROSIS		
Large portal tracts	3.11 \pm .17	2.81 \pm .15
Small portal tracts	1.92 \pm .15	2.12 \pm .19
Septal fibrosis	1.45 \pm .26	2.47 \pm .34
RELATIVE NUMBER OF EGGS IN SECTIONS	1.14 \pm .27	0.78 \pm .15
INFLAMMATION		
Active \pm inactive	1.41 \pm .27	2.18 \pm .42
Active only	0.20 **	1.50 \pm .51
FORMATION OF PASSIVE NODULES OF PARENCHYMA	7/14 cases	5/8 cases
BILE DUCTS		
Cholestasis	0/14 cases	6/8 cases
Proliferation	0.51 \pm .19	1.58 \pm .34

*Cholestasis and the formation of passive nodules are recorded as the number of cases showing this change over the total examined. For the other observations, the authors made independent determinations of the lesions (\pm to 4 plus), and these were averaged. The mean and standard error of these averages are the values recorded here.

**Present in only 2/14 compensated cases, as compared to 6/8 decompensated cases.

mean for decompensated cases, and no active inflammation was seen in the liver of two of the decompensated cases.

COMMENTS

The presence of liver failure was not related to an increase in the degree of portal fibrosis but was associated with increased septal fibrosis, with chronic active inflammation of a nonspecific type and with proliferation of bile ductules. The frequency of cholestasis in the decompensated group merely reflects the selection of jaundiced cases for this group. Our findings are in agreement with those of a previous study in which the cases were less highly selected (2,3).

Perhaps the most surprising finding was that the features associated with hepatic failure, and apparently indicating actively progressive disease, bore no relation to the number of eggs present in the liver. Fewer eggs were seen in the livers

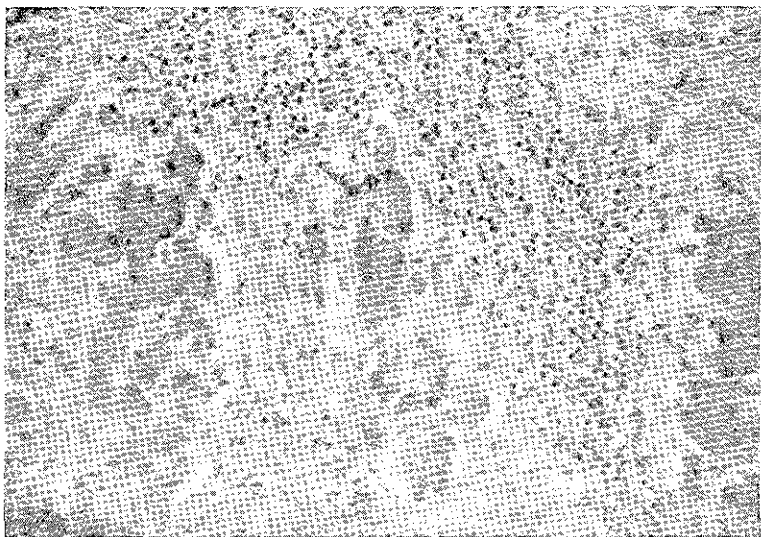


Fig. 2 - Islet of liver cells isolated by fibrous tissue in the vicinity of a portal area. Formation of passive nodule. H. & E. 150 X. (Case of decompensated schistosomiasis).



Fig. 3 - Fibrous enlargement of the portal space with chronic inflammation and telangiectasia. This microscopic picture of Symmers' pipestem fibrosis was present in all cases, compensated and decompensated. H. & E. 120 X.

of the decompensated cases, although the difference between the two groups was not significant. Possible primary factors in the pathogenesis of these anatomic changes include repeated bouts of gastrointestinal hemorrhage which lead to ischemic necrosis of liver cells (2,3) and host immune reaction to schistosome antigens of to altered host tissues (2,3,6,8). The active inflammation present was nonspecific in appearance and did not suggest the presence of viral hepatitis; however, our findings neither support nor deny the possibility of subclinical hepatitis at an earlier stage of the disease.

Finally, we would emphasize that several factors important for the maintenance of normal liver function were not studied and may correlate poorly with histopathologic changes. Thus hepatic blood flow, and the relative contributions of the hepatic artery and portal vein are important considerations, as is the volume of blood bypassing the liver in portal-systemic collateral veins.

RESUMO

Um estudo comparativo de casos de esquistossomose hepato-esplênica compensados (com boa função hepática) e descompensados (com grave insuficiência hepática) revelou que as alterações histológicas de fibrose septal, inflamação peri-portal ativa e proliferação de ductos biliares eram significativamente mais acentuadas nos casos descompensados. Estas alterações não estavam relacionadas com o número de ovos presentes no fígado. Portanto, as alterações histológicas indicativas de progressão da doença não guardam relação com a intensidade da infecção, pelo menos na pequena série de casos estudado.

REFERENCES

- 1 — ANDRADE, Z.A. and PRATA, A. — Asymptomatic schistosomiasis studied by needle biopsy of the liver. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 12:854-858, 1963.
- 2 — ANDRADE, Z.A., SANTANA FILHO, S. and REBOUÇAS, G. — Patologia da esquistossomose hepática avançada. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.*, 4:170-179, 1962.
- 3 — ANDRADE, Z.A., SANTANA FILHO, S. and RUBIN, E. — Hepatic changes in advanced schistosomiasis. *Gastroenterology*, 42:393-400, 1962.
- 4 — BEKER, S. and VALENCIA-PARPARCÉN, J. — Portal Hypertension Syndrome. A comparative analysis of bilharzial fibrosis and hepatic cirrhosis. *Am. J. Digest. Dis.*, 13:1047-1054, 1968.
- 5 — COUTINHO, A. and LOUREIRO, P. — Aspectos bioquímicos da insuficiência hepática na esquistossomose mansônica hepato-esplênica. *Hospital (Rio)*, 58:885-902, 1960.
- 6 — KURATA, M. — Autoimmunity in schistosomiasis japonica. *Kurume Med. J.*, 13:177-192, 1966.

- 7 — RODRIGUEZ, H.F., GARCIA-PALMIERI, M.R., RIVERA, J.V. and RODRIGUEZ MOLINA, R. — A comparative study of portal and bilharzial cirrhosis. *Gastroenterology*, 29:235-246, 1955.
- 8 — SHAMMA, A.H., THEWAINI ALI, A.J. and RASSAM, A. — Demonstration of auto-antibodies in *Schistosoma haematobium* infections by the fluorescent antibody technique. *J. Path. Bact.*, 92:589-591, 1966.
- 9 — WARREN, K.S. and REBOUÇAS, G. — Blood ammonia during bleeding from esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *New Eng. J. Med.*, 271:921-926, 1964.
- 10 — WARREN, K.S. and REBOUÇAS, G. — Ammonia tolerance in compensated and decompensated hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 15:32-36, 1966.
- 11 — WARREN, K.S., REBOUÇAS, G. and BAPTISTA, A.G. — Ammonia metabolism and hepatic coma in hepatosplenic schistosomiasis. Patients studied before and after portacaval shunt. *Ann. Int. Med.*, 62:1113-1133, 1965.

Recebido para publicação em 8/3/70.

CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS SÔBRE LEPTOSPIROSES

(A propósito de Inquérito Sorológico em trabalhadores do Departamento Municipal de Água e Esgôtos de Pôrto Alegre)

EDUARDO DE AZEREDO COSTA (1)

RESUMO

O autor realizou soro-aglutinação com 23 cepas de leptospiras, com antígeno formolizado no momento do exame, pela técnica de micro-aglutinação, de 104 trabalhadores da Divisão de Esgôtos e 70 da Divisão de Águas do Departamento Municipal de Água e Esgotos de Pôrto Alegre, além de 76 amostras de soro de pacientes que procuraram o laboratório para outros exames (grupo suplementar).

Considerando como título diagnóstico de infecção progressa 1:100, encontrou 19,43% de positividade entre os trabalhadores de esgôto, 7,14% entre os trabalhadores de água e 7,89% entre o grupo suplementar. O desvio do primeiro grupo mostrou-se altamente significativo do ponto de vista estatístico.

Em relação à sintomatologia referida foi possível constatar que a icterícia é um elemento significativo estatisticamente no diagnóstico progresso das leptospiroses, ainda que 72% dos casos positivos não tenham referido esse sinal clínico.

A análise das soro-aglutinações positivas, levando em conta aspectos epidemiológicos e antigênicos, permitiu a identificação do sorogrupo infectante em 87% dos casos.

O trabalho permitiu, ainda, assinalar pela primeira vez no Rio Grande do Sul positividade de soro-aglutinações para *L. australis*, *L. wolffii*, *L. sentot*, *L. andamana*, *L. cynopteri* e *L. pomona*. Todavia, houve um nítido predomínio de positividade para *L. icterohaemorrhagiae* (19 casos). Desses, 17 eram da Divisão de Esgôtos, o que correspondia a 85% dos casos positivos do grupo. Os outros dois casos corresponderam a 18,2% dos casos positivos dos demais grupos.

Finalmente o autor conclui pela imperiosa necessidade de se atentar para os aspectos profiláticos das leptospiroses em relação aos trabalhadores de esgôtos de Pôrto Alegre, bem como de se procurar conhecer outros reservatórios, já que, se em relação aos casos positivos da Divisão de Esgôtos, 95% das aglutinações se deram com leptospiras cujo principal hospedeiro é o rato, nos demais grupos isto aconteceu em apenas 18,2% dos casos.

Trabalho realizado no Instituto de Pesquisas Biológicas de Pôrto Alegre em 1966.
(1) Médico da Fundação SESP.

INTRODUÇÃO

Landouzy, em 1883, parece ter sido o primeiro autor a relacionar o que êle chamou de febre biliosa ou hepática (30) e, em artigo subsequente, tifo hepático, com o trabalho em esgotos (29). Todavia, só depois da melhor caracterização clínica por Weil e a descoberta do agente etiológico e do rato como reservatório por Inata *et al.* (25), com o conseqüente surgimento da sôro-aglutinação como método diagnóstico da doença, é que foi possível o conhecimento de que os trabalhadores em esgotos se submetiam a um importante risco em relação às leptospiroses.

Assim, no mesmo ano do trabalho de Fairley, em 1934 (20), o JAMA em Editorial chama a atenção para a Icterícia Espiroquética dos trabalhadores de esgôto (43).

Seguem-se os trabalhos de Alston *et al.*, em 1935 (5); Alston & Brown, ainda em 1935 (4); Hegler, em 1939 (24); Stuart, também em 1939 (45); Jungk, em 1957 (27); Kathe, em 1959 (28); e Fuchs, em 1960 (21) – todos correlacionando a profissão à doença.

No Brasil quatro levantamentos sorológicos entre trabalhadores de esgotos foram realizados: em 1959, Veronesi & Corrêa (49), em São Paulo; em 1962, Magaldi na mesma cidade (31); ainda em 1962, Edelweiss (17) em Pôrto Alegre; e, em 1964, Nohmi em Belo Horizonte (34). Dêsses, apenas o de Magaldi permitiu a caracterização das leptospiroses como risco profissional entre os trabalhadores de esgotos (31). Justificava-se, pois, um trabalho para esclarecer a situação em Pôrto Alegre, agora com uma técnica mais elaborada e com uma maior bateria de antígenos.

MATERIAL E MÉTODOS

Proposta a tarefa de pesquisar aglutininas antileptospiras no sôro dos funcionários do Departamento Municipal de Água e Esgotos, de imediato nos dispusemos a observar que tipo de serviço prestavam e a colhêr outras informações, juntamente com o sôro de cada um dêles.

Desta maneira nos munimos de dados que nos permitiram classificá-los de diversas maneiras:

A – Em relação ao tipo de serviço:

Divisão de Esgotos: colhemos 5 ml de sangue, sob condições estéreis, de 104 trabalhadores. Este grupo exerce suas

atividades desobstruindo instalações, quando freqüentemente são obrigados a mergulhar em águas poluídas oriundas de diversos setores de escoamento sanitário da cidade. Encontram toda sorte de detritos, inclusive ratos mortos. Não usam qualquer espécie de proteção, como botas e luvas. Referem a observação quase diária de murídeos durante suas atividades.

Divisão de Águas: colhemos 5 ml de sangue, sob condições estéreis, de 70 trabalhadores, que exercem suas atividades na Seção de Distribuição. Este grupo é chamado a substituir peças de encanamentos, desobstruí-los e instalar novas rês de distribuição de água potável. Trabalham por vês em lugares úmidos, ocasionalmente vêm ratos, e muitas vês sofrem escoriações. Também não usam proteção no serviço.

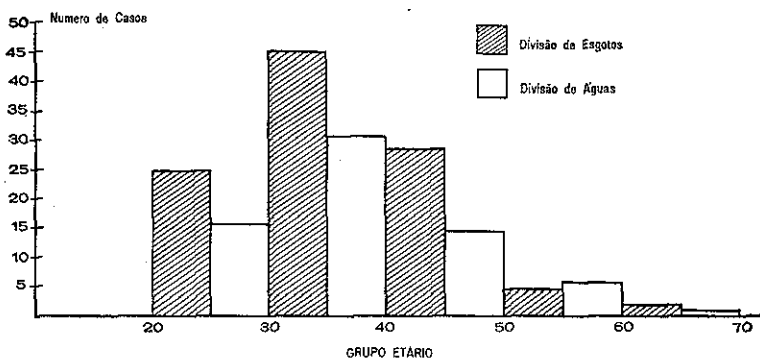
B - Grupo Etário:

A distribuição por grupo etário pode ser observada na tabela 1. Na Fig. 1 é melhor visualizada a semelhança dessa distribuição entre os dois grupos estudados.

Tabela 1. Distribuição por grupo etário dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.

Grupo Etário (em anos)	N.º de trabalhadores	
	Divisão de Esgôtos	Divisão de Águas
20 — 29	24	16
30 — 39	45	32
40 — 49	29	15
50 — 59	4	6
60 — 69	2	1
Total	104	70

Fig. 1 - Distribuição por grupo etário dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.



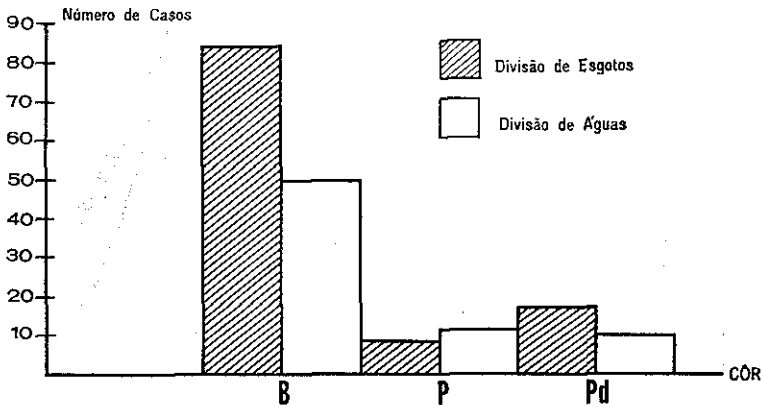
C - Em relação à côr:

A distribuição de ambos os grupos segundo a côr encontra-se na tabela 2. Pela Fig. 2 observamos que não há diferenças importantes quando comparados os trabalhadores das duas Divisões.

Tabela 2. Distribuição por côr dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.

Côr	N.º de trabalhadores	
	Divisão de Esgôtos	Divisão de Águas
Branco	83	49
Pretos	7	10
Pardos	14	11
Total	104	70

Fig. 2 - Distribuição segundo côr dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.



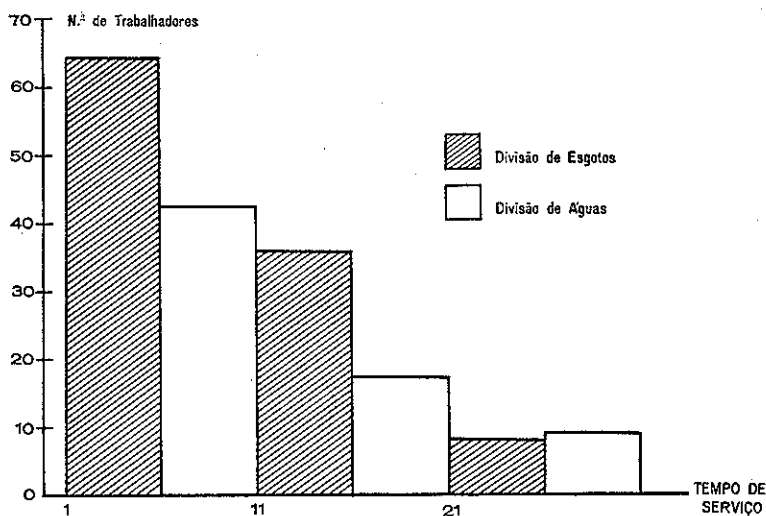
D - Tempo de Serviço:

Também em relação ao tempo de serviço ambos os grupos apresentam distribuição semelhante como pode ser observado na tabela 3 e Fig. 3.

Tabela 3. Distribuição segundo o tempo de serviço dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.

Tempo de serviço (em anos)	N.º de trabalhadores	
	Divisão de Esgôtos	Divisão de Águas
1 — 10	63	42
11 — 20	35	21
21 e mais	6	7
Total	104	70

Fig. 3 - Distribuição por tempo de serviço dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.



E — Em relação aos antecedentes mórbidos investigados e época de referência:

No inquérito aos trabalhadores colhemos as queixas referidas depois do ingresso de cada um deles no serviço. Com êsses dados construímos a tabela 4.

Tabela 4. Distribuição das queixas por época referida pelos trabalhadores da Divisão de Esgôtos e da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.

Sintomatologia	Época da queixa	Divisão de Esgôtos			Divisão de Águas				
		0-5 anos	6-10 anos	+ de 10 anos	total	0-5 anos	6-10 anos	+ de 10 anos	total
1.	Processos "gripais"	18	6	0	24	31	0	2	33
2.	Icterícia	7	2	4	13	3	2	1	6
3.	Mialgias ou artral- gias	22	5	0	27	8	2	0	10
4.	Meningismo	1	1	0	2	0	0	0	0
5.	Fenômenos hemor- rágicos	13	6	2	21	20	2	0	22
6.	Sem sintomatologia	—	—	—	49	—	—	—	21

NOTA: Nessa codificação de dados estão expressos os diferentes sintomas surgidos em épocas diversas num mesmo paciente. Sempre que se refere a processos hemorrágicos se subentende que são espontâneos, como epistaxes, sufusão de conjuntivas, hematúrias, etc.

Após essas considerações, em relação aos dois grupos, podemos dizer que se tratam de grupos homogêneos no que concerne ao tipo de atividade, padrão sócio-econômico, idade, côr e tempo de serviço. Diferem, pois, apenas pelo ambiente de trabalho, que é o que pretendemos estudar em relação à epidemiologia da leptospirose. Justo, então, que se considere o pessoal da Divisão de Águas como grupo contrôle.

A adição de um terceiro grupo que, tanto quanto possível, pudesse representar uma amostragem da população em geral, serviria para mostrar possíveis desvíos desses dois outros grupos. A êsse grupo chamaremos de suplementar (G. S.), e está êle constituído da maneira que se segue:

- Amostras de sôro de 20 pacientes que procuraram o Instituto de Pesquisas Biológicas de Pôrto Alegre a fim de serem feitas as reações sorológicas para o diagnóstico da lues;
- Amostras de sôro de 20 pacientes que procuraram o mesmo Instituto para fazer a reação de Sabin-Feldman;
- Amostras de sôro de 36 pacientes, bancários, que procuraram um laboratório particular de Pôrto Alegre, a fim de realizar dosagens séricas diversas.

Utilizamos, pois, 76 amostras de sôro de pacientes que tinham em comum a procura de recursos médicos. Todos são adultos e 20 são de sexo feminino. Não foi colhida nenhuma outra informação prévia destes pacientes.

O sangue dos 104 funcionários da Divisão de Esgôtos (D. E.), dos 70 funcionários da Divisão de Águas (D. A.) e dos 76 pacientes do grupo suplementar (G. S.) entrava no dia da respectiva coleta, feita no período compreendido entre 7 de julho e 17 de outubro de 1966, no Instituto de Pesquisas Biológicas, quando após a retração do coágulo, era centrifugada a parte líquida e separado por pipeta estéril o sôro. Este era levado ao "freezer" a -20°C até ao seu ulterior aproveitamento na reação de sôro-aglutinação. A metade do volume das 104 amostras da D. E. foram levadas ao Instituto Adolfo Lutz, onde foi realizada, também, a sôro-aglutinação.

Essa prova, estabelecida em seus rudimentos por Inada et al., em 1916 (25), foi posteriormente descrita por Martin & Petit, em 1918 (32), e é conhecida com o nome dos autores francêss ou reação de aglutinação-lise. Schüffner & Prohmann em 1930, apud Rimpau (38), sugerem a adição de formol ao antígeno empregado (cultura de leptospiros vivas), a fim de evitar o fenômeno de lise e diminuir o risco para os laboratoristas.

O método utilizado por Schüffner, conforme está descrito por Wolff (52) não difere daquele empregado por Packchianian, em 1941 (36) e que serviu de base para a técnica de Corrêa, relatada in Veronesi (50).

A técnica que utilizamos foi aprendida e exercitada no Serviço de Marcelo Corrêa, no Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo. Alguns pequenos detalhes foram modificados por questões de ordem funcional, peculiares ao nosso laboratório, e estão descritos em Tese de Doutorado do autor (16).

Os antígenos empregados na reação, cultivados em meio de Korthof (sôro de coelho a 8%), estão apresentados na tabela 5.

O título mínimo considerado positivo no presente trabalho, obedecendo recomendações de grupo de estudos da OMS (35) é de 1:100.

Tabela 5. Sorotipos empregados como antígenos.

<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	—	cepa N3294 (Corrêa)
<i>L. panamá</i>	—	cepa CZ288
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	—	cepa RGA
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	—	cepa M20
<i>L. grippotyphosa</i>	—	cepa Moskva V
<i>L. canicola</i>	—	cepa Hond-Utrecht
<i>L. pomona</i>	—	cepa Pomona
<i>L. bataviae</i>	—	cepa Swart
<i>L. australis</i>	—	cepa Ballico
<i>L. sejrøe</i>	—	cepa M84
<i>L. pyrogenes</i>	—	cepa Salinem
<i>L. hyos</i>	—	cepa Mitis Johnson
<i>L. saxkoebing</i>	—	cepa Mus 24
<i>L. andamana</i>	—	cepa CH11
<i>L. autumnalis</i>	—	cepa Akiyami A
<i>L. djasimani</i>	—	cepa Djasiman
<i>L. sentot</i>	—	cepa Sentot
<i>L. wolffii</i>	—	cepa 3705
<i>L. javanica</i>	—	cepa Veltrat Bataviae 46
<i>L. hebdomadis</i>	—	cepa Pasteur
<i>L. ballum (AB)</i>	—	cepa Castelon 3
<i>L. cynopteri</i>	—	cepa 3522 c
<i>L. biflexa</i>	—	cepa Patoc

OBSERVAÇÕES: A *L. icterohaemorrhagiae*, cepa N3294, foi isolada por Corrêa em São Paulo. Embora não esteja definitivamente classificada nós a utilizamos porque, conforme a impressão do investigador paulista parecia ter uma sensibilidade maior do que as outras: a cepa M20 ou biotipo completo e a cepa RGA ou biotipo incompleto. Desta lista não constam representantes dos sorogrupos semaranga e celledoni, classificados desde 1959 pela OMS/FAO (35), no entanto está incluído um representante de novo sorogrupo: a *L. panamá*, cepa CZ288.

RESULTADOS

I - Trabalhadores da Divisão de Esgôtos:

Dentre os 104 soros encontramos 20 (19,43%) que reagiram contra leptospiras. A relação delas, a identificação, as características dos quadros sintomatológicos e o resultado das reações acham-se na tabela 6.

A análise em relação a idade e côr é desnecessária, pois é sabido não existir influência desses fatores. A idéia de que entre os funcionários mais antigos haveria uma maior percentagem de positividade pela maior exposição (9) foi confirmada com os nossos dados, já que entre os trabalhadores com 10 e menos anos de serviço êsse percentual foi de 17,49% e entre os com 11 e mais anos foi de 21,95%.

Tabela 6. Descrição dos dados obtidos dos trabalhadores da Divisão de Esgôtos cujos soros foram positivos a soro-aglutinação para leptospirose — Pôrto Alegre, 1966.

N.º do sêro	Iniciais do funcionário	Idade	Côr	Tempo de serviço	Antecedentes mórbidos investigados	Sêro-aglutinações
7	J.M.J.	35 a.	B	10 a.	nenhum	<i>L. wolffii</i> 1:400
13	L.A.U.	42 a.	B	18 a.	nenhum	<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:200
17	J.L.M.	49 a.	Pd	20 a.	nenhum	<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:100 <i>L. australis A</i> 1:100
						<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:200
						<i>L. i-h</i> (RGA) 1:400
22	J.O.G.	23 a.	B	3 a.	Mialgias há 2 anos	<i>L. i-h</i> (M20) 1:200 <i>L. andamana</i> 1:100 <i>L. biflexa</i> posit
						<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:400
						<i>L. i-h</i> (RGA) 1:100
29	J.S.B.	36 a.	B	10 a.	Icterícia há 10 anos	<i>L. i-h</i> (M20) 1:100 <i>L. biflexa</i> posit
						<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:200
						<i>L. biflexa</i> posit
31	A.S.	54 a.	P	20 a.	Artralgias há um ano	<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:200 <i>L. biflexa</i> posit
						<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:400
						<i>L. i-h</i> (RGA) 1:200
36	H.C.B.	40 a.	B	11 a.	Processo "gripal" há 2 anos. Raquealgias há um ano.	<i>L. i-h</i> (M20) 1:400 <i>L. djasimani</i> 1:100 <i>L. biflexa</i> posit

Tabela 6 (continuação)

N.º de soro	Iniciais do funcionário	Idade	Côr	Tempo de serviço	Antecedentes mórbidos investigados	Soro-aglutinações
37	A.E.T.	39 a.	B	10 a.	Icterícia há 5 anos	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:100
38	V.A.K.	47 a.	B	11 a.	Icterícia há 5 anos. Sufusão de conjntivas há 11 anos.	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:400 L. <i>i-h</i> (M20) 1:100
39	A.S.	29 a.	B	18 m.	nenhum	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:400 L. <i>i-h</i> (RGA) 1:200 L. <i>i-h</i> (M20) 1:200
40	H.A.C.	23 a.	B	4 a.	nenhum	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:200 L. <i>i-h</i> (RGA) 1:100 L. <i>i-h</i> (M20) 1:100 L. <i>biflexã</i> posit
43	H.M.P.	39 a.	B	20 a.	nenhum	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:100
46	O.F.	29 a.	B	7 a.	Processo "gripal" há 5 anos. Icterícia e Sufusão de conjntivas há 4 anos.	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:200
53	O.F.S.	24 a.	B	3 a.	Mialgias há 2 anos	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:200 L. <i>i-h</i> (RGA) 1:100 L. <i>i-h</i> (M20) 1:100
55	J.P.S.	35 a.	B	18 m.	nenhum	L. <i>i-h</i> (Corrêa) 1:1600 L. <i>i-h</i> (RGA) 1:800 L. <i>i-h</i> (M20) 1:1600 L. <i>sentot</i> 1:800

Tabela 6 (conclusão)

N.º de soro	Iniciais do funcionário	Idade	Cór	Tempo de serviço	Antecedentes mórbidos investigados	Soro-aglutinações	
68	H.N.S.	35 a.	Pd	13 a.	Processo "gripal" há 8 anos. Raquealgias há 10 a. Sufusão de conjuntivas há 6 anos	<i>L. australis</i>	1:200
77	J.M.S.	49 a.	B	9 a.	Raquealgias há 3 anos	<i>L. i-h</i> (Corrêa)	1:200
						<i>L. i-h</i> (RGA)	1:100
						<i>L. i-h</i> (M20)	1:100
						<i>L. biflexa</i>	posit
88	V.S.	30 a.	Pd	4 m.	nenhum	<i>L. i-h</i> (Corrêa)	1:800
						<i>L. i-h</i> (RGA)	1:400
						<i>L. i-h</i> (M20)	1:400
						<i>L. sentot</i>	1:100
						<i>L. biflexa</i>	posit
89	A.J.M.	38 a.	B	18 a.	nenhum	<i>L. i-h</i> (Corrêa)	1.100
99	L.A.P.	43 a.	B	13 a.	Icterícia há 12 anos	<i>L. sentot</i>	1:100
						<i>L. biflexa</i>	posit

Os antecedentes mórbidos discriminados na tabela 4 podem ser resumidos se desprezarmos a época de aparecimento e relacionarmos com a positividade das reações - tabela 7.

Tabela 7. Percentual de positividade segundo o antecedente mórbido referido pelos trabalhadores da Divisão de Esgôtos de Pôrto Alegre, 1966.

Sintomatologia	n.º de vèzes referida	n.º de casos positivos	percentual de positividade
1. Processos "gripais"	24	3	12,5
2. Icterícia	13	5	38,5
3. Mialgias ou artralgias	27	5	18,5
4. Meningismo	2	0	0,0
5. Fenômenos hemorrágicos	21	2	9,5
6. Sem sintomatologia	49	8	16,3

Há um nítido predomínio percentual de positividade entre os casos que referiram icterícia, tomando como valor comparativo a classe 6 (sem antecedentes mórbidos investigados). Com os demais sintomas isso não acontece.

II - Trabalhadores da Divisão de Águas:

Encontramos entre os 70 casos 5 positivos que correspondem a 7,14%. As características destes cinco casos são resumidas na tabela 8 (pag. 87).

A positividade segundo o tempo de serviço se comportou de modo inverso ao do da Divisão de Esgôtos, já que tivemos um percentual maior entre os trabalhadores com menos tempo de serviço: com 10 e menos anos 9,52% e com 11 e mais anos de serviço 3,57%.

Quanto aos antecedentes mórbidos referidos encontramos os dados constantes da tabela 9.

Tabela 9. Positividade das sêro-aglutinações contra leptospiras segundo a sintomatologia referida pelos trabalhadores da Divisão de Águas de Pôrto Alegre, 1966.

Sintomatologia	n.º de vèzes referida	n.º de casos positivos	percentual de positividade
1. Processos "gripais"	33	2	6,0
2. Icterícia	6	2	33,3
3. Mialgias ou artralgias	10	1	10,0
4. Meningismo	0	—	—
5. Fenômenos hemorrágicos	22	2	9,0
6. Sem sintomatologia	21	1	4,8

Tabela 8. Descrição dos dados obtidos dos trabalhadores da Divisão de Aguas cujos soros foram positivos para aglutininas antileptospiras — Pôrto Alegre, 1966.

N.º do soro	Iniciais do funcionário	Idade (anos)	Côr	Tempo de serviço	Antecedentes mórbidos investigados	Soro-aglutinações
8	J.D.S.	24	B	4 anos	Icterícia há 4 anos. Processo "gripal" com sufusão de conjuntivas, epistaxe e rigidez de nuca há 30 dias.	L. i-h (Corrêa) 1:200 L i-h (RGA) 1:200 L. i ^h (M20) 1:200
21	J.R.F.	35	Pd.	7 meses	nenhum	L. cynopteri 1:100 L. biflexa posit
39	P.S.F.	29	Pd.	10 meses	Processo "gripal" há 4 meses. Icterícia há 9 meses.	L. andamana 1:6400 L. cynopteri 1:100 L. biflexa posit
54	M.J.I.	48	B	16 anos	Epistaxes há 1 ano. Mialgias há 3 anos.	L. andamana 1:100 L. biflexa posit
64	A.D.C.	32	B	3 anos	Epistaxes há 3 meses.	L. javanica 1:200 L. ballum 1:200 L. cynopteri 1:200 L. biflexa posit

Tabela 10. Dados obtidos das pessoas do Grupo Suplementar cujos soros reagiram contra leptospiras — Pôrto Alegre, 1966.

N.º do soro	Iniciais	Sexo	Profissão	Outras informações	Soro-aglutinações
19		M	bancário		<i>L. i-h</i> (Corrêa) 1:100
31		M	bancário		<i>L. andamana</i> 1:200
34	J.G.	F	bancária	Reação de Wasserman duvidosa. Hanger e Timol + Febre. Mialgias generalizadas.	<i>L. andamana</i> 1:3200 <i>L. biflexa</i> posit
37	J.A.F.	M	—	Sorodiagnóstico para Lues negativo.	<i>L. andamana</i> 1:100 <i>L. biflexa</i> posit
38	N.M.S.	F	—	Sorodiagnóstico para Lues negativo.	<i>L. cynopteri</i> 1:100 <i>L. biflexa</i> posit
76	A.B.	M	—	Uveíte. Reação de Sabin-Feldman negativa.	<i>L. pomona</i> 1:200 <i>L. biflexa</i> posit

Mais uma vez encontramos um nítido desvio na classe 2 (história de icterícia).

III - Grupo Suplementar:

Seis casos foram positivos dos 76, o que representa 7,89%. As informações sobre êstes casos serão apresentados em apenas um quadro, já que elas são parcas (Tabela 10).

DISCUSSÃO

Como vimos anteriormente os resultados positivos obtidos nos três grupos foram os seguintes:

D.E. - Divisão de Esgôtos:	19,43%
D.A. - Divisão de Águas:	7,14%
G.S. - Grupo Suplementar:	7,89%

A análise estatística dêstes dados foi feita inicialmente confrontando pelo teste do qui-quadrado os resultados obtidos na D.A. e no G.S.; e, considerando a média dêles a freqüência esperada, nos forneceu o seguinte valor $\Sigma X^2 = 0,0303 < 5\%$ (3,84) e portanto insignificante como o foram também os desvios para as duas classes. O segundo confronto foi realizado entre as três classes, tomando, ainda, a média por freqüência esperada. A classe de D.E. mostrou-se com um desvio significativo $X^2 = 4,16 > 5\%$ (3,84), enquanto as outras duas mostraram-se insignificantes e o somatório do qui-quadrado também mostrou-se desviado significativamente: $\Sigma X^2 = 6,97 > 5\%$ (5,99). Ora, isto mostra que as nossas classes não tem homogeneidade. Em outras palavras, que a classe da D.E. não pode ser incluída entre as demais, pois existe um fator desviando a freqüência obtida. E, se tal é verdade, não podemos tomar como freqüência esperada a média de classes heterogêneas. Então, para uma correta avaliação estatística dos resultados da D.E., é necessário formular uma teoria sobre o valor da freqüência esperada.

Se a classe da D.A. é em tudo igual à da D.E. menos por um fator, que queremos avaliar, é justo aceitar que a freqüência esperada em relação aos trabalhadores de esgôtos seja a freqüência encontrada nos trabalhadores da D.A.

Assim agindo, encontramos o $X^2 = 7,741 > 1\%$ (6,64), o que é altamente significativo do ponto de vista estatístico.

Isto mostra, pois, que o desvio encontrado não é obra do acaso e que só pode estar na dependência de um fator: o trabalho em esgôto. E isto se deve ao fato de que na rêde de esgôtos encontra-se grande quantidade de ratos, como os próprios trabalhadores referiram, e que como se sabe são os reservatórios de grande número de sorotipos de leptospiros patogênicas. A única estimativa da freqüência de infecção dos ratos em Pôrto Alegre é de 15,1% (19).

De posse do dado de que em nosso meio a incidência de leptospirose é significativamente mais alta nos trabalhadores de esgôto partimos para o confronto com os resultados obtidos por outros autores. Para isso utilizaremos a tabela 11.

Abordaremos alguns aspectos que determinam tais diferenças de achados.

O primeiro dêles se refere às técnicas de sôro-aglutinação e à gama de antígenos utilizados, que determinariam alguma diferença. Assim, os trabalhos mais antigos só utilizavam a *L. icterohaemorrhagiae*.

Em alguns dêles foi empregada a aglutinação com as leptospiros vivas e em outros, como o nosso, o antígeno foi formolizado. Aliás, como refere Babudieri (7) o emprêgo desta última técnica fornece títulos mais baixos. Alguns autores como Alston & Broom (3), Wolff (52) e Babudieri (8), consideram que o método com as leptospiros vivas é mais sensível e específico. No entanto, com o método que empregamos encontramos resultados situados entre os mais elevados o que vem aliás corroborar a opinião de Gochenour *et al.* que admitem os antígenos formolizados podem fornecer resultados essencialmente idênticos aos obtidos com culturas vivas, desde que se considere que a sua estabilidade é limitada (22).

A eleição desta técnica, no entanto, se deve fundamentalmente ao fato de que para o laboratorista menos experiente é sem dúvida um método que permite menor probabilidade de erros de observação.

No título "Material e Métodos" havíamos referido que os soros da Divisão de Esgôtos também tinham sido trabalhados no Serviço de Marcelo Corrêa no Instituto Adolfo Lutz (I.A.L). Os resultados lá obtidos foram, fundamentalmente, os mesmos. Dizemos "fundamentalmente" porque apenas os títulos diferiram: nós aqui encontramos na quase totalidade dos casos positividade a uma diluição acima daquela considerada limite lá. Esse fato vai nos permitir abordar mais dois aspectos técnicos: o tempo e a temperatura da incubação da reação e

Tabela 11. Características e percentual de positividade encontrados por alguns autores em inquéritos sorológicos para leptospirose em trabalhadores em esgotos de vários países.

<i>Autores</i>	<i>Ano</i>	<i>País</i>	<i>N.º de casos investigados</i>	<i>Positividade</i>	<i>Título mínimo diagnóstico</i>
Alston & Brown	1935	Inglaterra	45	20%	1:30
Hegles	1939	Alemanha	240	6,2 %	não refere
Stuart	1939	Escócia	36	16,6 %	1:10
Jungk	1957	Alemanha (Berlim)	160	5,6 %	1:400
Kathe	1959	Alemanha (Rostock)	37	2,7 %	não refere
Kathe	1959	Alemanha (Meissen)	11	0 %	não refere
Kathe	1959	Alemanha (Leipzig)	62	13,3 %	não refere
Fuchs	1960	Alemanha	122	4,9 %	1:100
Veronesi et al.	1954	Brasil (S. Paulo)	52	3,8 %	1:200
Edelweiss	1962	Brasil (P. Alegre)	86	2,39%	1:100
Magaldi & Babudieri	1962	Brasil (S. Paulo)	200	28,5 %	1:500
Nohmi	1964	Brasil (B. Horiz.)	203	1,47%	1:100
Costa	1966	Brasil (P. Alegre)	104	19,23%	1:100

Transcrito de Magaldi (84) com atualização do autor.

a aparelhagem para leitura. No I. A. L. a reação é incubada por duas horas a 30°C. Magaldi (31) refere que no seu trabalho foi empregado por Babudieri 37°C durante hora e meia. Enquanto que Babudieri (7) recomenda duas horas a 37°C. Schüffner & Mochtár (41) recomendam três horas a 32°C e Austoni (6) refere que Babudieri empregava 30°C por quatro horas. Nós utilizamos 37°C durante duas horas. O outro aspecto refere-se à leitura. Dispondo de microscopia dotada de duplo sistema de iluminação, lâmpada e arco voltaico, observamos a reação com os dois sistemas e acabamos optando pelo segundo: "enriquece" a cultura e permite, pelo maior contraste, uma melhor avaliação.

Cite-se, ainda, como causa de diferenças nos resultados, aquelas decorrentes, agora, de reais diferenças nos níveis de contágio.

Isto dependeria de fatores como a infestação maior ou menor pelos ratos no sistema de esgotos e de seu grau de infecção; do tipo de atividade exercida pelos trabalhadores como assinalaram Alston & Brown (4) aquelas que permitem mais facilmente soluções de continuidade da pele são mais susceptíveis, embora Varvello (48) tenha mostrado que a leptospira pode penetrar pela pele sã, desde que esta fique mergulhada em água contaminada por duas horas; do uso de medidas profiláticas, pois os trabalhos do Kathe (28) e Jungk (127) são em pessoas que adotavam medidas individuais de proteção, além de se utilizarem de maquinaria especial para as tarefas árduas.

Outro fator a considerar é o sistema de esgotos. No sistema separador não haveria a diluição da água de esgoto, o que não permitiria uma sobrevivência de mais de 12 horas das leptospiras eliminadas pelos ratos, segundo as experiências de Chang et al. (12). Mas por outro lado se o sistema unitário pode permitir condições melhores de sobrevivência para a leptospira após a eliminação, também é verdade que as enxurradas determinam a destruição dos ninhos de ratos e matam suas crias (27).

No Brasil o sistema mais utilizado é o separador (10), o que contrasta com o sistema de certos países europeus (28), que é o unitário.

O sistema de Pôrto Alegre deveria ser, também, o separador absoluto. Para isso existe uma rede na zona central que coleta o material dos sanitários residenciais e industriais.

No entanto, essa rede não foi ampliada e, na periferia da cidade a drenagem pluvial recebe o contingente sanitário. Assim, podemos dizer que se num pequeno círculo o sistema é separador, na maior parte o é unitário.

Existem dois postos que estão encarregados exclusivamente da rede separadora, mas, como os funcionários frequentemente são deslocados, não pudemos fazer um estudo comparativo das incidências.

Para complementar esse aspecto, assinala-se que na rede unitária, nos valos, encanamentos e canais, é que são observados os ratos. Na rede puramente sanitária é difícil encontrar-se esses roedores já que mesmo os encanamentos primários (galerias) trabalham sem potencial de reserva, o que, aliás, não permite mais a limpeza rotineira de tal rede.

Como decorrência do que vimos até aqui há que se levantar o problema das leptospiroses como doença profissional dos trabalhadores em esgotos.

Segundo a legislação brasileira (Decreto-Lei n.º 7036, de 10 de novembro de 1944 – Lei de Acidentes do Trabalho e Portaria n.º 9, de 30 de maio de 1947, do Serviço Atuarial do Ministério do Trabalho e Previdência Social) e segundo a interpretação dos peritos, dois tipos de doenças seriam consideradas: as causadas pelo trabalho, isto é, as profissionais propriamente ditas e as do trabalho, resultantes das condições do mesmo. A relação das primeiras encontram-se na referida portaria e as segundas não são mencionadas uma vez que para serem enquadradas na Lei e, portanto, indenizáveis, faz-se mister a comprovação de nexo de causa e efeito, mediante perícia médica, conforme determina a Lei (11). Entre estas, pois, estaria enquadrada a leptospirose (42). Embora algumas opiniões como a de Savino & Renella (39) sejam favoráveis à inclusão como doença profissional, a maioria dos autores em outros países a considera como risco profissional como Stiles & Sawker (44) – “Leptospiral infection should be considered as an occupational hazard, not as an occupational disease” – que citam vários casos de indenização por vias judiciais em casos de leptospirose. Em “Annotation”, do Brit. Med. J. (13) é abordado em 1935 o problema na Inglaterra face a decisão judicial de indenização de uma viúva, cujo espôso era trabalhador em esgotos. Esse artigo é concluído da seguinte maneira: “Now that the disease has appeared as a menace to employers, research will probably receive a stimulus. Preventive efforts may possibly be directed towards the cleaning and disinfection of brick surfaces before breaking-up work

is done; the protection of workers' hands from exposures, especially when the skin is broken; and the elaboration of a vaccine".

A legislação brasileira admite, ainda, as taxas de insalubridade, que correspondem a um percentual sobre o salário mínimo, que se acresce aos vencimentos, e que varia entre 40%, 20% e 10%, conforme se trate de insalubridade considerada máxima, média ou mínima.

No entanto, entre as recomendações do I Seminário Latinoamericano de Saúde Ocupacional (37) consta: "A supressão de qualquer tipo de bonificação ou redução da jornada de trabalho como meio de compensar a realização de trabalho em lugares insalubres. A legislação pertinente ao assunto deveria ser retificada ou substituída com a brevidade possível por outra que se possa aplicar e controlar convenientemente e que tenha a eliminar a insalubridade, pondo ênfase fundamental na prevenção de riscos profissionais".

Particularmente ao caso dos trabalhadores em esgotos em Pôrto Alegre deve ser frisado:

- 1.º - que não recebem taxa alguma de insalubridade;
- 2.º - que a jornada é aumentada através de horas extras para a obtenção de um acréscimo salarial;
- 3.º - que não recebem qualquer tipo de proteção.

Como vimos no título "Resultados", a positividade segundo o tempo de serviço mostrou maior percentagem na classe até 10 anos de serviço para os trabalhadores da Divisão de Águas e na classe de 11 anos e mais para os da Divisão de Esgotos. A inversão das classes predominantes percentualmente entre os dois grupos mostra-se interessante e comporta um comentário.

Alguns autores acreditam que a infecção pela *L. icterohaemorrhagiae* determina títulos residuais mais duradouros do que as demais. Isto, no entanto, é objeto de controvérsias, pois, segundo outros autores dependeria, não do sorotipo, mas de características inerentes ao paciente (52). Havendo no grupo da Divisão de Esgotos um nítido e importante predomínio de reações positivas para a *L. icterohaemorrhagiae*, do ponto de vista dos primeiros explicaria um achado desse, principalmente considerando que os indivíduos expostos durante mais tempo têm maior probabilidade de contrair a doença.

Já observamos anteriormente que os dados obtidos em relação aos antecedentes mórbidos apenas quanto à icterícia merecem uma atenção especial, principalmente se levarmos em conta que se constitui num sinal clínico que evidencia a gravidade do quadro (17). Por isso resolvemos testá-lo estatisticamente, considerando apenas os casos da Divisão de Esgotos e da Divisão de Águas, dos quais obtivemos informações sobre esse dado.

Assim, entre 19 casos de icterícia obtivemos 7 vezes reação positiva para leptospirose. Tomamos como frequência esperada o valor obtido na relação entre o total dos 174 casos estudados e o número de vezes que foi positiva a reação (25 casos). Submetemos então ao teste de significância do qui-quadrado.

O resultado: $X^2 = 6,62$, mostrou-se significativo, pois 1% ($6,64$) $> 6,62 > 5\%$ ($3,84$). O que demonstra que o desvio não foi obra do acaso e que, portanto, a icterícia tem um valor considerável na pesquisa epidemiológica retrospectiva da leptospirose, pelo menos de acordo com os dados que obtivemos.

Por outro lado devemos caracterizar que as formas anictéricas, calculadas por Alston & Broom (3) em 60%, no presente trabalho atingiram uma cifra de 72%, o que demonstra a necessidade de se ter em mente a possibilidade diagnóstica de leptospirose também frente a casos sem icterícia.

De grande importância é o estudo das soro-aglutinações positivas encontradas, tanto em relação ao problema do valor diagnóstico referente ao sorotipo, quanto ao estudo comparativo dos diversos grupos e quanto a algumas particularidades de certos casos.

Em muitos trabalhos existem referências ao problema diagnóstico do sorotipo pela soro-aglutinação. Cite-se, por exemplo, Wolff (52), Babudieri (7), Rimpau (38), Van Thiel (47), Alston & Broom (3), Magaldi (31) e outros. De particular importância, no entanto, consideramos o trabalho de Alexander *et al.* (1), em 1957.

Nesse trabalho relatam que em 93 casos nos quais foi obtido o isolamento e posterior tipagem das leptospirosas, com uma grande bateria de antígenos, 64 reações sorológicas eram concordantes com as características antigênicas da leptospira isolada (69%); em 19 dos pacientes (20%) havia título contra o sorotipo homólogo e outros membros de sorogrupos relacionados, mas também apresentavam co-aglutinação de baixo

poder contra cepas que são, tanto quanto se sabe, não relacionadas antigênicamente com o sorotipo infectante. Em 10 dos pacientes (10,8%) a designação da cepa infectante, mesmo pelo sorogrupo, não foi possível. Donde concluíram os autores: "In view of the observed serologic test results in patients with known serotype infections, it is reasonable to conclude that the designation of infecting serogroup was accurate in 90% of the cases". Lembrem, ainda, que a determinação do sorotipo se torna difícil, porquanto o agente causal pode não se encontrar entre os antígenos empregados, e a aglutinação refletir uma reação cruzada contra leptospiros relacionadas ou mesmo não relacionadas; em outras oportunidades pode haver um título não específico contra leptospiros não relacionadas que excede o título contra o sorotipo homólogo; e finalmente títulos residuais ou infecções simultâneas com diversos sorotipos podem alterar a resposta sorológica.

Conhecendo, pois, as dificuldades de um diagnóstico quanto ao sorotipo, procuraremos ao analisar os nossos resultados sorológicos nos ater ao possível sorogrupo infectante. Para isso, adotaremos dois critérios fundamentais: um de ordem epidemiológica e outro de ordem antigênica. Além disso, temos que partir da idéia que num inquérito dessa natureza só ocasionalmente poderíamos estar perante infecções ativas em evolução e que, portanto, dificilmente teríamos respostas sorológicas desconcertantes.

Procurando tornar mais clara a análise das sôro-aglutinações, as dividiremos em três grupos: aquelas em que há positividade para apenas um sorotipo e as que apresentaram positividade para mais de um sorotipo, dentro do mesmo sorogrupo; as que apresentaram positividade para mais de um sorotipo de sorogrupos diferentes em títulos diversos; e, finalmente, as que mostraram positividade para mais de um sorotipo de sorogrupos diferentes com o mesmo título.

1.º Grupo (aglutinação para apenas um sorogrupo - referem-se aos casos 7, 13, 29, 31, 37, 38, 39, 40, 43, 46, 53, 68, 77, 89 e 99 da Divisão de Esgotos, 21, 8 e 54 da Divisão de Águas e 19, 31, 34, 37, 38 e 76 do Grupo Suplementar): 24 casos, sendo que apenas três não permitiram a identificação do sorogrupo infectante de acordo com o seguinte raciocínio:

- a) Tratando-se de aglutinações para *L. icterohaemorrhagiae*, mesmo para mais de uma cepa, que correspondem a subtipos diversos e nem mesmo sorotipos diferentes, que predomina epidemiologicamente, po-

demos afirmar que todos os casos grifados foram determinados pelo sorogrupo icterohaemorrhagiae (14 casos);

- b) Levando em conta uma freqüência elevada em nosso meio, como fica provado pelo presente trabalho, em alguns casos com títulos bastante significativos de reações positivas para a *L. andamana* e em virtude de não apresentar relação antigênica importante com nenhuma leptospira conhecida (53), considerar os casos 54 D.A., 31 G.S., 34 G.S. e 37 G.S., como devidas a este sorotipo, já que no caso se confunde com o sorogrupo;
- c) Levando em conta a quase inexistência de relação antigênica com outras leptospiiras, a grande relação antigênica com outros membros do mesmo sorogrupo (53), alguns dos quais possuímos na nossa bateria; considerar o caso 7 D.E., como determinado pelo sorogrupo hebdomadis (*L. wolffii*).
- d) Levando em conta o fato da quase inexistência de relação antigênica com os demais sorogrupos (53) e aspectos de ordem epidemiológica como o reservatório ser o rato (em São Paulo em investigação semelhante foram encontrados títulos elevados para este sorotipo em diversos casos); considerar o caso 68 D.E., como tendo sido infectado pelo sorogrupo australis;
- e) Levando em conta a sintomatologia apresentada, a grande disseminação no mundo pelos ratos, porcos e vacas, a pequena relação antigênica com os demais sorogrupos (53), exceção feita a *L. autumnalis* e *L. sentot*, que possuímos em nossa bateria; considerar o caso 76 G.S., como apresentando resposta imunitária a *L. pomona*;
- f) Levando em conta que em nosso meio não existe o reservatório conhecido no mundo, que não foi encontrado no rato, que apresenta múltiplas relações com outros grupos (53) e, fundamentalmente, trazendo o fato de que no "screening test" houve aglutinação para outros sorotipos, que não se mostraram com poder aglutinante superior a 1:50, pois, que foram a *L. cynopteri*, a *L. autumnalis* e a *L. javanica*, que apresentam relação antigênica com a *L. sentot*; considerar que em relação ao caso 99 D.E., torna-se difícil formular uma hipótese;

- g) Levando em conta o aparecimento em títulos baixos, a relação antigênica com vários sorotipos (53), o fato de não termos encontrado até o momento registro de qualquer caso humano, que no Brasil, mesmo em animais não se registrou nenhum caso; considerar os casos 21 D.A. e 38 G.S., como apresentando "sôro-aglutinação positiva a 1:100 para *L. cynopteri*", o que equivale apenas ao registro de um achado.

2.º Grupo (co-aglutinações envolvendo sorogrupos distintos, relacionados ou não antigênicamente, em que há predomínio da capacidade aglutinante contra um dêles - referem-se aos casos 22, 36, 55 e 88 da Divisão de Esgotos e ao 39 da Divisão de Águas): 5 casos em que consideramos identificados os sorogrupos infectantes, sendo que em um dêles podemos admitir a possibilidade da ocorrência de uma dupla infecção.

Para a interpretação desses resultados convém lembrar que as aglutinações em menor título, como ocorre nos casos em que a aglutinação se faz com a *L. sentot* e a *L. djasimani* podem ser entendidas como um fato decorrente da relação antigênica que mantém com o sorogrupo icterohaemorrhagiae (de 1 a 3% no caso da primeira, dependendo do imune-sôro contra sorotipo ou subtipo de *L. icterohaemorrhagiae* no teste de absorção de aglutininas e 3 a 10% no sentido inverso, e 0,3% no caso do imune-sôro contra a *L. djasimani* em relação a *L. icterohaemorrhagiae*-cepa RGA) (53). Assim sendo, e lembrando a predominância em título e ampla disseminação da *L. icterohaemorrhagiae*, podemos afirmar que os casos 36, 55 e 88 D.E. foram pacientes de uma infecção pelo sorogrupo icterohaemorrhagiae.

Tanto quanto se sabe a co-aglutinação do caso 22 D.E. não pode ser explicada pela relação antigênica, pois a *L. andamana* e a *L. icterohaemorrhagiae* não a possuem significativamente. Mas, levando em conta o título mais elevado para a *L. icterohaemorrhagiae* e sua predominância epidemiológica consideramos o caso como infectado por uma leptospira do sorogrupo icterohaemorrhagiae, mas não podemos perder de vista a possibilidade da aglutinação contra a *L. andamana* representar um título residual a uma infecção por êsse sorogrupo, já que, como observamos, parece tratar-se de sorotipo disseminado em nosso meio.

Já em relação ao caso 39 D.A., se considerarmos o alto título encontrado e a inexistência de relação antigênica entre as duas leptospiras que reagiram, podemos registrar o caso como fruto de uma infecção pela *L. andamana* e a co-agluti-

nação com a *L. cynopteri* a 1:100 apenas como um achado inexplicável como título residual face aos nossos conhecimentos de epidemiologia.

3.º Grupo (co-aglutinações com títulos iguais para sorotipos com mínima relação antigênica – referem-se aos casos 17 D.E. e 64 D.A.): em 1 caso admitimos tratar-se de duas infecções distintas, enquanto no outro caso não encontramos explicação plausível, seguindo a linha de raciocínio que expomos abaixo:

- a) Levando em conta o aparecimento dos dois sorotipos no mesmo grupo profissional e que portanto trabalham no mesmo ambiente, e o fato dos títulos serem iguais na presença de uma relação antigênica de apenas 0,1% (53); poderíamos considerar o caso 17 D.E. como resposta imunitária conseqüente a dois processos infecciosos distintos: um pela *L. icterohaemorrhagiae* e outro pela *L. australis*;
- b) Levando em conta o aparecimento em títulos iguais para três sorotipos sem relação antigênica entre si (53) – *L. javanica*, *L. ballum* e *L. cynopteri* – com exceção da *L. javanica* que apresenta 1% de reatividade no teste de absorção de aglutininas com o imunossoro contra a *L. cynopteri*; o fato de tais sorotipos não terem sido relatados no Brasil e mesmo no mundo pouco frequentes, sendo que um deles nunca foi detectado no ser humano, podemos considerar atualmente, pois pode ser que no futuro se demonstre a existência em nosso meio de um sorotipo que não possuamos em nossa bateria ou que fôsse desconhecido, e que determinasse co-aglutinação com estes sorotipos, inexplicável este achado, já que seria absurdo admitirmos uma tripla infecção com tais sorotipos.

Um outro achado em relação às soro-aglutinações que merece ser comentado foi a sensibilização da *L. biflexa*, cepa Patoc, em 16 oportunidades no "screening test" entre as 31 reações positivas, o que representa pouco mais de 50% dos casos, cifra aliás obtida por outros autores (18). Convém salientar que essa leptospira é sabidamente não patogênica e conteria frações antigênicas de todos os demais sorotipos.

Ainda quanto ao resultado das soro-aglutinações chama a atenção as diferenças entre os achados sorológicos em relação

ao sorotipo sensibilizado, se estudamos os grupos comparativamente.

Assim na D.E., das 20 reações positivas 17 vezes a *L. icterohaemorrhagiae* foi responsabilizada o que representa 85% dos casos.

A *L. icterohaemorrhagiae*, conhecida como a mais difundida e patogênica leptospira, tem como reservatório principal o *Rattus norvegicus* que também se encontra espalhado por todo o mundo.

A *L. australis* que foi responsabilizada por dois casos (10%) tem também seu reservatório principal em um rato, o *R. conatus*, já foi identificado em vários países da Europa, Ásia e na América, nos EE.UU. É uma leptospirose com baixo índice de mortalidade, mas bastante severa que leva a uma convalescença prolongada (3).

A *L. wolffii* foi responsabilizada em uma oportunidade (5%). Até o presente momento foi isolada apenas na Indonésia e Malaya, onde em 1955, Alexander *et al.*, isolaram um biotipo incompleto (2), e, agora, em São Paulo, por Corrêa *et al.* (14), que isolaram também de ratos. São reservatórios conhecidos o *Enoycteris spelae* e o *Rattus whiteheadi*.

Em uma oportunidade (5%), embora em título diagnóstico tenha um sôro reagido contra a *L. sentot*, não estabelecemos uma hipótese diagnóstica quanto ao sorotipo ou sorogrupo desta leptospirose. No entanto para fins de registro assinala-se que a *L. sentot* foi sorologicamente detectada em São Paulo por Corrêa *et al.* (15), que seu reservatório único até agora conhecido é o *Paradoxurus hermaphroditus* que habita a Malaya e a Indonésia.

Entre a D.A., e o G.S., dos onze casos positivos, dois reagiram contra a *L. icterohaemorrhagiae* (18,18%), cinco contra a *L. andamana* (45,45%), um contra a *L. pomona* (9,09%), dois contra a *L. cynopteri* (18,18%) e um contra três sorotipos em níveis iguais e que permite diagnóstico mais específico de que leptospirose.

A *L. andamana* não tem seu hospedeiro conhecido. Foi isolada de casos humanos na Finlândia, Bulgária, Ilhas Andaman e no Brasil. Pertence ao grupo das leptospiroses graves, em um grupo estudado por Taylor & Goyle, *apud* Alston & Broom (3), determinou 12 mortes entre 64 casos (20%). Outro fato curioso é que embora seja patogênica ela possui características bioquímicas que a aproximam das saprófitas como a *L. biflexa*. Tais caracteres são o crescimento em meio con-

tendo 8-azaguanine como mostraram Johnson & Rogers (26) e em presença da ação oligodinâmica do cobre e do mercúrio.

A *L. pomona* é responsável por uma leptospirose humana detectada em todos os continentes. No Brasil o único registro de aglutininas antipomona em homens que encontramos foi no trabalho de Magaldi (30). Os porcos representam um papel importante como hospedeiros, embora vários animais em todo o mundo tenham sido responsabilizados por transmitirem a doença ao homem. Para nós tem interesse assinalar que conforme Walch-Sorgdrager (51) a opacificação do humor vítreo pode ser uma sequela da "febre dos porquinhos". O paciente com aglutininas contra esta leptospira procurou o laboratório para realizar a reação de Sabin-Feldman por indicação de oftalmologista por tratar-se de um caso de uveíte.

A *L. cynopteri* foi detectada apenas no *Cynopterus sp* na Indonésia. Não encontramos nenhum registro de infecção humana ou de outros animais por este sorotipo.

Finalmente chama a atenção o fato de que entre os trabalhadores da rede de esgotos os soros que reagiram positivamente contra leptospiros, o fizeram em 95% dos casos contra leptospiros cujo principal hospedeiro é o rato, enquanto que os demais pacientes positivos deste inquérito, distribuídos entre outros grupos profissionais, mostraram predomínio de positividade para leptospiros que não tem seu hospedeiro determinado ou que pelo menos no seria o rato de acordo com o que se conhece até agora, ou que o hospedeiro principal é um animal doméstico.

Esta observação é ilustrada por mais um paralelo: considerando apenas os casos positivos para *L. icterohaemorrhagiae* podemos notar que na D.E. atingiu um índice de 85% entre os casos com soro-aglutinação positiva, o que contrasta com os 18,18% de positivos contra *L. icterohaemorrhagiae* dos dois outros grupos.

Frente a estes resultados concluímos pela necessidade de se realizar pesquisas em possíveis animais hospedeiros.

SUMMARY

Agglutination tests for leptospirosis were performed in 104 sewer workers, 70 employees of the water department and in 76 unselected patients in the city of Porto Alegre, RS — Brazil. Twenty-three formalin fixed leptospira strains were utilized. Considering the agglutination level of 1:100 as positive, there were 19.43% positives among sewer workers, 7.14% among people from the water department and 7.89% in the unselected group. Difference of incidence for the first group was statistically significant. This study permitted the identification of several leptospira strain for the first

time in the state of Rio Grande do Sul, such as *L. australis*, *L. wolffii*, *L. sentot*, *L. adamana*, *L. cynopteri*, *L. pomona*. However, infection by *L. icterohaemorrhagiae* was predominant (19 cases). Seventeen of these latter cases (85% of the positives) belonged to the group of sewer workers. These data should be taken into account for taking prophylactic measures against leptospira in the area studied.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ALEXANDER, A.D.; EVANS, L.R.; TOUSSAINT, A.J.; MARCHWICKI, R.H. & MC CRUMB JR., F.R. — Leptospirosis in Malaya. II. Antigenic Analysis of 110 Leptospiral Strains and other Serologic Studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 6:871-889, 1957.
- 2 — ALEXANDER, A.D.; WETMORE, P.W.; EVANS, L.B.; JEFFRIES, H. & GLEISER, C.A. — Classification of Leptospiral Isolates from Malaya, Thailand and North Borneo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 4:492-506, 1955.
- 3 — ALSTON, J.M. & BROOM, J.C. — Leptospirosis in Man and Animals. Livingstone Ltd. Edinburgh & London, 1958.
- 4 — ALSTON, J.M. & BROWN, H.C. — The prevalence of Weil's disease in certain occupations. *Brit. Med. J.* 2:339-340, 1935.
- 5 — ALSTON, J.M. et al — Leptospiral Jaundice among Sewerworkers. *Lancet*, 1:306-309, 1935.
- 7 — BAEUDIERY, B. — Laboratory Diagnosis of Leptospirosis. *Bull. Wld. Hth. Org.*, 24:45-58, 1961.
- 8 — BAEUDIERY, B. — Die Zellstruktur und Serologie von Leptospira. *Ergebn. Mikrob. Immunitätsf.*, 33:259-306, 1960.
- 9 — BAEUDIERY, P.; BARRERA, M.; ALTAVA, V.; GIL, P.; VILLALONGA, I. & MARIN, C. — Studio Sorologico de 253 trabajadores de los arrozales de Castellon de la Plana frente a catorze tipos de leptospiras. *Rev. Sanid. Hig. Pub. (Madrid)*, 29:135-152, 1955. Apud Magaldi, C. (31).
- 10 — BARRETO, J.B. — Tratado de Higiene. Vol. I — Saneamento-Higiene. Livraria Atheneu. Rio de Janeiro, 1956.
- 11 — BUENO, Z. & MELLO, J.B. — Aspectos Médico-Legais e Preventivos das Doenças Profissionais. *J.B.M.*, 9:48-50, 1965.
- 12 — CHANG, S.L.; BUCKINGHAM, M. & TAYLOR, M.P. — Studies on *Leptospira icterohaemorrhagiae*. IV Survival in water and sewage. Destruction in water by halogen compounds, synthetic detergents and heat. *J. Infect. Dis.*, 82:256-266, 1948.
- 13 — COMPENSATION FOR WEIL'S DISEASE. Annotation. *Brit. Med. J.*, 1:1081, 1735.
- 14 — CORRÊA, M.O.A.; HIAKUTAK9, S.; NATALE, V.; GALVÃO, F. A. A. & AGUIAR, H.A. — Preliminary note about occurrence of *Leptospira Wolffii* in São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. (São Paulo)*, 8:53-54, 1966.
- 15 — CORRÊA, M.O.A.; HIAKUTAKE, S.; NATAL8, V.; TIRIBA, A.C. & GALVÃO, P.A.A. — Leptospiroses humanas ainda não assinaladas no Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. (São Paulo)*, 6:7174, 1964.
- 16 — COSTA, E. de A. — Investigação Epidemiológica de Leptospiroses em Trabalhadores do Departamento Municipal de Água e Esgotos

- (DMAE) de Pôrto Alegre. Tese de Doutorado. Pôrto Alegre, 1966.
- 17 — EDELWEISS, E.L. — Leptospiroses Humanas (Contribuição ao seu estudo). Tese de Livre-Docência. Livraria do Globo S.A., Pôrto Alegre, 1962.
 - 18 — ELIAN, M. & NICOARÁ, I. — The use of *Leptospira biflexa* Patoc antigen in investigations of leptospirosis. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 31:359-363, 1964.
 - 19 — ESPIRITO SANTO, J. — Da existência de *Leptospira* em "Canis familiaris" Linnaeus, na cidade de Pôrto Alegre. Editôra Coruja, P. Alegre, s/d.
 - 20 — FAIRLEY, H. — Weil's Disease among sewer workers in London. *Brit. Med. J.*, 2:10-14, 1934.
 - 21 — FUCHS, G.H.P. — Zur Problematik arbeitsbedingter Leptospireninfektionen bei Angehörigen sog. Schmutzberufe. *Zentr.-bl. Bakt.*, 180:549-561, 1960.
 - 22 — GOCHENOUR, W.S. JR.; GLEISER, C.A. & WARD, M.K. — Laboratory diagnosis of leptospirosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 70:421-426, 1957/58 Apud Magaldi, C. (31).
 - 23 — HALSTED, E.A.M. — Spirochaetal jaundice in a London sewer worker confirmed by laboratory examinations. *Brit. Med. J.*, 1:1067-1068, 1935.
 - 24 — HEGLER, C. — Icterus infectuosus (Weilsche Krankheit). *Klin. Wschr.*, 46:1461-1463, 1939. Apud Magaldi, C. (31).
 - 25 — INADA, R.; IDO, Y.; HOKI, R.; KANEKO, R. & ITO, H. — The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's Disease. *J. Exp. Med.* 23:377-402, 1916.
 - 26 — JOHNSON, R.C. & ROGERS, P.P. — Differentiation of pathogenic and saprophytic leptospire with 8-azaguanine. *J. Bact.*, 88:1618-1623, 1964.
 - 27 — JUNGK, G. — Leptospireninfektionen bei Kanalarbeitern. *Arch. Gewerbepath.*, 15:565-571, 1957. Apud Magaldi, C. (31).
 - 28 — KATHE, J. — Die Leptospirose als Berufskrankheit. *Arch. Gewerbepath.*, 17:316-328, 1959. Apud Magaldi, C. (31).
 - 29 — LANDOUZY, L. — Typhus hépatique. *Gaz. Hôp.* 56:913, 1883. Apud Magaldi, C. (31).
 - 30 — LANDOUZY, L. — Fièvre bilieuse ou hépatique. *Gaz. Hôp.* 86:809, 1883. Apud Magaldi, C. (31).
 - 31 — MAGALDI, C. — Contribuição à epidemiologia das Leptospiroses. Investigação em trabalhadores da Rêde de Esgotos da cidade de São Paulo. Tese de Doutorado. São Paulo, 1962.
 - 32 — MARTIN, L. & PETTIT, A. — Sérodiagnostic de la spirochétose ictérohémmorragique. *Bull. M.m. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 34:672, 1918. Apud Alston, J. M. & Broom, J. C. (4).
 - 33 — MARTIN, L.; PETTIT, A. & VAUDREMER, A. — Sur les propriétés agglutinantes (et immunisantes) du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique. *C. R. Soc. Biol.*, 80:949-950, 1917.
 - 34 — NOHMI, N. — Contribuição à epidemiologia das leptospiroses. Investigação em trabalhadores da Rêde de Água e Esgotos, Armazéns

- Restaurantes e Feiras-Livres da cidade de Belo Horizonte (Minas Gerais). *O Hospital*, 65:617-626, 1964.
- 35 — ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD — Diagnostico de la leptospirosis y tipificación de las leptospirosas. Informe de un grupo de estudio. *Serie Inform. Tecn. n.º 113*, 1959.
- 36 — PACKCHANIAN, A. — Positive Agglutination Test in Suspect Cases of Weil's Disease. *Pub. Hlth. Rep.*, 56:2145-2156, 1941.
- 37 — PRIMER SEMINARIO LATINOAMERICANO DE SALUD OCUPACIONAL — São Paulo, 1964 — Conclusiones y recomendaciones. Resúmenes de los trabajos. *Publicación Científica n.º 124*, Organización Panamericana de la Salud, 1965.
- 38 — RIMPAU, W. — Le Leptospirosis. Tradução espanhola, Editorial Alhambra, Madrid, 1956.
- 39 — SAVINO, E. & RENELLA, E. — Estudios sobre Leptospira. XI. La Leptospirosis humana como enfermedad profesional. *Rev. Inst. Bact. Malbrán*, 13:315-319, 1945/48.
- 40 — SCHUFFNER, W. — Recent works on leptospirosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 28:7-37, 1934. Apud Magaldi, C. (31).
- 41 — SCHUFFNER, W. & MOCHTAR, A. — Versuche zur Aufteilung von Leptospirenstämmen mit einleitenden Bemerkungen über der Verlauf von Agglutination un Lysis. *Zentr. bl. Bakt.*, 101:405, 1927. Apud Alston, J.M. & Broom, J.C. (4).
- 42 — SILVEIRA, V.C. & SILVA, J.J.G. — Acidentes de Trabalho. Moléstias Profissionais. Saraiva & Cia. Livraria Acadêmica, São Paulo, 1945.
- 43 — SPIROCHETAL JAUNDICE IN SEWER WORKERS. Editoriais. *JAMA*, 103:493-494, 1934.
- 44 — STILES, W.W. & SAWYER, A. — Leptospiral Infection (Weil's disease) as an occupational hazard. *JAMA*, 118:34-38, 1942.
- 45 — STUART, R.D. — Weil's Disease in Glasgow sewer workers. *Brit. Med. J.*, 1:324-326, 1939.
- 46 — SYMPOSIUM ON THE LEPTOSPIROSE — *Med. Sc. Pub.*, n.º 1. Walter Reed Army Med. Serv. Grad. School. U. S. A., Govern. Print. Off., Washington, 1953.
- 47 — VAN THIEL, P.H. — The Leptospiroses (Universitaire Pers, Leiden, 1948).
- 48 — VARVELLO, U. — Ricerche sperimentali sulla via d'entrata delle leptospire nell'uomo. *Policlinico*, 47:125-131, 1940. Apud Veronesi & Corrêa (49).
- 49 — VERONESI, R. & CORRÊA, M.O.A. — Leptospiroses. Atualização do assunto, particularmente das recentes pesquisas realizadas em São Paulo. *Rev. Hosp. Clin.*, 14:11-24, 1959.
- 50 — VERONESI, R. & CORRÊA, M.O.A. — Leptospiroses, in Veronesi, R. — Doenças Infecciosas e Parasitárias. Guanabara, Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1964.
- 51 — WALCH-SORDRAGER, B. — Leptospiroses. *Bull. Hlth. Org. L. N.*, 8:143.
- 52 — WOLFF, J.W. — The Laboratory Diagnosis of Leptospirosis. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1954.
- 53 — WOLFF, J.W. & BROOM, J.C. — The genus *Leptospira* Noguchi, 1917. Problems of classification and a suggested system based on antigenic analysis. *Doc. Med. Geogr. Trop.*, 6:78-95, 1954.

Recebido para publicação em 29/12/69.

AS LESÕES VASCULARES NA MIOCARDITE CRÔNICA CHAGÁSICA

ZILTON A. ANDRADE (1)

BERNARDO GALVÃO CASTRO FILHO (2)

RESUMO

As lesões vasculares miocárdicas foram sistematicamente pesquisadas em dez casos de miocardite crônica chagásica comprovados pelo encontro de parasitos nas secções histológicas do coração e com o auxílio de um método especial pentacrômico de coloração. As lesões observadas foram raras, esparsas, não específicas e não obstrutivas. Consistiam em arteriolesclerose e em propagação periférica do processo de miocardite e atingiam apenas os pequenos vasos. Estas lesões foram consideradas secundárias à fibrose e inflamação miocárdicas. Lesões obstrutivas foram vistas apenas próximo ao endocárdio, com trombose mural. As lesões vasculares observadas não foram suficientes para explicar as alterações isquêmicas focais observadas na miocardite crônica chagásica, as quais talvez dependam da atuação de uma série de fatores ainda não bem caracterizados.

O coração dos portadores de miocardite crônica chagásica frequentemente apresenta ao exame microscópico focos de degeneração das fibras miocárdicas, os quais têm sido designados como infartos microscópicos, focos de mumificação miocárdica e miocitólise focal. Tais lesões têm sido interpretadas como de natureza isquêmica e devem ter importante participação, ao lado das lesões inflamatórias, na destruição progressiva do miocárdio na forma crônica cardíaca da doença de Chagas. Além disso, há também focos de atrofia das fibras cardíacas e por vezes intenso grau de atrofia localizada aparece na ponta do ventrículo esquerdo (afinamento da ponta, aneurisma da ponta) ou mesmo em outras áreas da massa ventricular. Tais alterações são também passíveis de serem interpretadas como devido a mecanismo isquêmico. Não admira, portanto, que vários pesquisadores tenham se dedicado a inves-

Trabalho do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Realizado com auxílio do "Conselho Nacional de Pesquisas", Rio de Janeiro.

(1) Professor-Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

(2) Residente em Patologia.

tigar as alterações vasculares na miocardite crônica chagásica com o fito de melhor demonstrar a patogenia de tais lesões isquêmicas. Os resultados de vários estudos têm suscitado controversias. Embora haja unanimidade na comprovação de que os grossos vasos coronarianos estão permeáveis, há dúvidas a respeito do envolvimento dos pequenos vasos. Para uns as lesões dos pequenos vasos são raras, inconstantes e discretas (2, 3), enquanto outros têm descrito arteriolite e arteriolo-esclerose e afirmado que estas lesões são as responsáveis pelas lesões isquêmicas miocárdicas (7, 8, 9, 10). Para ainda outros, as lesões isquêmicas dependeriam de uma insuficiência coronariana relativa (6), já que toda vez que o peso do coração ultrapassa 500g a circulação coronariana se torna insuficiente. Experimentalmente, têm sido descritas lesões de arteriolite necrotizante em vários órgãos, inclusive nas coronárias (11), lesões estas que se tornam bem evidentes em animais com infecção prolongada (1). No homem foram descritas lesões de arteriolite necrotizante em material de biópsia do cárdia em casos de megaesôfago (5).

O presente trabalho se propõe a verificar quais são realmente as lesões vasculares miocárdicas presentes em casos absolutamente comprovados de miocardite crônica chagásica, qual a sua patogênese, sua incidência relativa e sua eventual capacidade de produzir lesões isquêmicas. Para tal foram selecionados casos comprovados pelo encontro de parasitos nas secções histológicas do coração e foi utilizada uma técnica especial de coloração, um método pentacrômico, que permite a visualização nítida e diferencial de todos os elementos da parede vascular simultaneamente.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados dos arquivos do Serviço dez casos da forma crônica cardíaca da doença de Chagas, todos comprovados pelo encontro de ninhos de leishmânias do *Trypanosoma cruzi* no interior das fibras miocárdicas, cujos principais dados clínico-patológicos estão na Tabela 1.

De cada caso foram tomados múltiplos fragmentos do músculo cardíaco, os quais estavam fixados em formol a 10% e foram então transferidos para o líquido de Bouin ou o fixador de Zenker. Os fragmentos foram incluídos de maneira usual em parafina e as secções de 5 micra de espessura foram coradas pelo método pentacrômico de Movat, além da hematoxilina & eosina. O método de Movat foi realizado segundo a técnica

Tabela 1. Dados clínico-patológicos em 10 casos comprovados de miocardite crônica chagásica.

N.º autopsia	Idade	Sexo	Duração da doença (mês(es))	Pêso do coração (g)
A — 158/64	12	M	4	350
A — 133/65	33	M	1	540
A — 191/65	48	M	32	490
A — 201/65	30	M	6	380
A — 44/66	43	M	60	500
A — 98/66	33	F	12	340
A — 25/67	13	F	6	240
A — 90/67	60	M	72	420
A — 167/69	42	M	12	660
A — 190/67	40	F	3	360

que se acha descrita no livro de Thompson (14). Nas lâminas obtidas, as lesões vasculares foram sistematicamente pesquisadas.

RESULTADOS

O método pentacrômico utilizado permitiu boa diferenciação dos componentes da parede vascular. O músculo apareceu em vermelho intenso, o tecido colágeno em amarelo, o tecido elástico em negro, a substância amorfa do tecido conjuntivo em azul e os núcleos em rôxo. As alterações vasculares observadas variaram de acordo com o calibre dos vasos e assim serão descritas separadamente. Também ao nível do endocárdio e subendocárdio, na vigência de trombose mural, as lesões vasculares exibiam certas particularidades e por isso serão consideradas à parte.

Grossos vasos — nas artérias coronárias, que sempre estiveram bem permeáveis, a única alteração observada consistia no quadro clássico da aterosclerose da íntima. Esta alteração era de grau discreto a moderado e aparecia relacionada com os indivíduos mais idosos da série. As veias estavam apenas dilatadas e congestionadas.

Vasos medianos — não foram observadas alterações nestes vasos.

Pequenos vasos — as alterações variaram conforme as modificações presentes nas vizinhanças dos mesmos. Em zonas

do miocárdio aparentemente poupadas, sem lesões inflamatórias ou degenerativas, êstes vasos se apresentavam inteiramente dentro dos limites da normalidade. No seio do tecido inflamatório, as células mononucleadas do infiltrado chegavam por vêzes até à adventícia, mas sem infiltrar as paredes dos vasos e sem comprometer a sua luz, muito embora pudesse estar presente certo grau de tumefação endotelial (Fig. 1).

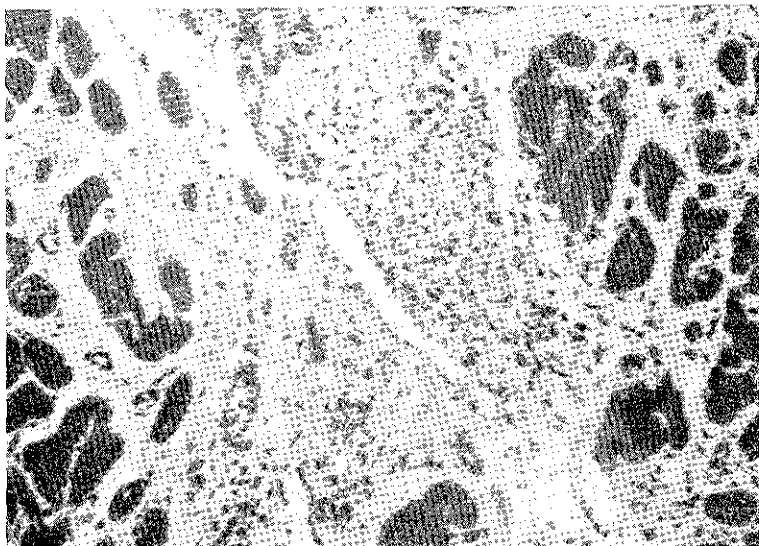


Fig. 1 - As alterações inflamatórias se estendem até à adventícia dos pequenos vasos miocárdicos, mas não há comprometimento da luz vascular. H.E. 300 X.

Nas áreas de fibrose, especialmente nas áreas com densa hialinização ou colagenização, as arteríolas se mostravam com paredes ligeiramente espessadas, com tumefação e vacuolização das fibras musculares da média e com indícios de substituição fibrosa desta camada (Fig. 2). Nestes casos também não se verificava comprometimento da íntima ou da luz vascular, exceto pelo aparecimento ocasional de discreto grau de fibrose subintimal focal.

As vênulas sempre se apresentaram distendidas, congestionadas, com paredes finas e com endotélio achatado. Nas zonas de densa fibrose podiam aparecer como fendas.

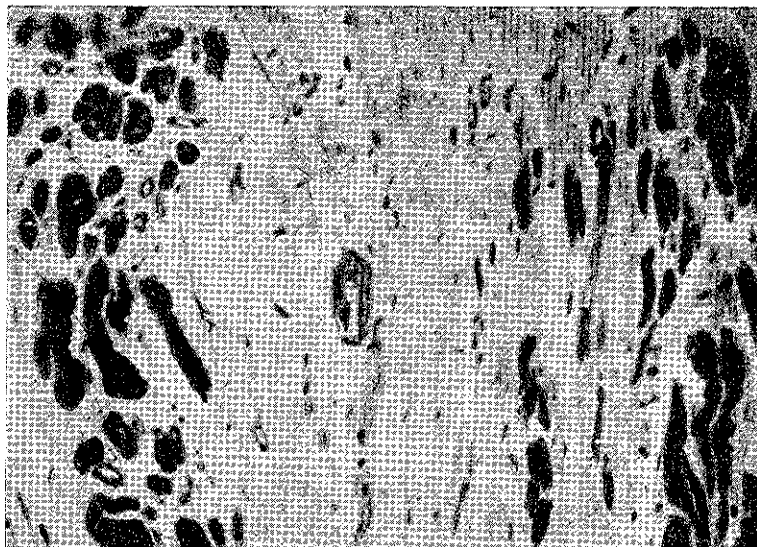


Fig. 2 - Tumefação e fina vacuolização da média de uma arteriola coronariana no centro de uma área de fibrose ("arteriolo-esclerose") Método de Movat. 300 X.

Alterações concomitantes com trombose mural endocárdica - nas proximidades de trombose mural do endocárdio, as alterações vasculares, especialmente venulares, foram mais frequentemente encontradas. No trombo propriamente dito observou-se organização progressiva, com incorporação de fibrina e com formação de um tecido conjuntivo frouxo, com abundante substância intersticial amorfa, fortemente corada pelo azul de Alcian, contendo algumas células conjuntivas jovens e polimorfas. Os vasos eram aí abundantes, mas sem alterações evidentes. O miocárdio, logo abaixo da zona de trombose em organização, mostrava também espessamento do conjuntivo intersticial, com abundante material amorfo, com características tintoriais de substância muco-polissacáride. Nas vênulas próximas ao endocárdio, identificadas como vasos tebesianos, havia por vezes extensão do trombo com obliteração total ou parcial da luz venular (Fig. 3). Mesmo na ausência de trombo, estas vênulas por vezes mostravam dilatação da luz, espessamentos fibrosos subintimais focais e a presença de pequenos trombos polipóides em parcial orga-

nização. Por vêzes os elementos da parede venular apareciam dissociados por um material amorfo, difusamente corado pelo azul de Alcian.

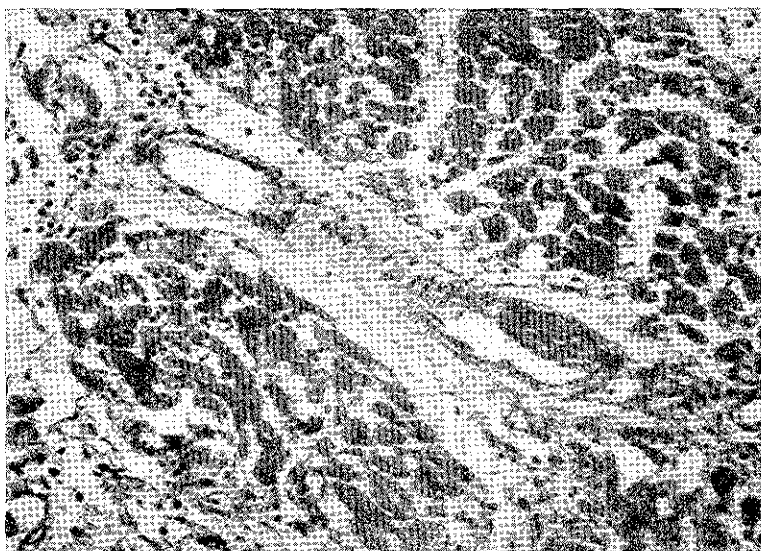


Fig. 3 - Propagação de um trombo recente na parede interna de um vaso subendocárdico. Método de Movat. 300 X.

Nas áreas de fibrose e inflamação, as alterações encontradas nas arteríolas foram semelhantes àquelas vistas no seio do miocárdio e que já foram referidas acima. O tecido elástico do endocárdio, na vigência de trombose em organização, apresentava focos de elastose. A limitante elástica das arteríolas e artérias, todavia, raramente se apresentava duplicada ou com espessamentos.

DISCUSSÃO

As alterações vasculares observadas no presente estudo atingiam principalmente os pequenos vasos. Foram focais, esparsas, inespecíficas e de grau discreto a moderado. Na ausência de lesões miocárdicas de vizinhanças os vasos não mostraram lesões, o que reforça a possibilidade de que a presença destas últimas represente um efeito secundário. De fato,

as alterações que têm sido chamadas de arterioloesclerose (7) estiveram limitadas às áreas de fibrose, enquanto as "vasculites" representavam inflamação presente em torno dos vasos sanguíneos. Em nenhum destes casos houve comprometimento da luz vascular, pelo menos de maneira significativa. Assim sendo, não foram encontradas evidências que sustentassem a hipótese de que as lesões isquêmicas focais miocárdicas decorram de lesões vasculares obstrutivas. Esta conclusão está de acordo com os achados de Suarez (13), que observou completa permeabilidade coronariana após cuidadoso estudo com injeção de contraste seguido de radiografia do coração. Anteriormente, Andrade & Andrade (2) obtiveram resultados idênticos em dois casos estudados com a mesma técnica.

O presente estudo não explica como se processam as alterações degenerativas focais da miocardite crônica chagásica. Talvez elas decorram de uma série de fatores, entre os quais devem ser citados: a destruição focal de pequenos vasos nas áreas de degeneração, inflamação ou fibrose (3), a insuficiência coronariana relativa (6), as alterações metabólicas nas fibras cardíacas (4), a interferência com a regulação nervosa simpático-parassimpática do miocárdio (12), etc.

Em qualquer circunstância, deve sempre levar-se em consideração uma característica fundamental do miocárdio na forma crônica da doença de Chagas e na presença de insuficiência circulatória congestiva: a presença de congestão crônica passiva no miocárdio. Este fator talvez tenha extraordinária importância para tornar mais vulneráveis as fibras cardíacas face aos vários fatores capazes de lesá-las. Também deve notar-se que nas áreas de fibrose já ocorreu uma considerável obliteração de capilares miocárdicos e mesmo de alguns vasos um pouco mais calibrosos. Esta obstrução ou destruição pode se iniciar nos focos de inflamação mais intensos, juntamente com a destruição das fibras cardíacas. Com a multiplicação destes focos no curso da evolução da miocardite crônica progressiva, a circulação intramiocárdica poderá vir a ficar seriamente prejudicada e as lesões isquêmicas poderão surgir mesmo na ausência de outras lesões vasculares oclusivas bem demonstráveis.

Na presença de trombose mural endocárdica, o processo trombótico pode se estender aos vasos tebesianos e arterioluminais e assim interferir com a nutrição das fibras cardíacas subendocárdicas, como já foi, aliás, referido anteriormente (2, 3). Este mecanismo parece ter grande significação na

formação da fibrose miocárdica que aparece em relação com as trombozes murais endocárdicas.

SUMMARY

Myocardial vascular lesions were studied microscopically in ten necropsied cases of Chagas' chronic myocarditis, all positive for parasites in the heart muscle, by means of a special pentachromic stain technique (Movat's technique). No obstructive lesions were found in the myocardium, except thrombus propagation into Thebesian veins near the endocardium with mural thrombosis. Some degree of arteriolosclerosis and "vasculitis", with no involvement of the vascular lumina, were seen in the myocardium itself and were considered as secondary manifestations due to fibrosis and inflammation in neighbouring tissues. Thus, focal ischemic changes frequently seen in cases of chronic Chagas' myocarditis do not seem to result from obstructive vascular lesions.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDRADE, S.G. & ANDRADE, Z.A. — Patologia da doença de Chagas experimental de longa duração. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 10: 180-187, 1968.
- 2 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — A Patologia da Doença de Chagas. (Forma crônica cardíaca). *Bol. Fund. Gonçalo Moniz*, 6: 1-53, 1955.
- 3 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — Patogenia da miocardite chagásica. (A importância das lesões isquêmicas). *Arg. Bras. méd.* 45: 279-288, 1955.
- 4 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — "Cardiopatia infartóide" experimental. *O Hospital*, 64: 1105-1113, 1963.
- 5 — BRITO, T. & VASCONCELLOS, E. — Necrotizing arteritis in megasophagus (Histopathology of ninety-one biopsies taken from the cardia). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 1: 195-206, 1959.
- 6 — KOEBERLE, F. — Cardiopatia chagásica. *O Hospital*, 53: 311-346, 1958.
- 7 — MAGARINOS TORRES, C. — Arteriolesclerose das finas ramificações do miocárdio (coronarite chagásica) e miocitólise focal do miocárdio na cardiopatia chagásica crônica. *O Hospital*, 54: 597-610, 1958.
- 8 — MAGARINOS TORRES, C. — Anatomia Patológica da cardiopatia crônica chagásica. *Rev. Goiana Med.*, 5: 177-183, 1959.
- 9 — MAGARINOS TORRES, C. — Miocitólise e fibrose do miocárdio na doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 58: 161-182, 1960.
- 10 — MIJARES, M.S. — *Contribución al estudio de la patología de la miocarditis crónica chagásica en Venezuela*. Morfología. Relación anátomo-clínica. Revisión de 130 autopsias. Caracas, 1964. Tése.
- 11 — OKUMURA, M., BRITO, T., SILVA, L.H.P., SILVA, A.C. & CORREA NETTO, A. — *The pathology of experimental Chagas' disease in mice*. I — Digestive tract changes with reference to necrotizing arteritis. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 2: 17-28, 1960.
- 12 — OLIVEIRA, J.S.M. — *Cardiopatia "chagásica" experimental*. Ribeirão Preto, 1968. Tése.
- 13 — SUAREZ, J.A. — Coronariografia post mortem em miocardiopatia chagásica. *Gac. Med. Caracas*, 75: 57-93, 1967.
- 14 — THOMPSON, S.W. — *Selected histochemical and histopathological methods*. Springfield, Charles C. Thomas, 1966.

Recebido para publicação em 29/12/69.

TUBERCULOSE DOS PLEXOS CORÓIDES E DAS PAREDES VENTRICULARES

(Considerações a propósito de casos observados no curso da meningite tuberculosa infantil em Salvador)

J. COELHO DOS SANTOS (1)

RESUMO

As alterações dos plexos coróides foram estudados em oito casos de meningite tuberculosa, bem como as lesões das paredes ventriculares em quatro destes casos. Os plexos coróides mostraram lesões tuberculosas em quatro casos, em dois outros estas lesões foram apenas suspeitadas e em dois outros casos não havia lesões. Nos quatro casos em que macroscopicamente suspeitou-se de ependidimite granulosa, a histologia mostrou lesões tuberculosas. Os dados do presente trabalho permitiram a sugestão de que as artérias coroideanas funcionaram como a via de agressão. A observação de cortes seriados também permite indicar as artérias coroideanas como via de agressão para as paredes ventriculares e plexos coróides laterais.

Completando trabalho anátomo-patológico, a sair brevemente nos Arquivos Brasileiros de Tuberculose e Doenças do Tórax (4), sobre Leptomeningites tuberculosas infantis em Salvador, Bahia, apresentamos, agora, considerações relativas à agressão dos plexos coróides e das paredes ventriculares no curso das meningites tuberculosas infantis, baseados em oito casos que investigamos. Visamos com o presente trabalho, dar testemunho objetivo de como cursa a meningite tuberculosa em nosso meio, despertar a atenção para o quadro anátomo-fisiopatológico da condição, para a sua patogenia ainda em discussão e, talvez, contribuir entre nós para a compreensão de certos aspectos clínicos nas meningites.

MATERIAL E MÉTODOS

O nosso material compreende oito casos de meningite tuberculosa infantil, entre as idades de nove meses e cinco

Trabalho da Cadeira de Anatomia e Fisiologia Patológicas, em convênio com o Hospital Couto Maia, realizado em função de pesquisa.

(1) Professor Titular de Anatomia e Fisiologia Patológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

anos, sendo seis pardos, um preto e um branco, necropsiados em média sete horas após a morte, dos quais seis eram virgens ao tratamento anti-tuberculoso, um o fez descontinuadamente e outro, regularmente. Em sete casos existiam lesões indiscutíveis de tuberculose nos pulmões e nos gânglios mediastinais e em um caso, o que fez tratamento regularmente, não foram surpreendidas lesões pulmonares específicas, as lesões nos gânglios mediastinais eram suspeitas e as dos gânglios do mesentério inofismáveis.

Os plexos coróides nos oito casos foram colhidos na execução das necrópsias e, após breve exame macroscópico foram logo fixados em formol a 10%. Quanto às paredes ventriculares, embora tôdas tenham sido examinadas logo após a remoção dos encéfalos, as nossas considerações referem-se somente a quatro casos. As razões dessa seleção são de que somente em quatro casos existiam aspectos macroscópicos sugestivos de lesões e, sobretudo, porque somente nesses casos executamos técnicas apropriadas ao fácil exame das cavidades, i.é. secções transversais do hipotálamo, do tronco encefálico e secções apropriadas às áreas ventriculares sugestivamente lesadas. Os encéfalos removidos e examinados foram fixados, em média, duas horas após a necrópsia, em formol a 10%. Após tomarem consistência, foram novamente examinados e seccionados, afim de se assegurar melhor fixação. Tôdas as inclusões foram feitas em parafina, retirando-se cortes de 5 micra que foram corados pela hematoxilina-eosina e, quando necessário, pelo allocromo, luxol fast blue ou impregnados pela prata (método de Gretchen L. Humason e C. C. Lushbaugh).

RESULTADOS

Aspecto macroscópico dos plexos coróides - Em todos os oito casos os plexos coróides mostravam-se congestionados, com diferentes tons de vermelho. Em quatro casos apresentavam microgranulações róseas, mas somente em dois eram amareladas, em um caso com limites nítidos e no outro com limites esbatidos. Em um caso coincidia o aspecto microgranuloso do plexo com a presença de microgranulações nas cavidades ventriculares. Em nenhum caso havia aderência dos plexos às paredes ventriculares.

Aspecto macroscópico das paredes ventriculares - Nos quatro casos que a êsse propósito consideramos, observamos: ventrículos com áreas de aspecto gelatinoso e de estase; ventrículos com áreas de superfícies ásperas, finamente granulosas; ventrículos com microgranulações róseas; ventrículos com

difusa asperidade das paredes, às vêzes opacas ou com microgranulações róseas, raramente com microulcerações.

Microscopia dos plexos coróides – Dos oito casos reunidos, somente em quatro encontramos lesões histologicamente compatíveis com o diagnóstico de tuberculose, em dois, reações sugestivas e em dois, ausência de indícios de tuberculose.

Consideramos com o consenso dos A. A. , no particular dos plexos coróides, como lesão histológica específica o granuloma tuberculoso associado ao infiltrado linfo-histiocitário e, sem o

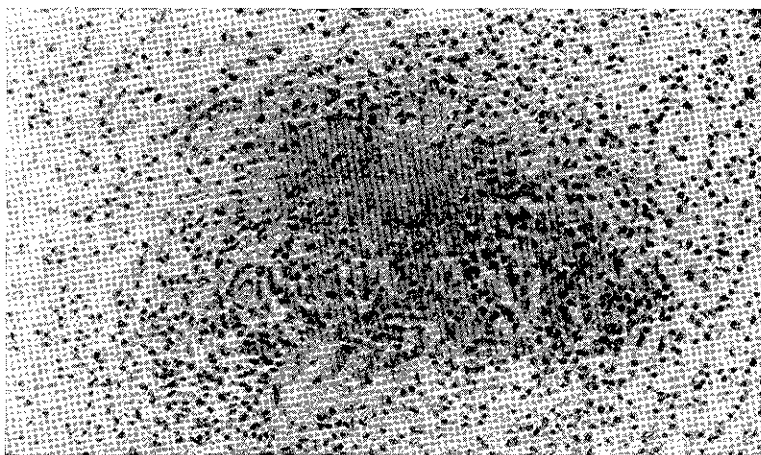


Fig. 1 - Microfoto Zeiss x 192. Reação inflamatória no estroma com linfócitos, células epitelióides e foco necrobiótico na parede de um vaso.

consenso dos A. A. , como lesões sugestivas, em casos de meningite tuberculosa, os focos de necrobiose e a reação das paredes vasculares arteriais, de edema das túnicas, espessamento, afrouxamento e infiltração linfocitária da adventícia.

Dos quatro casos com o diagnóstico positivo, três eram de crianças virgens ao tratamento da tuberculose e um de criança que o realizou. Nos três casos em aprêço, deparamos no estroma áreas com infiltrado de mínima intensidade de linfócitos, polinucleares, alguns histiócitos e vasos de paredes discretamente edemaciadas, raramente infiltradas e áreas esparsas, de mais densa infiltração, com predominância de linfócitos onde, em posição central ou excêntrica no estroma, encontram-se focos de necrobiose (Fig. 1) com ou sem células

gigantes, sempre com células epitelióides e, aqui e ali disseminados, microfocos de caseose com células de tipo Langhans e células epitelióides. Os vasos arteriais nestas áreas apresentam edema parietal mais acentuado e adventícias mais ou menos infiltradas (Fig. 2), às vêzes com células gigantes. Por sua vez os vasos venosos também mostram-se edemaciados, mas raramente apresentam infiltração nas paredes.

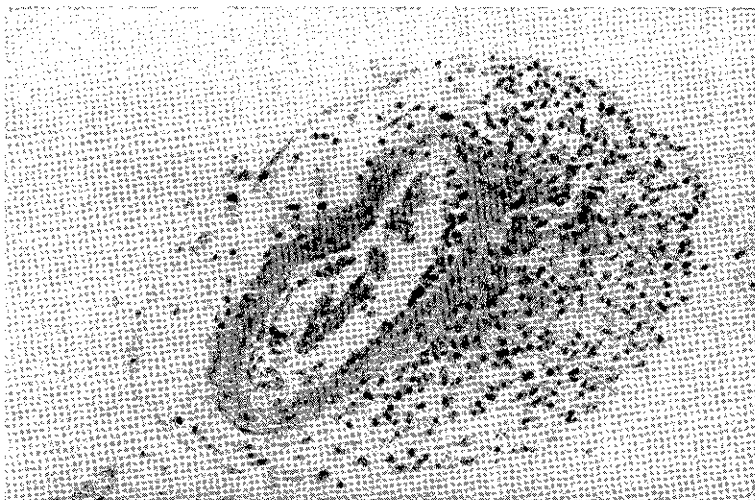


Fig. 2 - Microfoto Zeiss x 192. Artéria com edema subendotelial, espessamento parcial da adventícia, infiltrada de linfócitos.

As vilosidades frondosas, ora escassamente ora medianamente infiltradas, em certos trechos apresentam focos de necrobiose em seus eixos ou às suas margens; quando nas margens, com a perda do epitélio de revestimento, formam-se reações micro-granulomatosas, às vêzes com células gigantes expostas. As vilosidades terminais, em geral, mostram-se relativamente conservadas, embora apresentem alterações em graus variáveis. No quarto caso, o único que fez regular tratamento específico, o quadro patológico é semelhante aos anteriores, diferindo somente na intensidade de algumas reações. Assim, observam-se áreas do estroma com a mesma mínima infiltração inespecífica de linfócitos, histiócitos e polinucleares, grande número de granulomas tuberculosos no estroma, gra-

nulomas no eixo das vilosidades frondosas (Fig. 3) ou às suas margens e, nas vilosidades terminais, congestão e edema intersticial com discreta infiltração de linfócitos associados a acentuada alteração do epitélio coroidiano (Fig. 4). Nos dois casos em que as lesões são somente sugestivas, encontramos raros focos de necrobiose, reação inflamatória inespecífica e reações vasculares sugestivas. A reação inflamatória de média intensidade encontra-se no estroma e, em algumas áreas,

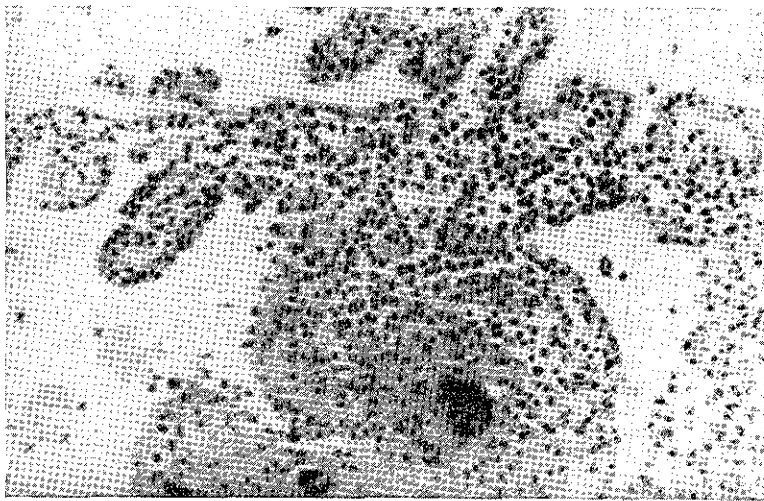


Fig. 3 - Microfoto Zeiss x 192. Granuloma tuberculoso na vilosidade frondosa.

compõem-na linfócitos, polinucleares e histiócitos, tornando-se mais densa na proximidade dos vasos. Os focos necrobióticos sem reação produtiva, no estroma, estão próximas aos vasos. Os vasos ora mostram só discreto edema parietal ora, além do edema, apresentam adventícia total ou parcialmente espessada e infiltrada (Fig. 5).

Nos dois casos sem indícios de lesão tuberculosa, um apresenta intensa congestão, excepcionais focos perivasculares de infiltração, no estroma, de linfócitos e polinucleares, com discreto edema das paredes vasculares, enquanto o outro mostra acentuadíssima congestão e edema, ausência de infiltração, focos de desintegração do estroma, em um deles vêm-se aglomeradas microformações lembrando *Histoplasma*, mas cujas colorações para *Histoplasma* foram negativas.

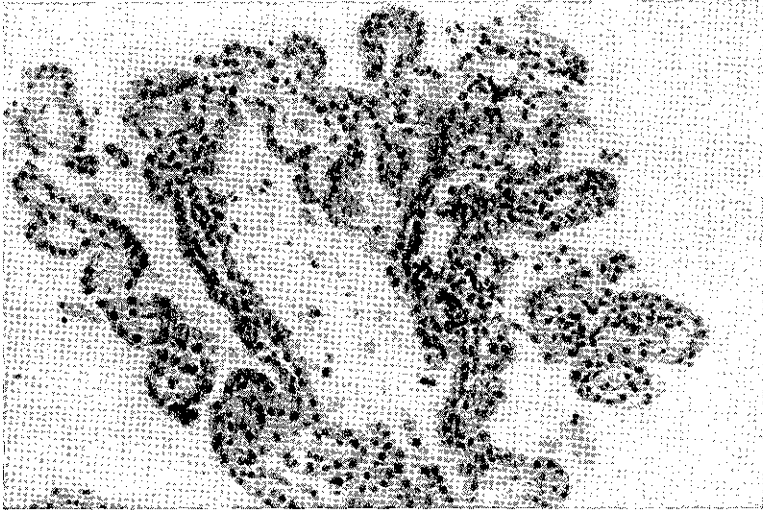


Fig. 4 - Microfoto Zeiss x 192. Vilosidades terminais, levemente congestas, edemaciadas, com discreta infiltração de linfócitos e epitélio intensamente alterado.

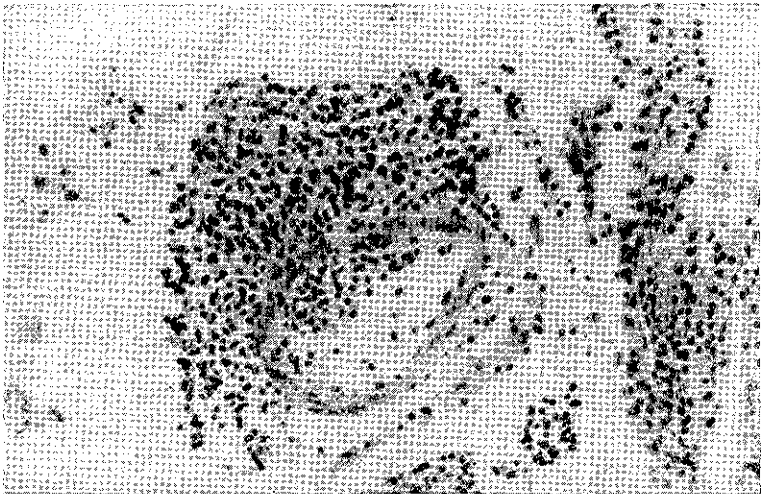


Fig. 5 - Microfoto Zeiss x 192. Discreto edema subendotelial e parcial infiltração linfocitária das túnicas. Lesão sugestiva.

Microscopia das paredes ventriculares – Nos quatro casos considerados existe mais ou menos nítida reação das paredes ventriculares compatíveis com o diagnóstico de ependimite granulosa. Em três deles testemunham a etiologia a intensa reação linfocitária perivascular, às vêzes com granulomas tuberculosos na camada sub-ependimária e a presença de inconfundíveis células gigantes de tipo Langhans e de células epitelióides na orla superficial, enquanto no caso restante encontra-se sômente a reação das paredes ventriculares.

As reações das paredes ventriculares não assumem carater difuso, apresentam-se só em algumas áreas, nem sempre as mesmas, ora de modo discreto ora intensamente, em todos os casos podendo ser encontradas no quarto ventrículo, no aqueduto, no terceiro ventrículo e nos ventrículos laterais. A presença de células gigantes e de células epitelioides foi encontrada em três casos no quarto ventrículo, em dois casos no terceiro ventrículo (Figs. 6 e 7) e em um caso nos ventrículos laterais (Fig. 8). Em um caso, todos os ventrículos as apresentavam, em outro o terceiro e o quarto ventrículos as mostravam e, no último dos três casos, só no quarto ventrículo as encontramos.

As paredes ventriculares, ora mais ora menos espessadas, sempre congestionadas, ora com epitélio ependimário conservado, intensamente alterado, às vêzes discretamente fendilhado, ora descamado, mostram, nas áreas de epitélio conservado, disposições linear ou levemente onduladas, às vêzes papilares, e, através das fendas, filamentos subependimários muitas vêzes projetam-se no lumen ventricular, enquanto nas áreas descamadas, de superfícies lineares ou onduladas constantes formações flocosas (celulares e fibrilares) salientam-se no lumen, esgarçando-se lentamente. Foi exatamente nessa orla marginal da parede que observamos as células gigantes e epitelióides. A camada subependimária, além das reações já mencionadas, apresenta vasos intensamente congestionados, com discreta ou média a intensa infiltração perivascular de linfócitos, raramente com participação glial e, às vêzes, com típicos granulomas tuberculosos e, aqui e ali, focos de irritação glial. A circunstância de, em um caso, termos realizado cortes seriados do hipotálamo, de acôrdo com a técnica de Sheehan (13), permitiu-nos seguir a infiltração adventicial periarterial das meninges basais até à camada subependimária do terceiro ventrículo (Fig. 9), ponto no qual encontramos, no infiltrado perivascular, granulomas tuberculosos, que nos parece sugestiva como de disseminação.



Fig. 6 - Microfoto Zeiss x 192. Parede do terceiro ventrículo, onde se observa granuloma tuberculoso.

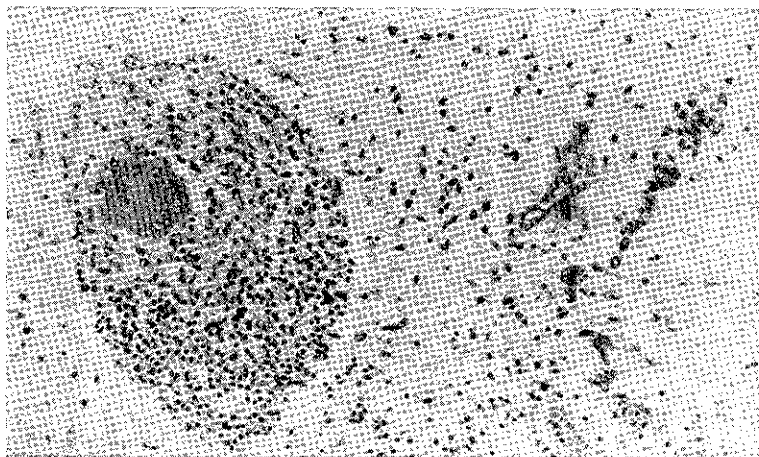


Fig. 7 - Microfoto Zeiss x 192. Assoalho do terceiro ventrículo com epitélio endimário alterado e vaso subependimário com granuloma parietal.

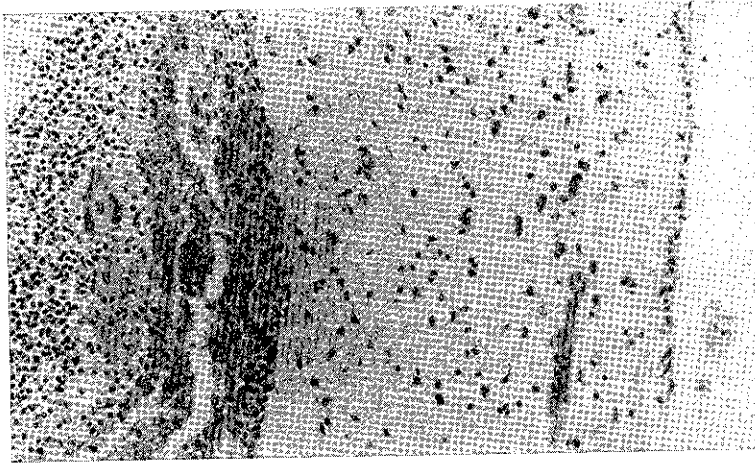


Fig. 8 - Microfoto Zeiss x 192. Parede do corno anterior do ventrículo lateral e vaso subependimário com granuloma tuberculoso parietal.

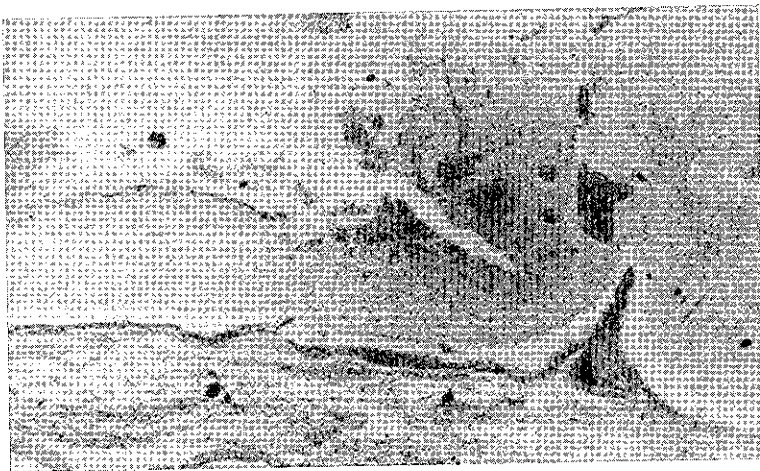


Fig. 9 - Microfoto Zeiss x 30. Assoalho do terceiro ventrículo, alterado; em plano inferior, meninges da base infiltradas e à direita, prolongamento meníngeo, ascendente, infiltrado, cuja reação confunde-se com a reação subependimária.

DISCUSSÃO

Antes de avaliar a situação atual do tema, vale relembrar sumariamente noções sobre os plexos coróides e sistema ventricular que contribuem para a compreensão das lesões. Com revestimento endependimário de origem embriológica comum com os das paredes ventriculares, apresentam os plexos coróides estroma de origem embriológica comum com as meninges moles, enquanto a camada subependimária dos ventrículos é diferenciação glial. São nutridos, os plexos coróides e as paredes ventriculares, pelos ramos especiais da carótida interna e da artéria vertebral, os quais emergem, em sua maioria, da base do cérebro, onde a agressão das meninges moles pelos agentes piogênicos e pelo bacilo da tuberculose é das mais intensas.

Inferese disso, como dos escassos informes colhidos na bibliografia que reunimos e da interpretação patogênica da tuberculose das meninges e, ainda, de acordo com as lesões encontradas, que plexos coróides, paredes ventriculares e meninges parecem se correlacionar em face às agressões, o que nos faz compreender que os esquemas patogênicos propostos de agressão das meninges têm razão de ser, embora sejam ainda discutíveis.

Considerando as correlações, compreende-se o dilema ainda existente quanto ao ponto inicial da reação das meninges na tuberculose assim como a dualidade patogênica invocada para a explicação da agressão dos plexos coróides e das paredes ventriculares no curso da meningite tuberculosa.

Peters (9) considera as lesões dos plexos coróides e das paredes ventriculares complicações das meningites, as quais alcançam os ventrículos através dos orifícios de Luscka e Magendie, de onde se disseminam no sistema ventricular e agridem os plexos coróides. Kment (6), sem apreciar a via de agressão ou subependimária-especial via de agressão, encontrou lesão dos plexos coróides com focos tuberculosos mais idosos que os focos das meninges. Berthand & Salvaing (2) acham ser provável, pelo menos para alguns casos, que a via de agressão dos plexos coróides seja o tecido de granulação das artérias coróideas.

Sem pretensão e sem possibilidades de levantar bibliografia completa do assunto e muito menos cronológica, parece-nos que o achado de lesões tuberculosas nos plexos coróides é de observação antiga. A partir do trabalho de Ophuis (1897) (8) apud Bertrand & Salvaing - alguns trabalhos

importantes são citados por esses AA. como o de Loeper (1906) (7), o de Kment (1924), de Rich & McCordock (1933) (11), o de Beres & Meltzer (1938) (1).

Desses conhecemos poucos, porém colhemos informes numéricos sobre o de Ophuls (8) com cinco casos, sobre o de Kment (6), que encontrou tuberculomas nos plexos coróides em 60% dos casos. Tiramos referências do trabalho de Beres & Meltzer (1), que, em 30 casos, acharam 11 com tuberculose e oito com acúmulo de pequenas e grandes células redondas e, ainda, do trabalho de Bertrand & Salvaing (2) que, em 20 casos de meningite tuberculosa, encontraram 15 com lesões específicas.

Sobre o aspecto macroscópico das lesões, só encontramos breves referências em Bize & Patey (3) e em Pons & Valenti (10), que os dizem edemaciados, congestos, aderentes às paredes ventriculares, às vezes com granulações específicas. Quanto à microscopia, feita por quase todos, parece-nos completas a descrição de Bertrand & Salvaing (2), descrevendo as lesões específicas e situando-as, considerando como específicos os granulomas, descrevendo as reações inflamatórias inespecíficas, assim como o epitélio coróidiano.

Se, em relação aos plexos coróides em si, as informações são escassas, mais ainda o são no que concerne à agressão das paredes ventriculares. Também aqui breve digressão parece-nos necessária. As cavidades ventriculares são forradas de epitélioependimário, exceção da área postrema do quarto ventrículo, repousando em camada glial, bem vascularizada e formam, na expressão de Hugh Davson (5), "como julgam alguns, barreira seletiva a troca de materiais entre o tecido nervoso e o líquido". De um modo geral, diz-nos ainda Hugh Davson, o epitélio reage pouco às agressões, o que nos explica Russel (12) depender de sua escassa capacidade regenerativa. Afirma ainda Russel que é fácil a estimulação e proliferação da glia subependimária às agressões e considera as toxinas bacterianas como agentes patogênicos.

Estudos especiais de agressão pela tuberculose das paredes ventriculares encontramos breves referências em Bize & Patey (3) e em Pons & Valenti (10), que as descrevem como irregulares, vermelhas, granulosas. Apesar disso, deparamos referências sobre a agressão das paredes ventriculares nas meningites piogênicas, na meningocócica, na da sífilis, na esclerose em placas, na difteria, nas malformações, condicionando a ependimite granulosa. Somente no trabalho de Bertrand & Salvaing (2), deparamos microfotografia de área juxta-ventricular

com folículos tuberculosos e, no texto do trabalho, a afirmação de que “lesões visinhas dos plexos coróides, mormente do núcleo interno e dos núcleos juxta-ventriculares do tálamo, são muito frequentes, a ponto de existirem em dois casos nos quais os plexos coróides estavam indenes”. Infere-se do referido para a tuberculose e do que se passa nas outras etiologias que o aspécto macroscópico deve ser semelhante ao das mais bem conhecidas ependimites granulosas em outras etiologias. Peters (9), ao considerar as meningites piogênicas, fala-nos de amolecimento superficial, aspecto verrucoso das superfícies ventriculares. Microscópicamente, a ependimite se traduz na descamação do epitélio ependimário, proliferação da glia, organização e retração das verrugas.

Comentando o material que apresentamos, antes de outras considerações, desejamos tornar claro que não trazemos novidades na patogenia e patologia da tuberculose nem tampouco nos conhecimentos sôbre os plexos coróides e as paredes ventriculares; simplesmente confirmamos a presença de lesões, um pouco esquecidas, nos casos de leptomeningites tuberculosas infantis em Salvador-Bahia. Vale lembrar que todos os casos, à exceção de dois, não foram submetidos a tratamento específico continuado e esquematizado, de modo que evoluíram sem tratamento anti-tuberculoso.

Embora pequeno, o número de casos que conseguimos reunir e ora apresentamos, não permitindo conclusões sôbre os dois temas considerados, permitem, contudo, inferências aplicáveis à compreensão de como evolue a meningite tuberculosa em Salvador-Bahia e à melhor compreensão patogênica de questões ainda discutidas.

A existência, nos plexos coróides de quatro casos, de lesões compatíveis com o diagnóstico de tuberculose, de dois casos com lesões sugestivas e de dois outros sem indícios de lesão tuberculosa, concorda com os resultados mencionados na literatura, como concorda com a opinião de Peters (9) de que as agressões dos plexos coróides e das paredes ventriculares são conseqüências das meningites piogênicas, afirmação que extendemos às meningites tuberculosas que observamos. Com isso, afastamos a opinião de Kment (6), que deixa subentendida a agressão dos plexos coróides antes da agressão das meninges; não porque impugnamos a opinião e sim porque o nosso material não nos permite confirmá-la, além do que prová-la torna-se tarefa difícil.

A opinião mais aceita como via de agressão dos plexos coróides e das paredes ventriculares é a via ascendente através

dos orifícios de Luscka e Magendie, opinião essa que encontra um certo apóio no material que examinamos, ao encontrarmos maior frequência de lesões das paredes ventriculares no quarto ventrículo.

Despertado pelo trabalho de Bertrand & Salvaing (2), que admitem para alguns casos a agressão dos plexos coróides através das artérias coroidianas, e, alicerçado na verificação feita em um de nossos casos em relação ao terceiro ventrículo, concordamos plenamente com a afirmação.

O exame cuidadoso das reações vasculares arteriais nas meningites tuberculosas infantis, em níveis encefálicos e espinais, mostra-nos com frequência simples edema das tûnicas arteriais e, mais raramente, mais acentuado edema das tûnicas, ora com intenso, constante, espessamento, afrouxamento e infiltração linfocitária total ou parcial da adventícia, ora, e excepcionalmente, com essa reação e com lacunas subendoteliais contendo linfócitos, raramente polinucleares. Peters (9) chama a atenção para as imbebições serosas e infiltrativas das tûnicas arteriais, mormente de polinucleares na adventícia e subendotélio, nas meningites piogênicas agudas, como também nas meningites crônicas com reação celular linfocitária. Chama ainda a atenção para a presença duradoura de polinucleares na reação à tuberculose, como significando infecção associada. Concordamos, baseados no que observamos, com as imbebições serosas e infiltrativas.

A constância e o inconfundível aspécto da reação das tûnicas arteriais nas meningites tuberculosas sem sinais de infecção associada que encontramos em alguns casos de meningites, em níveis encefálicos, encontramos com frequência nas meninges espinais, nas quais eram escassos os granulomas e fomos encontrá-las de novo nos plexos coróides portadores de granulomas tuberculosos. Por tudo isso, as consideramos como lesões sugestivas e, ao encontrá-las nos plexos coróides, não portadores de granulomas mas com focos de necrobiose, as consideramos como lesões sugestivas.

Como se pode inferir, as reações das paredes ventriculares que observamos são compatíveis com o diagnóstico de ependimite granulosa tuberculosa. As vias que as conduzem confundem-se com as vias patogênicas apresentadas para a agressão dos plexos coróides.

SUMMARY

Changes in the choroid plexuses were studied in cases of tuberculous meningitis, four of them also showing alterations in the ventricular walls.

Histologically, lesions in the choroid plexuses were tuberculous in four cases, probably tuberculous in two cases and were absent in two other cases. Granulous ependymitis seen grossly in four cases showed tuberculous structures microscopically. It was suspected that the lesions occurred through the choroid arteries. Observations of serial sections also indicated that the choroid arteries were the route of contamination to the ventricular walls and to the lateral choroid plexuses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BERES, D. & MELTZER, T. — apud BERTRAND, L. & SALVAING, J. (5) — Tuberculous meningitis and its relation to tuberculous foci in the brain. *The Am. J. Pathology*, 14:59, 1938.
- 2 — BERTRAND, L. & SALVAING, J. — Les plexus choroides de la tuberculose méningée. *La Presse Médicale*, 59:230, 1951.
- 3 — BIZE, P.R. & PATEY, G.A. — Meningite tuberculeuse, in "Enciclopédie Médico-Chirurgicale-Neurologie", vol. 2, pags. 17158.
- 4 — COELHO DOS SANTOS, J. & PENNA COSTA, A. — Trabalho em impressão. *Arq. Brasil. Tuberc. Doenças do Tórax*.
- 5 — DAVSON, H. — Physiology of The Cerebro — Spinal Fluid, ed. 1967. J. A. Churchill Ltd.
- 6 — KMENT, H. — apud BERES, D. and MELTZER, T. — in Tuberculous meningitis and its relation to tuberculous foci in the brain. *The Am. J. Pathology*, 14:59, 1938.
- 7 — LOEPER, M. apud BERTRAND, L. & SALVAING, J. (5).
- 8 — OPHULS — apud BERTRAND, L. & SALVAING, J. (5).
- 9 — PETERS, G. — Patologia especial del sistema nervioso central y periférico. ed. 1961. Tradução espanhola S.A.E.T.A.
- 10 — PONS, A.P. & VALENTI, P.B. — Meningitis, in "Enfermedades del sistema nervioso, Neurosis y Medicina Psicosomatica. Enfermedades Mentais. Vol. 4 do tratado de Patologia y Clinica Medica, ed. 1965. Salvat Editores, S.A.
- 11 — RICH e McCORDOCK apud BERTRAND, L. & SALVAING, J. (5) — in RICH, A. "The Pathogenesis of Tuberculosis", ed. 1944, Charles C. Thomas.
- 12 — RUSSEL, D.S. apud NORMAN, R.M. — in Grenfield's Neuropathology, ed. 1963. Edward Arnold Publishers, Ltd. London.
- 13 — SHEEHAN, H.L., in "Endocrine Pathology", ed. 1968, J.M. Bloodworth, Jr. The Williams & Wilkins Co.

HYCANTHONE NO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE EM UMA ÁREA RURAL COM BAIXO ÍNDICE DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA

J. C. BINA (1)

ALUIZIO PRATA (2)

RESUMO

O Hycanthone na dose única de 2,5 mg/Kg, pela via intra-muscular, foi usado no tratamento de 211 pacientes com esquistossomose, em uma área rural onde há escassa transmissão da doença. A droga foi relativamente bem tolerada. A população aceitou bem o tratamento. Em 97,70% dos doentes não mais se encontraram ovos do *S. mansoni*, em cinco exames de fezes feitos pelo método de Kato, no seguimento de cinco meses. No período de seguimento tardio, apenas um paciente passou a eliminar ovos de *S. mansoni*. Tais resultados sugerem o uso da droga no combate à esquistossomose onde os focos da doença são esparsos e parecem justificar sua aplicação na tentativa de se avaliar os resultados do tratamento em massa.

O presente trabalho informa sobre a aplicação e os resultados do Hycanthone no tratamento da esquistossomose, na localidade de Várzea Nova (Ba.).

MATERIAL E MÉTODOS

A localidade de Várzea Nova está situada no município de Jacobina, cerca de 400 quilômetros a noroeste de Salvador. A população dedica-se à agricultura de subsistência na caatinga. A principal fonte de abastecimento de água é um poço artesiano. Não se irriga a terra. Em uma ou outra cacimba foram encontrados alguns exemplares de *Biomphalaria straminea* não infectados pelo *S. mansoni*. Admite-se que a maioria dos esquistossomóticos de Várzea Nova tenha adquirido a doença em outras localidades. O exame das fezes

Trabalho feito com o auxílio do Conselho Nacional de Pesquisa e da Sudene.

- (1) Médico do Núcleo de Pesquisa da Bahia (I.N.E.Ru.) e da Fundação Gonçalo Moniz. Bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas.
- (2) Prof. Titular de Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Médico da Fundação Gonçalo Moniz.

da população revelou que cêrca de 10% dos 3.000 habitantes eliminavam ovos de *S. mansoni*, em um único exame pelo método de Kato.

Excetuando-se as gestantes, havia 213 pacientes positivos. Dêstes, um tinha severa hipertensão arterial (310x190) e outro, cardiopatia reumática em atividade, os quais foram também excluídos do grupo a ser tratado. O exame clínico dos 211 pacientes mostrou que 15 sofriam da forma hepato-esplênica e 196 da hepato-intestinal da esquistossomose (Tabela 1). Alguns eram portadores de outras condições mórbidas associadas. (Tabela 2). Havia 105 do sexo masculino e 106 do feminino. A idade variou de 2 a 74 anos. Em todos se dosou o urobilinogênio urinário (método de Erlich-Diamond), com o objetivo de surpreender uma possível hepatite por vírus em período de incubação.

Tabela 1. Forma clínica da esquistossomose nos pacientes tratados com Hycanthonne.

<i>N.º de pacientes</i>	<i>Forma clínica da esquistossomose</i>
196	Hepato-intestinal
15	Hepato-esplênica

Tabela 2. Condições mórbidas associadas, em 211 pacientes esquistossomóticos tratados com Hycanthonne.

<i>Condições mórbidas</i>	<i>N.º de pacientes</i>
Hipertensão arterial	6
Extrassístoles isoladas	1
Etilismo crônico	1

O Hycanthonne foi aplicado pela via intramuscular, na dose única de 2,5 mg/ Kg de pêso corporal. Não se fêz nenhuma recomendação especial aos doentes, antes ou depois do tratamento, a não ser que voltassem ao Posto Médico no dia imediato. Os que não compareceram foram visitados em suas residências.

Em dois dias uma única pessoa aplicou tôdas as injeções,

O tratamento foi feito nos dias 2 e 3 de maio de 1969. O contrôle de cura foi iniciado em junho e se prolongou até

outubro, tendo constado de cinco exames de fezes para cada indivíduo tratado. Um ano e quatro meses depois, novo exame de fezes foi realizado em 154 dos 211 pacientes que se encontravam presentes na área e tidos como curados.

RESULTADOS

As reações apresentadas por 75 dos pacientes foram náuseas, vômitos, anorexia, tonturas, cefaléia, dor no local das injeções, sonolência e insônia. Elas foram leves ou moderadas. Na maioria das vezes a queixa era única e nunca ultrapassou 24 horas de duração.

Dos 211 doentes somente quatro continuaram eliminando ovos de *S. mansoni* nos cinco exames de fezes realizados no período de seguimento inicial. No período de seguimento tardio, apenas um paciente passou a eliminar ovos de *S. mansoni*.

COMENTÁRIOS

Como a transmissão da esquistossomose é de baixa intensidade em Várzea Nova, a melhor maneira de combater a doença nesta localidade seria através tratamento dos doentes. As observações com o Hycanthono no tratamento das diferentes formas clínicas da esquistossomose, em pacientes hospitalizados e de ambulantes, em diversos grupos etários, e com várias associações mórbidas, nos mostraram que a droga podia ser aplicada em zona rural (1 - 6).

A população de Várzea Nova recebeu muito bem o tratamento com o Hycanthono. A julgar pelos resultados em Várzea Nova, parece que o Hycanthono pode ser usado no tratamento da esquistossomose em populações rurais de áreas onde não há transmissão da doença, ou onde esta se faz em escala reduzida. No estado atual de nossos conhecimentos, parecem existir condições de eficácia e aparentemente de relativa tolerância para sugerirem o uso do Hycanthono, em áreas limitadas e sob supervisão, no tratamento em massa da esquistossomose. Este último, qualquer que seja a droga usada, somente deveria ser cogitado em larga escala depois que seu valor no combate à parasitose seja devidamente estabelecido.

SUMMARY

Two hundred and eleven schistosomotic patients living in a rural area where transmission of the disease is low were treated with Hychatone given in one single intramuscular injection (2.5mg/Kg). Drug was well tolerated

and the people were cooperative. The Kato's method for the search of schistosome eggs in the stools gave negative results five times during a follow up period of five months in 97.70% of the cases. Only one patient passed eggs in the feces during a follow-up period of 16 months. Results seemed to justify the use of the drug in areas where foci of the disease are sparse as a measure to evaluate future plans for mass treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ARGENTO, C.A., NEVES, P.F., GALVAO, F.A., PENNA, D.R. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Novos esquistossomicidas. *Rev. Soc. Bras. Med. trop.*, 1:37-48, 1967.
- 2 — CUNHA, A.S. & CANÇADO, J.R. — Avaliação terapêutica do Win 24.933-2 (derivado hidroximetil do Miracil-D) e do A. 16.612 (composto de piperazina) na esquistossomose mansoni humana pelo método do oograma quantitativo. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 10:118-123, 1968.
- 3 — Editorial: Perspectivas para o tratamento da esquistossomose. *Gaz. méd. Bahia*, 68:113-114, 1968.
- 4 — FIGUEIREDO, J.F.M., CARVALHO, E.A., CARVALHO, J.S., MACEDO, V., DINIZ GONÇALVES H.J. & MONTENEGRO, M.A. — Tolerabilidade do Hycanthon e resultados preliminares quanto à sua eficácia no tratamento da esquistossomose mansoni. *Gaz. méd. Bahia*, 68:124-131, 1968.
- 5 — FIGUEIREDO, J.F.M. & PRATA, A. — Eficácia do Hycanthon no tratamento da esquistossomose mansoni. *Gaz. méd. Bahia*, 69:16-19, 1969.
- 6 — KATZ, N. & PELLEGRINO, S. — Ensaio laboratorial e clínico com Hycanthon, novo agente esquistossomocida. *Rev. Soc. Bras. Med. trop.*, 1:219-230, 1967.

Recebido para publicação em 28/1/70.

ESTRUTURA E HISTOQUÍMICA DAS GLÂNDULAS DE ZEIS DAS PÁLPEBRAS DO SAGÜI (*CALLITHRIX JACCHUS*)

TULIO MIRAGLIA (1)

EPAMINONDAS CASTELO BRANCO (2)

NILSON FERREIRA GOMES (3)

RESUMO

As glândulas de Zeis e as glândulas anexas aos demais folículos pilosos das pálpebras do sagüi são pouco volumosas e, geralmente, duplas. O material lipídico nelas contido é constituído por uma associação de triglicéridos, ésteres do colesterol e ácidos graxos (nas células em desintegração), que não possui fosfolipídeos. Essas glândulas são destituídas de glicogênio, fosfatase alcalina, fosfatase ácida e colinesterases, porém são dotadas de esterase inespecífica, citocromo-oxidase e succino-desidrogenase. Ao redor de seus ácinos existem poucos vasos sanguíneos contendo fosfatase alcalina mas não se encontram fibras nervosas possuidoras de colinesterases.

Em trabalhos anteriores (8, 9) estudamos as glândulas de Meibômio e as glândulas sebáceas dos lábios do sagüi, registrando as diferenças existentes entre elas e aquelas dos outros primatas (3, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 17 e 19).

No sagüi, as glândulas de Meibômio, além de estruturalmente, diferem das glândulas sebáceas labiais porque possuem, ao seu redor, maior número de fibras nervosas contendo colinesterases e, nas células dos ácinos, apreciável quantidade de fosfatase ácida, enquanto as glândulas labiais mostram, em seu contôrno, maior número de vasos sanguíneos dotados de fosfatase alcalina e, no sebo dos dutos e nas células em desintegração, certo teor de fosfolipídeos.

Essas diferenças levaram-nos ao presente estudo sôbre as glândulas de Zeis e demais glândulas sebáceas anexas aos folículos pilosos das pálpebras do referido primata.

Trabalho realizado com o auxílio da Comissão de Pesquisas da Universidade Federal da Bahia.

- (1) Chefe do Departamento de Histologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- (2) Auxiliar de Ensino da Clínica Oftalmológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (Serviço do Prof. Heitor Marback).
- (3) Auxiliar de Ensino da mesma Clínica Oftalmológica e bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizamos nesta pesquisa as pálpebras superiores de seis sagüis adultos (três de cada sexo) cujo pêso variou de 210 a 280g. As pálpebras de cada lado foram seccionadas transversalmente, obtendo-se quatro segmentos. Dêstes, uns foram fixados em Helly, incluídos em parafina, reduzidos em cortes de 5 micra que foram corados pelos seguintes métodos: 1) hematoxilina e eosina; 2) tricrômico de Gomori; 3) hematoxilina férrica de Heidenhain. Outros, fixados em Gendre, foram corados pelo McManus (PAS) antes e após tratamento pela amilase salivar. Outros, ainda, foram fixados em formol-cálcio de Baker, reduzidos em cortes de congelação de 12 micra para a pesquisa de gorduras: 1) Sudan black B (solução saturada em álcool a 70°); 2) Kay e Whitehead segundo Pearse (18); 3) sulfato de azul Nilo segundo Lison (6); 6) Fischler segundo Pearse (18); 7) cortes não corados foram montados em Apathy e examinados com luz polarizada.

Alguns fragmentos de pálpebra foram submetidos ao método de Baker para fosfolipídeos segundo Lison (6). Outros foram fixados em álcool a 90° (4°C) durante 2 horas e, em seguida, em acetona à mesma temperatura por 12 horas, incluídas em parafina e reduzidas em cortes de 5 micra para a pesquisa da fosfatase alcalina pela técnica de Gomori-Takamatsu.

Certos fragmentos foram fixados em formalina tamponada a pH 7,2 para a pesquisa da fosfatase ácida pelo método de Barka (1) e da esterase inespecífica pela técnica de Davis (2). Um último grupo de fragmento, não fixado, foi utilizado para as seguintes pesquisas: 1) citocromo-oxidase segundo Gomori (4); 2) succinodesidrogenase pelo método de Nachlas e col. segundo Pearse (18); 3) colinesterases segundo Gomori (4).

RESULTADOS

As glândulas de Zeis, isto é, as glândulas sebáceas anexas aos cílios, e as demais glândulas sebáceas da pele das pálpebras do sagüi, são relativamente pequenas e comumente duplas para cada folículo piloso (Fig. 1C). Seu duto excretor, revestido por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, é curto, continua-se com o revestimento epitelial do canal piloso e encerra quantidade apreciável de material gorduroso. Os ácinos são ramificados e constituídos por células em diferentes fases de diferenciação. As células mais peri-

féricas são achatadas, seu citoplasma revela maior basofilia e escasso número de gotículas de gordura. Os núcleos de tais células são pequenos e dotados de cromatina densa. As células situadas mais internamente são volumosas, contêm gotas maiores de gordura (Fig. 1A) e um núcleo arredondado e de cromatina frouxa. As células adjacentes à luz dos dutos mostram desintegração do citoplasma e um núcleo picnótico. Quando examinadas com luz polarizada, apenas os conglomerados maiores de gordura redundam birrefringentes (Fig. 1B). Algumas gotas demonstram a cruz de Malta, indicando a presença de colesterol. Quando coradas pelo sulfato de azul Nilo,

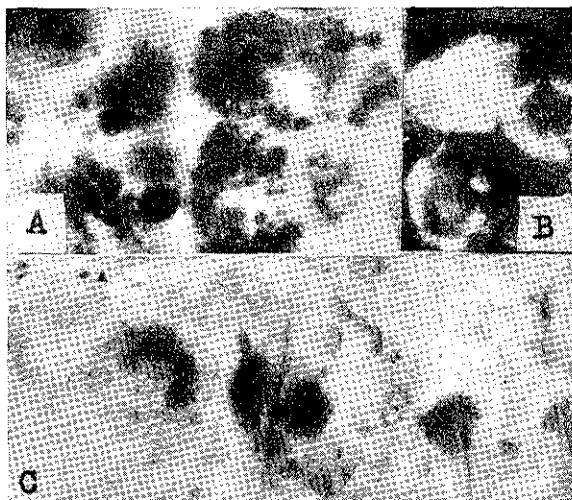


Fig. 1 - A) Corte de pálpebra de saguú. Nota-se a sudanofilia das gotículas contidas nas células das glândulas sebáceas e a imagem negativa dos núcleos (Sudan black B, 270x); B) birrefringência das gotículas de maior volume (luz polarizada, 120x); C) citocromo-oxidase na totalidade das glândulas (G nadi, 60x).

a maioria das gotículas adquirem tonalidade rósea (gorduras neutras) enquanto outras tingem-se em azul (gorduras ácidas). Também com o método de Kay-Witehead para gorduras neutras obtem-se acentuada coloração das células dos ácinos e do sebo contido na luz dos dutos. Pelo método de Schultz cora-se em azul-esverdeado o conteúdo das células mais diferenciadas e do sebo presente nos dutos, confirmando-se que nelas existe colesterol. Porém, a negatividade do teste de

Feigin, afasta a existência de colesterol livre e elucida que, nas referidas regiões, existem apenas ésteres do colesterol. Pelo método de Fischler para ácidos graxos obtem-se a coloração do sebo contido nos dutos e nas células em desintegração. Como o método de Baker para fosfolipídeos fornece resultados negativos conclui-se que a positividade dos métodos para gorduras ácidas decorre, fundamentalmente, da presença dos ácidos graxos.

Não nos foi possível demonstrar glicogênio nas glândulas examinadas. No que tange às enzimas, comprovamos que as referidas glândulas são destituídas de fosfatase alcalina, fosfatase ácida e de colinesterases, mas possuem esterase inespecífica (menos nas células em desintegração e no sebo dos dutos) e considerável quantidade de citocromo-oxidase e de succino-desidrogenase. Ao redor dos ácinos, existem poucos vasos sanguíneos contendo fosfatase alcalina e não se encontram fibras nervosas dotadas de colinesterases.

COMENTÁRIOS

Comparando-se os dados obtidos no estudo das glândulas de Zeis e demais glândulas sebáceas anexas aos folículos pilosos das pálpebras do sagüi com aqueles conseguidos nos estudos das glândulas de Meibômio e das glândulas sebáceas dos lábios do mesmo primata, verifica-se haver concordância entre alguns fatos e discordância entre outros. Assim, nos três grupos de glândulas há uma associação de gorduras neutras (triglicéridos e ésteres do colesterol) e de ácidos graxos, porém, apenas as glândulas dos lábios possuem certo teor de fosfolipídeos no sebo e nas células em desintegração. Nos ácinos dos três grupos de glândulas não existe glicogênio, fosfatase alcalina e colinesterases mas há considerável quantidade de citocromo-oxidase, succino-desidrogenase e esterase inespecífica. Apreciável quantidade de fosfatase ácida é encontrada somente nas glândulas de Meibômio. Os vasos sanguíneos contendo fosfatase alcalina são freqüentes ao redor das glândulas dos lábios mas são escassos em tôrno das glândulas de Zeis e de Meibômio. Finalmente, fibras nervosas contendo acetilcolinesterase foram vistas, em maior número, circundando as glândulas de Meibômio.

SUMMARY

The Zeis glands and the other sebaceous glands of the eyelids of the marmoset are relatively small and frequently double for every hair follicle. Their lipidic material contains triglycerides, cholesterol esters and fatty

acids (in the more differentiated cells) but is devoid of phospholipids. The same glands are devoid of glycogen, alkaline phosphatase, acid phosphatase and cholinesterases but have nonspecific esterase, cytochrome oxidase and succinic dehydrogenase. There exist few blood vessels containing alkaline phosphatase around the acini but there are no fibers possessing cholinesterases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BARKA, T. — A simple azo-dye method for histochemical demonstration of acid phosphatase. *Nature*, (Lond.), 187: 248-249, 1960.
- 2 — DAVIS, B.J. — Histochemical demonstration of erythrocyte esterases. *Proc. Soc. exp. Biol. N.Y.*, 101: 90-93, 1959.
- 3 — ELLIS, R.A. and MONTAGNA, W. — The skin of primates. VI. The skin of the gorilla (*Gorilla gorilla*)...*Am. J. Phys. Anthropol.*, 20: 79-94, 1962.
- 4 — GOMORI, G. — *Microscopic histochemistry. Principles and practice*; 2nd Ed. Chicago, University Chicago Press, 1953.
- 5 — HANSON, G. and MONTAGNA, W. — The skin of primates. XII. The skin of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Am. J. Phys. Anthropol.*, 20: 421-430, 1962.
- 6 — LISON, L. — *Histochimie et cytochimie animales; principes et methods*. 3.^a ed. Paris, Gauthier-Villars, 1960.
- 7 — MAIA, V. — Compêndio de estudos histológicos. *Técnica histológica*. Recife, Imprensa Universitária, 1967.
- 8 — MIRAGLIA, T. & FERREIRA GOMES, N. — The meibomian glands of the marmoset (*Callithrix jacchus*). *Acta anat.*, 74: 104-113, 1969.
- 9 — MIRAGLIA, T. & SANTOS, A.J. dos — Histochemical data on the sebaceous glands in the lips of the marmoset (*Callithrix jacchus*). *Acta anat.* (no prelo).
- 10 — MONTAGNA, & — "The structure and function of the skin"; 2nd Ed. New York/London, Academic Press, 1962.
- 11 — MONTAGNA, W. & ELLIS, R.A. — Cholinergic innervation of the meibomian gland. *Anat. Rec.*, 135: 121-128, 1959.
- 12 — MONTAGNA, W. & YUN, J.S. — The skin of primates. XV. The skin of the chimpanzee (*Pan satyrus*). *Am. J. Phys. Anthropol.*, 21: 189-204, 1963.
- 13 — MONTAGNA, W., CHASE, H.B. & LOBITZ, W.C. Jr. — Histology and cytochemistry of the human skin. II. The distribution of glycogen in the epidermis, hair follicles, sebaceous glands and eccrine sweat glands. *Anat. Rec.*, 114: 231-248, 1952.
- 14 — MONTAGNA, W., YASUDA, K. & ELLIS, R.A. — The skin of primates. III. The skin of the slow loris (*Nycticebus coucang*). *Am. J. Phys. Anthropol.*, 19: 1-22, 1961.
- 15 — MONTAGNA, W., YUN, J.S. & MACHIDA, H. — The skin of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Am. J. Phys. Anthropol.*, 22: 307-320, 1964.
- 16 — NASR, A.N. — Histochemical study of the lipids in the human sebaceous glands. *J. Histochem. Cytochem.*, 13: 498-502, 1965.

- 17 — PARAKKAL, P., MONTAGNA, W. & ELLIS, R.A. — The skin of primates. XI. The skin of the white-browed gibbon (*Hylobates hoolock*). *Anat. Rec.*, 143: 169-178, 1962.
- 18 — PEARSE, A.G.E. — "Histochemistry. Theoretical and applied" 2nd Ed., London, Churchill, 1960.
- 19 — YASUDA, K., AOKI, T. & MONTAGNA, W. — The skin of primates. IV. The skin of the lesser bushbaby (*Galago senegalensis*). *Am. J. Phys. Anthrop.*, 19: 23-34, 1961.

RESENHA BIBLIOGRÁFICA

(Book review)

- 1 — "Health Aspects of Chemical and Biological Weapons". *Geneva, World Health Organization*, 1970, 132 pp. Preço: US\$4.00. Publicado também em francês.

Este relatório, submetido ao Secretário Geral da ONU em Novembro de 1969, foi feito em colaboração com 18 consultores de 11 países e é devotado a considerações técnicas sobre armas químicas e biológicas, consequência psicológicas de seu emprego, aspectos médicos e de saúde pública e possível sabotagem de centros de abastecimento de água.

As principais conclusões estão resumidas no corpo do relatório, que conclama à cessação de toda a pesquisa dirigida ao desenvolvimento de novas armas e ao acatamento das resoluções adotadas pela ONU e pela Assembléia Mundial da Saúde.

-
- 2 — "Clasificación Histológica Internacional de Tumores, n.º 3. Tipos de Tumores de los Tejidos Blandos", por F. M. Enziger em colaboração com R. Lattes e H. Torloni. *Ginebra, Organización Mundial de la Salud*, 1964, 45 pp. Preço: US\$50.00. Publicado também em inglês, francês e russo.

Este trabalho é o resultado de um trabalho de dez anos e 16 patologistas de 14 países realizado no Centro Internacional de Referência da OMS para a Definição Histológica e a Classificação dos Tumores de Tecidos Moles, estabelecido no Instituto de Patologia do Exército dos Estados Unidos (Washington, D.C.).

Se a presente classificação for aceita universalmente, os patologistas e demais interessados poderão com muito maior facilidade comparar seus respectivos achados e empreender investigações em colaboração.

-
- 3 — "Características y aplicaciones de los exámenes en la enseñanza de la Medicina", por J. Charvat, C. McGuire e V. Parsons. *Ginebra, Organización Mundial de la Salud*, Cuadernos de Salud Pública, n.º 36, 1969, 81 pp. Preço: US\$ 1.25. Publicado também em inglês. Edições francesa e russa em paralelo.

A presente publicação é o resultado de um estudo, empreendido pela OMS em 1966, dos métodos antigos e recentes de avaliação do rendimento dos alunos de Medicina, em particular dos progressos das técnicas de exame escrito e oral.

São apresentados numerosos exemplos dos novos tipos de provas, com indicação de suas características positivas e suas limitações.

- 4 — "Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 22.º informe". *Organización Mundial de la Salud*, Serie de Informes Técnicos, n.º 418, 1969, 30 pp. Preço: US\$ 1.00. Publicado também em inglês, francês e russo.

Nêste informe examinam-se algumas atividades recentes em matéria de inspeção da qualidade dos produtos farmacêuticos, fazendo referência especial às especificações que serão incluídas na Farmacopéia Internacional.

Em um anexo, esboçam-se as normas recomendadas para a fabricação e inspeção da qualidade dos medicamentos.

NOTICIÁRIO

(News)

Ministério da Saúde
Coordenação Regional — II
Campanha de Erradicação da Malária
Setor Amazonas/69

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS REFERENTES AO 1.º SEMESTRE/69

MUNICÍPIOS	Amost. Examin.	Amostras Positivas					% de Posit.
		Total	Pf	Pv	F+V	Pm	
1 — Airão	170	85	67	17	1	—	50,0
2 — Anori	181	3	—	3	—	—	1,6
3 — Atalaia do Norte	23	—	—	—	—	—	0,0
4 — Autazes	360	2	2	—	—	—	0,55
5 — Barcelos	391	22	8	14	—	—	5,7
6 — Barreirinha	465	1	—	1	—	—	0,21
7 — Benj. Constant	305	—	—	—	—	—	0,0
8 — Borba	405	26	12	14	—	—	6,4
9 — Canutama	96	5	2	3	—	—	5,2
10 — Carauary	311	20	14	6	—	—	6,4
11 — Careiro	928	5	4	1	—	—	0,53
12 — Coari	491	47	15	32	—	—	9,5
13 — Codajás	362	2	2	—	—	—	0,54
14 — Fonte Boa	180	5	2	3	—	—	2,7
15 — Ilha Grande	182	2	1	1	—	—	1,1
16 — Itacoatiara	646	44	16	28	—	—	6,8
17 — Itapiranga	66	—	—	—	—	—	0,0
18 — Juruá	51	6	3	3	—	—	11,7
19 — Lábrea	772	73	23	48	2	—	9,4
20 — Manacapuru	1.576	37	19	18	—	—	3,2
21 — Manaus	4.634	671	331	332	7	1	14,4
22 — Manicoré	774	9	4	5	—	—	1,1
23 — Maués	1.281	4	3	1	—	—	0,31
24 — Nhamundá	866	12	10	2	—	—	1,3
25 — N.D. do Norte	259	7	3	4	—	—	2,7
26 — Novo Aripuanã	203	29	18	11	—	—	14,3
27 — Parintins	1.299	13	6	7	—	—	1,0
28 — Pauini	550	12	6	6	—	—	2,1
29 — S.A. do Içá	80	4	2	2	—	—	5,0
30 — S.P. de Oliveiça	59	2	—	2	—	—	3,3
31 — Silves	6	—	—	—	—	—	0,0
32 — Tapauá	142	12	5	7	—	—	8,4
33 — Tefé	1.957	272	39	233	—	—	13,9
34 — Urucará	103	—	—	—	—	—	0,0
35 — Urucurituba	29	—	—	—	—	—	0,0
36 — Uaupés	264	9	5	4	—	—	3,4
TOTAL	20.474	1.441	622	808	10	1	7,1

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE

PROGRAMA PARA FORMAÇÃO DE PESQUISADORES EM MEDICINA CLÍNICA

A Organização Pan-Americana da Saúde, em colaboração com The Wellcome Trust, anuncia um programa experimental de especialização em pesquisa clínica para proporcionar aos cidadãos dos países e territórios da América do Sul, da Meso-América e das Antilhas a oportunidade de fazer estágio em outros países ou territórios da referida área. O propósito imediato do Programa é aumentar a capacidade e produção dos pesquisadores em todos os campos da medicina clínica. Seus objetivos finais são a promoção do conhecimento, a elevação dos padrões gerais do ensino e da prática da medicina e o fortalecimento do papel da pesquisa como tradição importante na vida dos países.

As subvenções serão concedidas, normalmente, pelo período de um ano, mas poderão também ser mais breves ou mais longas. Serão de US\$3.600 a US\$6.000 por ano, dependendo do custo de vida do país e da situação familiar do estagiário e compreenderão um estipêndio; ajuda de custos para livros; despesas especiais de laboratório, se necessário, a serem pagas diretamente à instituição anfitriã; e viagem por avião, classe turista, ida e volta, entre o lugar de residência e o de estudo.

Os candidatos deverão estar ativamente empregados na pesquisa de ciências médicas ou correlatas; devem estar em perfeitas condições de saúde para o trabalho e as viagens que a função requeira e falar fluentemente a língua do país anfitrião ou outro idioma que lhe permita trabalhar no mesmo. A seleção será feita, normalmente, entre médicos com menos de cinco anos de formados.

O estagiário deve apresentar, trimestralmente, em triplicata, relatórios sobre o andamento de seus trabalhos durante o estágio; um relatório recapitulativo seis meses depois do estágio e outro dois anos mais tarde.

O estagiário deverá submeter à OPAS, para ser possivelmente publicado no *Boletim*, qualquer trabalho científico feito durante o período do estágio. Os originais não publicados serão devolvidos.

Os interessados poderão obter formulários para solicitação e outras informações escrevendo ao seguinte endereço:

Departamento de Promoção
e Coordenação de Pesquisa

Pan American Health Organization
525 Twenty-third Street, N. W.
Washington, D. C. 20037 U. S. A.

Far-se-á, periódicamente, durante o ano, o julgamento das solicitações recebidas. Pode-se prever, em geral, um prazo de três meses entre o recebimento da solicitação na Sede da OPAS e a decisão final.

CHEEVER, A. W. & ANDRADE, Z. A. — Comparação das alterações patológicas do fígado de indivíduos com esquistossomose mansoni hepato-esplênica compensada e descompensada. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):67-74, 1970.

Um estudo comparativo de casos de esquistossomose hepato-esplênica compensados (com boa função hepática) e descompensados (com grave insuficiência hepática) revelou que as alterações histológicas de fibrose septal, inflamação peri-portal ativa e proliferação de ductos biliares eram significativamente mais acentuadas nos casos descompensados. Estas alterações não estavam relacionadas com o número de ovos presentes no fígado. Portanto, as alterações histológicas indicativas de progressão da doença não guardam relação com a intensidade da infecção, pelo menos na pequena série de casos estudado.

Schistosomiasis mansoni — Pathology

COSTA, E. de A. — Epidemiological considerations on leptospirosis. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):75-104, 1970.

Agglutination tests for leptospirosis were performed in 104 sewer workers, 70 employees of the water department and in 76 unselected patients, in the city of Porto Alegre, RS — Brazil. Twenty-three formalin fixed leptospira strains were utilized. Considering the agglutination level of 1:100 as positive, there were 19.43% positives among sewer workers, 7.14% among people from the water department and 7.89% in the unselected group. Difference of incidence for the first group was statistically significant. This study permitted the identification of several leptospira strain for the first time in the state of Rio Grande do Sul, such as *L. australis*, *L. wolffii*, *L. sentot*, *L. adamana*, *L. cynopteri*, *L. pomona*. However, infection by *L. icterohaemorrhagiae* was predominant (19 cases). Seventeen of these latter cases (85% of the positives) belonged to the group of sewer workers. These data should be taken into account for taking prophylatic measures against leptospira in the area studied.

Leptospirose — Epidemiologia

CHEEVER, A. W. & ANDRADE, Z. A. — Comparison of pathological changes in the liver of subjects with compensated and decompensated hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):67-74, 1970.

Septal fibrosis, active periportal inflammation and bile duct proliferation were significantly more marked in cases of decompensated hepatosplenic schistosomiasis mansoni than in compensated cases. These changes were not related to the number of eggs present in the liver. Histologic signs of the progression of disease thus seemed unrelated to the intensity of infection at the time of death in this small series.

Esquistossomose mansoni — Patologia

COSTA, E. de A. — Considerações epidemiológicas sobre leptospiroses. (A propósito de inquérito sorológico em trabalhadores do Departamento Municipal de Água e Esgotos de Porto Alegre). *Gaz. méd. Bahia* 70(2):75-104, 1970.

O autor realizou soro-aglutinação com 23 cepas de leptospirosas, com antígeno formolizado no momento do exame, pela técnica de micro-aglutinação, de 104 trabalhadores da Divisão de Esgotos e 70 da Divisão de Águas do Departamento Municipal de Água e Esgotos de Porto Alegre, além de 76 amostras de soro de pacientes que procuraram o laboratório para outros exames (grupo suplementar).

Considerando como título diagnóstico de infecção pregressa 1:100, encontrou 19,43% de positividade entre os trabalhadores de esgoto, 7,14% entre os trabalhadores de água e 7,89% entre o grupo suplementar. O desvio do primeiro grupo mostrou-se altamente significativo do ponto de vista estatístico.

Em relação à sintomatologia referida foi possível constatar que a icterícia é um elemento significativo estatisticamente no diagnóstico pregresso das leptospiroses, ainda que 72% dos casos positivos não tenham referido esse sinal clínico.

A análise das soro-aglutinações positivas, levando em conta aspectos epidemiológicos e antigênicos, permitiu a identificação do sorogrupo infectante em 87% dos casos.

O trabalho permitiu, ainda, assinalar pela primeira vez no Rio Grande do Sul positividade de soro-aglutinações para *L. australis*, *L. wolffii*, *L. sentot*, *L. andamana*, *L. cynopteri* e *L. pomona*. Todavia, houve um nítido predomínio de positividade para *L. icterohaemorrhagiae* (19 casos). Desses, 17 eram da Divisão de Esgotos, o que correspondia a 85% dos casos positivos do grupo. Os outros dois casos corresponderam a 18,2% dos casos positivos dos demais grupos.

Finalmente o autor conclui pela imperiosa necessidade de se atentar para os aspectos profiláticos das leptospiroses em relação aos trabalhadores de esgotos de Porto Alegre, bem como de se procurar conhecer outros reservatórios, já que, se em relação aos casos positivos da Divisão de Esgotos, 95% das aglutinações se deram com leptospirosas cujo principal hospedeiro é o rato, nos demais isto aconteceu em apenas 18,2% dos casos.

Leptospirosis — Epidemiology

CASTRO FILHO, B. G. & ANDRADE, Z. A. — Vascular lesions in chronic chagasic myocarditis. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):105-112, 1970.

Myocardial vascular lesions were studied microscopically in ten necropsied cases of Chagas' chronic myocarditis, all positive for parasites in the heart muscle, by means of a special pentachromic stain technique (Movat's technique). No obstructive lesions were found in the myocardium, except thrombus propagation into Thebesian veins near the endocardium with mural thrombosis. Some degree of arteriosclerosis and "vasculitis", with no involvement of the vascular lumina, were seen in the myocardium itself and were considered as secondary manifestations due to fibrosis and inflammation in neighbouring tissues. Thus, focal ischemic changes frequently seen in cases of chronic Chagas' myocarditis do not seem to result from obstructive vascular lesions.

Chagas' disease — Vascular lesions

SANTOS, J. C. dos — Tuberculosis of the choroid plexuses and of the ventricular walls. *Gaz. méd. Bahia* 70(2): 113-126, 1970.

Changes in the choroid plexuses were studied in cases of tuberculous meningitis, four of them also showing alterations in the ventricular walls. Histologically, lesions in the choroid plexuses were tuberculous in four cases, probably tuberculous in two cases and were absent in two other cases. Granulous ependimitis seen grossly in four cases showed tuberculous structures microscopically. It was suspected that the lesions occurred through the choroid arteries. Observations of serial sections also indicated that the choroid arteries were the route of contamination to the ventricular walls and to the lateral choroid plexuses.

Tuberculous meningitis

CASTRO FILHO, B. G. & ANDRADE, Z. A. — As lesões vasculares na miocardite crônica chagásica. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):105-112, 1970.

As lesões vasculares miocárdicas foram sistematicamente pesquisadas em dez casos de miocardite crônica chagásica comprovados pelo encontro de parasitos nas secções histológicas do coração e com o auxílio de um método especial pentacrômico de coloração. As lesões observadas foram raras, esparsas, não específicas e não obstrutivas. Consistiam em arteriolesclerose e em propagação periférica do processo de miocardite e atingiam apenas os pequenos vasos. Estas lesões foram consideradas secundárias à fibrose e inflamação miocárdicas. Lesões obstrutivas foram vistas apenas próximo ao endocárdio, com trombose mural. As lesões vasculares observadas não foram suficientes para explicar as alterações isquêmicas focais observadas na miocardite crônica chagásica, as quais talvez dependam da atuação de uma série de fatores ainda não bem caracterizados.

Doença de Chagas — Lesões vasculares

SANTOS, J. C. dos — Tuberculose dos plexos coróides e das paredes ventriculares. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):113-126, 1970.

As alterações dos plexos coróides foram estudados em oito casos de meningite tuberculosa, bem como as lesões das paredes ventriculares em quatro destes casos. Os plexos coróides mostraram lesões tuberculosas em quatro casos, em dois outros estas lesões foram apenas suspeitadas e em dois outros casos não havia lesões. Nos quatro casos em que macroscopicamente suspeitou-se de ependimite granulosa, a histologia mostrou lesões tuberculosas. Os dados do presente trabalho permitiram a sugestão de que as artérias coroideanas funcionaram como a via de agressão. A observação de cortes seriados também permite indicar as artérias coroideanas como via de agressão para as paredes ventriculares e plexos coróides laterais.

Meningite tuberculosa

BINA, J. C. & PRATA, A. — Hycanthonne in the treatment of schistosomiasis mansoni in a rural area with low rate of transmission. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):127-130, 1970.

Two hundred and eleven schistosomotic patients living in a rural area where transmission of the disease is low were treated with Hycanthonne given in one single intramuscular injection (2.5m/Kg). Drug was well tolerated and the people were cooperative. The Kato's method for the search of schistosomose eggs in the stools gave negative results five times during a follow up period of five months in 97.70% of the cases. Only one patient passed eggs in the during a follow-up period of 16 months. Results seemed to justify the use of the drug in areas where foci of the disease are sparse as a measure to evaluate future plans for mass treatment.

Schistosomiasis mansoni — Hycanthonne

MIRAGLIA, T.; CASTELO BRANCO, E. & GOMES, N. F. — Structure and histochemistry of the palpebral glands of the marmoset (*Callithrix Jacchus*). *Gaz. méd. Bahia* 70(2):131-136, 1970.

The Zeis glands and the other sebaceous glands of the eyelids of the marmoset are relatively small and frequently double for every hair follicle. Their lipidic material contains triglycerides, cholesterol esters and fatty acids (in the more differentiated cells) but is devoid of phospholipids. The same glands are devoid of glycogen, alkaline phosphatase, acid phosphatase and cholinesterases but have nonspecific esterase, cytochrome oxidase and succinic dehydrogenase. There exist few blood vessels containing alkaline phosphatase around the acini but there are no fibers possessing cholinesterases.

Zeis glands — Histology

BINA, J. C. & PRATA, A. — Hycanthono no tratamento da esquistossomose em uma área rural com baixo índice de transmissão da doença. *Gaz. méd. Bahia* 70(2):127-130, 1970.

O Hycanthono na dose única de 2,5 mg/Kg, pela via intramuscular, foi usado no tratamento de 211 pacientes com esquistossomose, em uma área rural onde há escassa transmissão da doença. A droga foi relativamente bem tolerada. A população aceitou bem o tratamento. Em 97,70% dos doentes não mais se encontraram ovos de *S. mansoni*, em cinco exames de fezes feitos pelo método de Kato, no seguimento de cinco meses. No período de seguimento tardio, apenas um paciente passou a eliminar ovos de *S. mansoni*. Tais resultados sugerem o uso da droga no combate à esquistossomose onde os focos da doença são esparsos e parecem justificar sua aplicação na tentativa de se avaliar os resultados do tratamento em massa.

Esquistossomose mansoni — Hycanthono

MIRAGLIA, T.; CASTELO BRANCO, E. & GOMES, N. F. — Estrutura e histoquímica das glândulas de Zeis das pálpebras do Sagui (*Callithrix Jacchus*). *Gaz. méd. Bahia* 70(2):131-136, 1970.

As glândulas de Zeis e as glândulas anexas aos demais folículos pilosos das pálpebras do sagui são pouco volumosas e, geralmente, duplas. O material lipídico nelas contido é constituído por uma associação de triglicéridos, ésteres do colesterol e ácidos graxos (nas células em desintegração), que não possui fosfolípidos. Essas glândulas são destituídas de glicogênio, fosfatase alcalina, fosfatase ácida e colinesterases, porém são dotadas de esterase inespecífica, citocromo-oxidase e succinato-desidrogenase. Ao redor de seus ácinos existem poucos vasos angúneos contendo fosfatase alcalina mas não se encontram fibras nervosas possuidoras de colinesterases.

Glândulas de Zeis — Histologia

ETRENOL[®] ÚNICO PARA TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA.

1 dose = 1 tratamento

Indicado para adultos e crianças em idade escolar. APENAS 1 INJEÇÃO INTRAMUSCULAR. Em regiões hiperendêmicas, se necessário, o tratamento poderá ser repetido duas ou três vezes por ano.

Contra-indicado para uso concomitante com as fenotiazinas.

Efeitos colaterais - pode eventualmente causar náusea e vômitos, porém, sem gravidade.

Precauções - Embora não se conheçam quaisquer efeitos tóxicos do Etrenol durante o período da gravidez, deve-se pesar cuidadosamente os benefícios que sua aplicação poderá trazer às pacientes e a possibilidade de riscos ao feto, principalmente durante os três primeiros meses de gestação.

Etrenol deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática (hepatites infecciosas) tendo sido empregado, entretanto, no tratamento de formas hepatoesplênicas da esquistossomose, sem resultados danosos para o hepatócito.

Advertência - Não pode ser administrado por via venosa. Deve ser evitada a aplicação no deltóide.

Modo de usar - Dissolver o conteúdo do frasco-ampola em 2 cm³ de água para injeção. A solução resultante conterá 200 mg de hycanthonone base.

Dose única: $3,0 \pm 0,5$ mg/kg

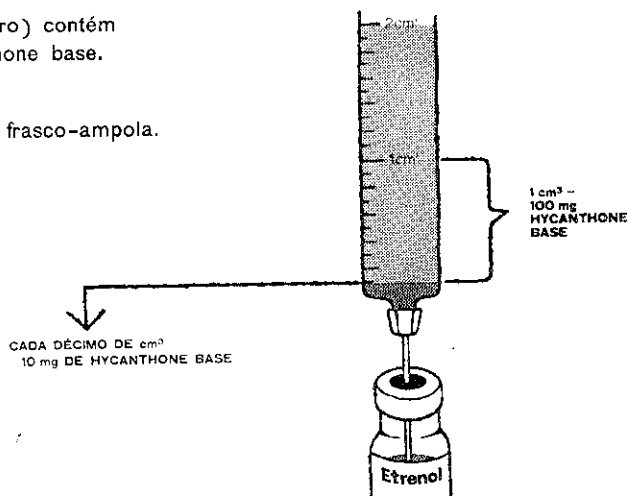
Dose máxima total: 200 mg

Doses abaixo de 2,5 mg/kg de peso podem acarretar redução significativa na eficácia, enquanto doses de 4 mg/kg ou mais aumentam substancialmente o aparecimento de vômitos. A injeção deve ser aplicada profundamente, com agulha longa (30x6, 30x7 ou 30x8) no gluteus minimus.

Cada cm³ (1 mililitro) contém 100 mg de hycanthonone base.

Apresentação

Caixas contendo 1 frasco-ampola.



BIBLIOGRAFIA BRASILEIRA DE ESQUISTOSSOMOSE
(Bilingue)

POR

EURYDICE PIRES DE SANT'ANNA

E

GILBERTO REBOUÇAS

Editada pela Fundação Gonçalo Moniz

Preço: Cr\$15,00 ou US\$5.00

Endereço: Caixa Postal 701

SALVADOR, Bahia - Brasil

Trata-se da bibliografia mais completa que já se publicou sobre esquistossomose. Mais de 2.000 trabalhos brasileiros, catalogados por ordem cronológica, com índices de autor e assunto. Em português e inglês.

BRAZILIAN BIBLIOGRAPHY OF SCHISTOSOMIASIS

BY

EURYDICE PIRES DE SANT'ANNA

AND

GILBERTO REBOUÇAS

Edited by Fundação Gonçalo Moniz

Price: Cr\$15,00 or US\$5.00

Address: Caixa Postal 701

SALVADOR, Bahia - Brasil

The most complete bibliography of schistosomiasis so far published. More than 2.000 Brazilian papers, listed in chronological order, with author and subject indexes. In Portuguese and English.