

GAZETA MEDICA DA BAHIA

v. 70

Jan. / Maio

N.º 1

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. Zilton Andrade — Redator

Secretária — Eurydice Pires de Sant'Anna

Diretora Comercial — Raymunda Pinheiro de Lemos

Publicação quadrimestral

Assinatura: NCr\$ 10,00 por ano

Subscription: US\$ 5.00 per year

Solicita-se permuta / Exchange desired

Endereço / Address: Caixa Postal 1310

Telegr: TROPICAL

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.

ARTIGOS ORIGINAIS

DIRECT OPERATIVE PORTOGRAPHY IN HEPATO-SPLENIC SCHISTOSOMIASIS MANSONI

FERNANDO C. ALMEIDA (1)

FERNANDO F. CARVALHO LUZ (1)

SUMMARY

The authors present a modified X-ray technique for obtaining direct intra-operative portography. This technique has been employed in 70 patients who were submitted to splenectomy and extra-corporeal filtration of portal blood for the removal of *Schistosoma mansoni*. The X-ray pictures obtained provided a very clear demonstration of the anatomical and hemodynamic changes in different stages of the disease. Some radiologic signs seem to be characteristic of Symmers' pipe-stem fibrosis.

They believe that direct operative portography should lead to a better prognostic evaluation of the cases.

Intra-operative portography was actually the first method used for contrasted studies of the portal system, and it was first studied by Souza Pereira (21, 31). Later on, splenoportography by percutaneous puncture of the spleen (1, 21) limited the use of intra-operative portography. Afterwards, the hepatic puncture technique was devised (10, 15), and more recently a round-ligament catheterization technique (20, 16) was developed for better study of the portal system. Despite all these techniques, intra-operative portography still has indications for use in many circumstances.

(1) From the Departments of Radiology (F. C. Almeida) and Surgery (F. F. C. Luz). Faculty of Medicine. Bahia University.

For almost two years a surgical technique has been used by one of us (22, 19) for the removal of schistosomes, by extra-corporeal filtration, from patients who suffer from the hepato-splenic form of schistosomiasis mansoni. After the removal of the spleen, a catheter is placed in the stump of the splenic vein and advances towards the portal vein from where blood is aspirated.

In the first cases a rapid contrast injection was done in order to locate the catheter and, at the same time, to observe the condition of the vascular system. The exact location of the tip of the catheter was thus easily determined by the X-ray, which also showed some features, although incomplete, of the portal venous system.

Consequently, we decided to improve the X-ray technique and thus it was possible to obtain radiographic studies which had not been well documented before.

MATERIAL AND METHODS

Because one of the greatest hindrances in the technique generally used for intra-operative portography has been the difficulty in obtaining serial films after the contrast injection, a simple hand, operated seriograph was made which enables us to obtain up to four consecutive plates in the operating room. This seriograph consists of a wooden box placed on top of the operating table and leveled with rubber cushions. The patient is placed so that the hepatic region is projected to the center of the box. A fixed grid and overlaid trays containing the cassettes with the films are inserted in the box and a 2mm lead plate is placed under each cassette to avoid the exposure of the remaining films below.

Immediately before the beginning of the filtration process after splenectomy, an 18 to 22 (French) catheter is introduced into the portal vein and then connected to a metal syringe containing contrast material which is moved by a compressed-air injector. The anesthetist stops respiration of the patient and triggers the dye injector with a pedal. At the end of the injection the first picture is taken, the upper tray is quickly withdrawn and the other X-rays are successively taken at approximately 4 second intervals. It is possible with the successive plates, to record all phases of the portogram. The injection can also be made by hand with a regular syringe.

We have used a 300 milliamperere portable machine, and the radiographs are obtained between 65 to 75 kvs. with 0.20

to 0.25 seconds exposure time. The contrast material is diacetamido-tri-iodo-sodium benzoate (Hypaque at 50%) or sodium acetrizoate metilglucaminic (Flupaque at 70%) in a volume of 40 to 60 ml.

CLINICAL MATERIAL

This work is based on the observation of 70 direct intra-operative portographies. All the patients suffered from the hepato-splenic form of schistosomiasis. The diagnosis was confirmed in all cases by surgical liver biopsy. There were 36 males and 34 females. Their ages varied from eight to 55 years.

RESULTS

A variety of radiographic changes were found in the portograms.

In cases with minimal vascular lesions (Fig. 1) the portal trunk retains its normal caliber. The intra-hepatic sub-divisions also have normal appearance, but in some peripheral areas small branches are missing or distorted, the left lobe appears unusually large and the hepatogram (Fig. 2) shows mottled appearance.

In a subsequent stage (Figs. 3 and 4) most of the small peripheral branches disappear completely, and only the larger trunks are seen. Distorted rectified, dilated or narrowed veins branch from them. There are "stops" of some veins, indicating thrombosis. We can also see thin venules isolated or connected to each other, some forming small tufts alongside the venous branches with which they also link. These seem to be characteristic features of pipe-stem fibrosis and are mainly seen in the right lobe.

In more advanced stages (Fig. 5) there is complete absence of the vascular dichotomic pattern, with the appearance of dilated tortuous veins. Along these dilated branches dense networks of telangiectasic venules paralleling the major vein are seen. The dilated branches are twisted, clearly occluded, and have angiomatoid formations at their distal ends.

The obstruction and recanalisation may involve a first order portal vein branch (Figs. 6 and 7). In other branches there is a cork-screw appearance. Despite multiple thrombosis in the portal system in this case, the portal trunk retains its

Table 1. Alterations found in the portograms of 70 patients with hepatosplenic schistosomiasis.

Phase	Extra-hepatic vasculogram	Intra-hepatic vasculogram	Hepatogram	
Changes observed	Splenic and portal vein	Hepatic lobes-enlarged or (*) decreased	One or Both lobes	Unequal lobar opacity
	a - Displacement	Multiple vascular changes		Irregular opacity
	b - Dilatation	a - Due to venous obstruction by eggs and worms		a - Mottled-fine or coarse
	Tributary backflow or inverted flow with	b - Due to thrombophlebitis and sclerosis		b - Lacelike
	a - Increased caliber	c - Due to fibrosis of the portal space		c - Translucent areas
	b - Tortuosities			
	c - Varicosities			
	Natural porto-caval shunts	Opacification of a vascular plexus along the dicotomic branches		Reduced opacity
	a - Direct	a - Slight		a - General
	b - Indirect	b - Marked		b - Peripheral
Thrombosis	Transhepatic colateral hepatofugal flow (Accessory portal system)		c - Segmentar	
			Venous stasis	
	(*) (Especially the left lobe)			

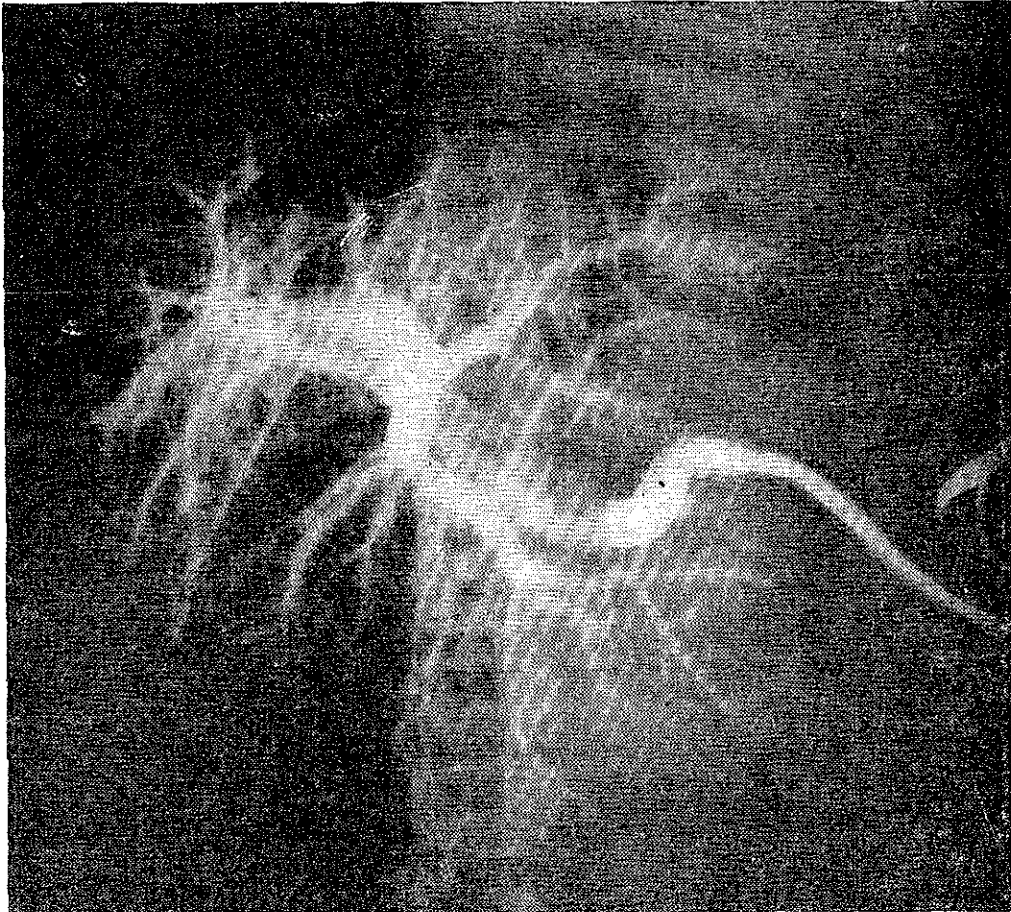


Fig. 1 - Slightly diminished and distorted periferal branches.
Enlarged left lobe.

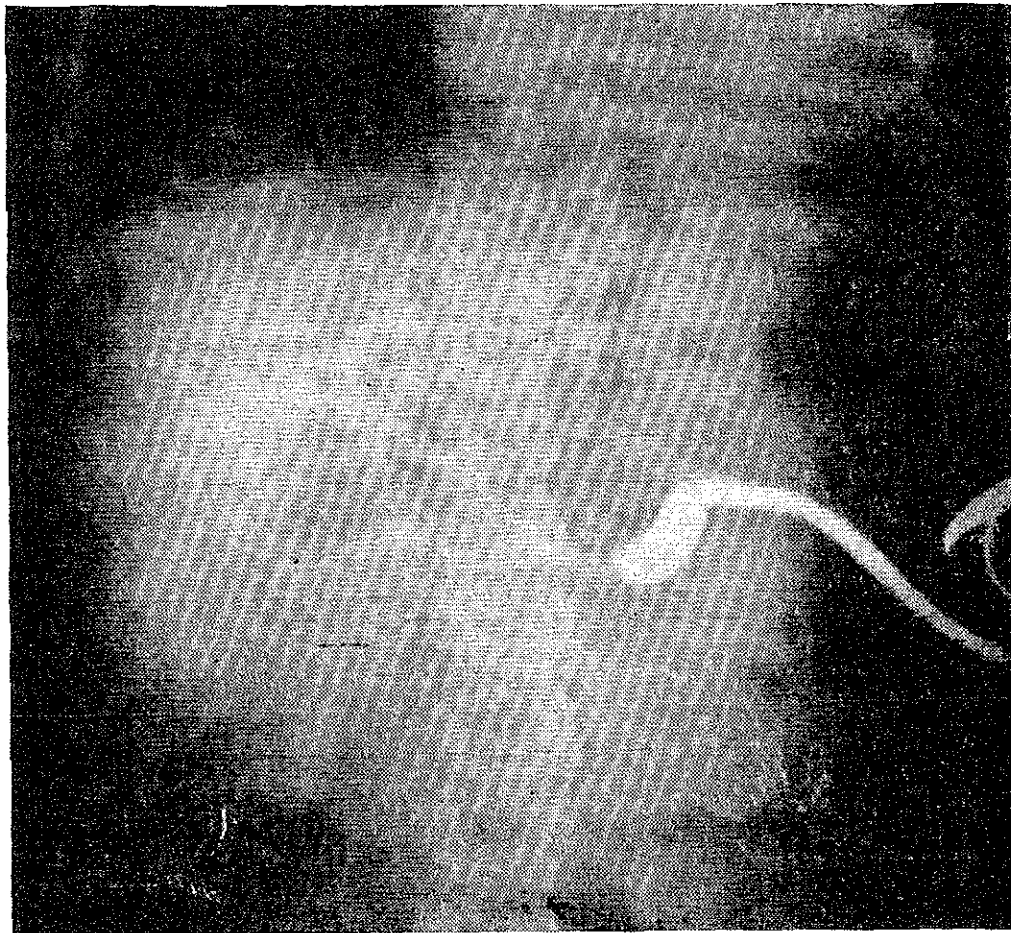


Fig. 2 - Hepatogram with mottled appearance.

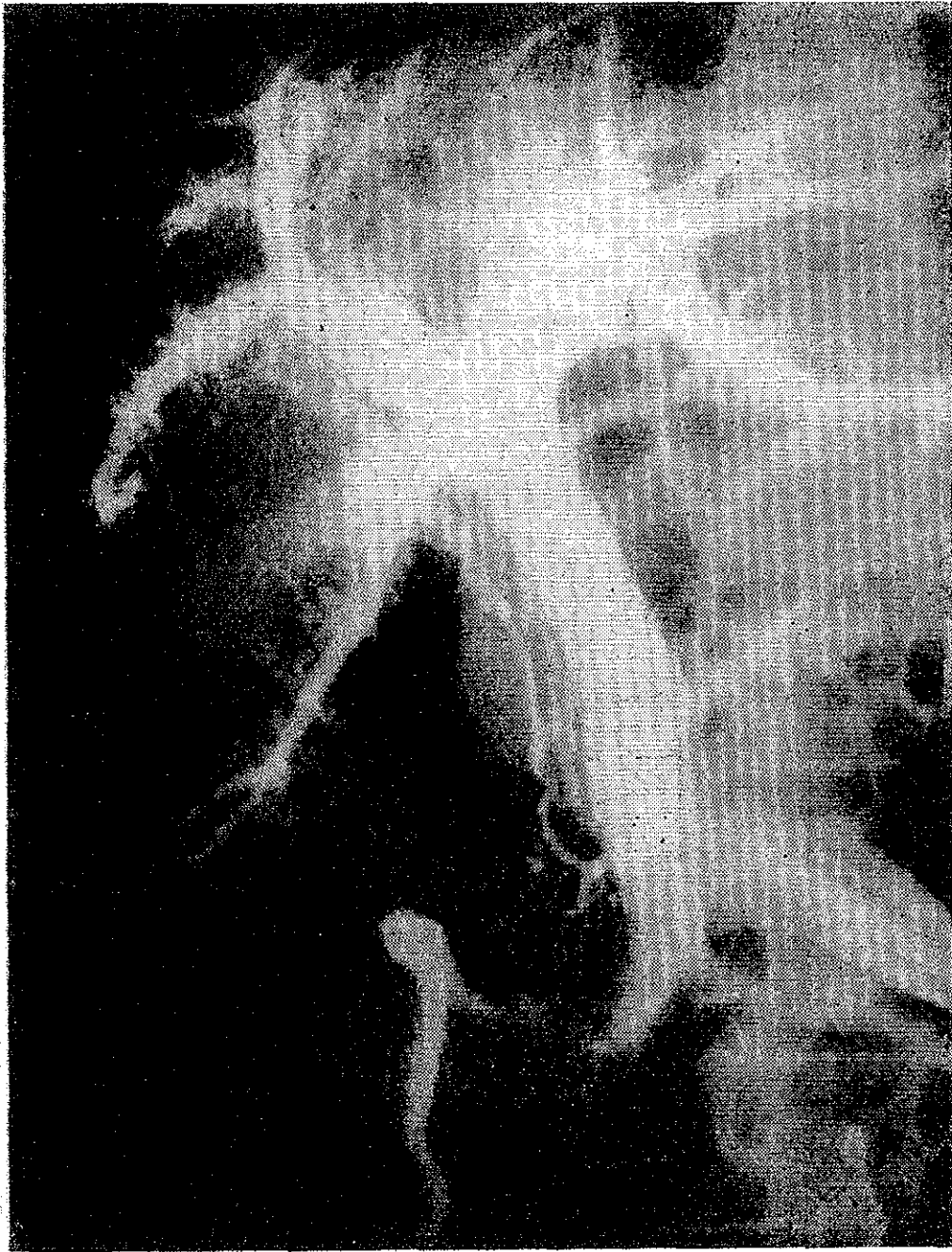


Fig. 3 - The main trunks are dilated and from them branch distorted, rectified, twisted, dilated and narrowed veins.
 - There are multiple intra hepatic vascular thrombosis.
 - Vascular networks appear around the 1st and 2nd order branches (characteristic of Symmers' pipe-stem fibrosis).

normal caliber. However, there is colateral flow through a large para-umbilical vein.

In more advanced stages (Fig. 8 and 9) the thrombosis may block most of the first and second order branches with a marked network of telangiectasic venules surrounding some dilated remaining veins. This network opacified after the

main branch which they surround and turned its contour fuzzy (characteristic of pipe-stem fibrosis). Other veins show recanalization through fine vessels with a radiated pattern. The portal trunk is not enlarged, but there is hepatofugal flow through a large inferior mesenteric vein.

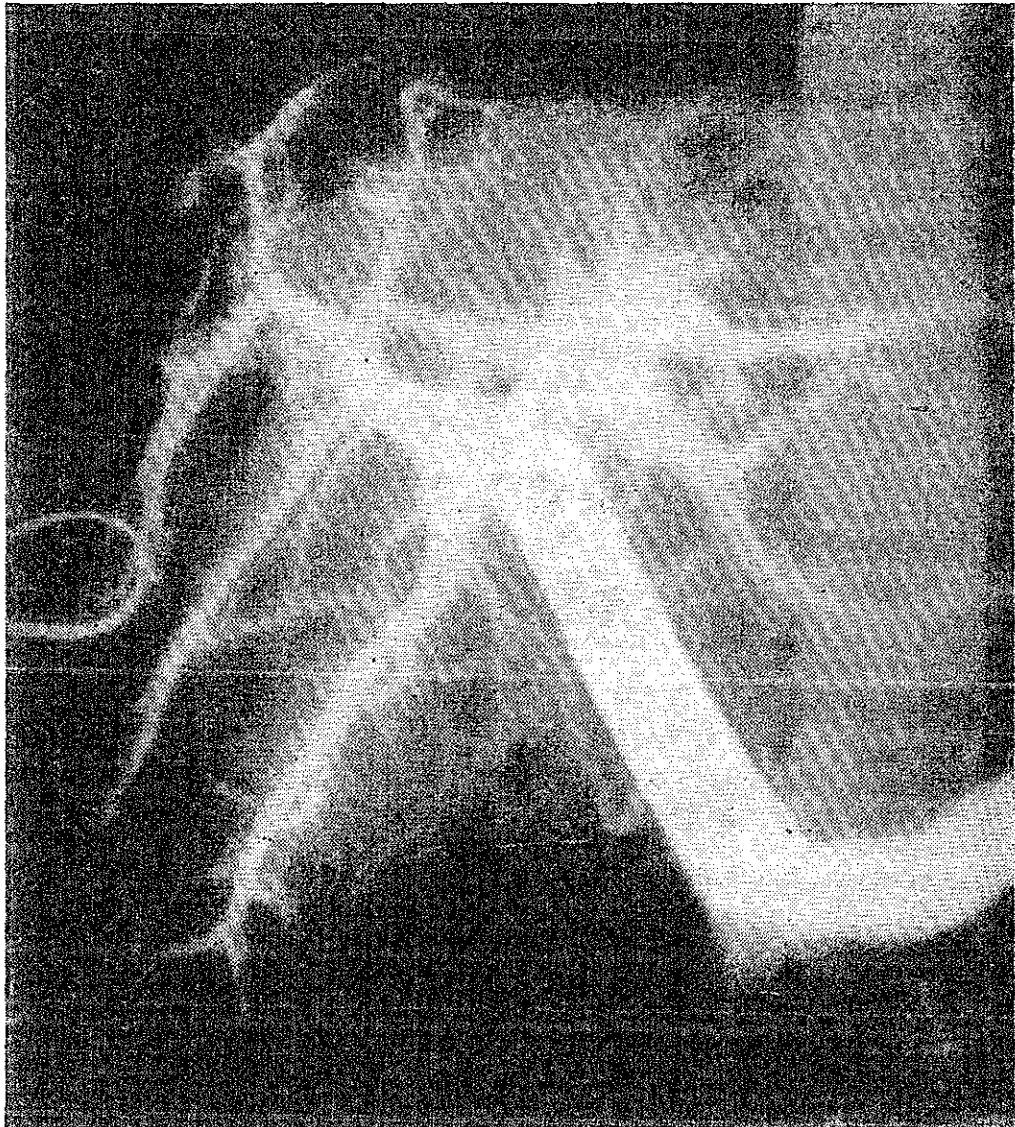


Fig. 4 - Few dichotomic branches. Along the main trunks of the right lobe small tufts appear. They correspond to the opacification of dilated and congested peri-portal venules.

The occlusion and destruction of the portal intra-hepatic branches may yet be more severe (Fig. 10). Here one sees bulbous dilatation of right and left branches and only a few remaining vessels in the right lobe. The left lobe in this case is enlarged but shows dichotomic pattern. There is opaci-

fication of a highly dilated and tortuous umbilical vein connecting downwards but also upwards with the epigastric and internal mammary venous system.

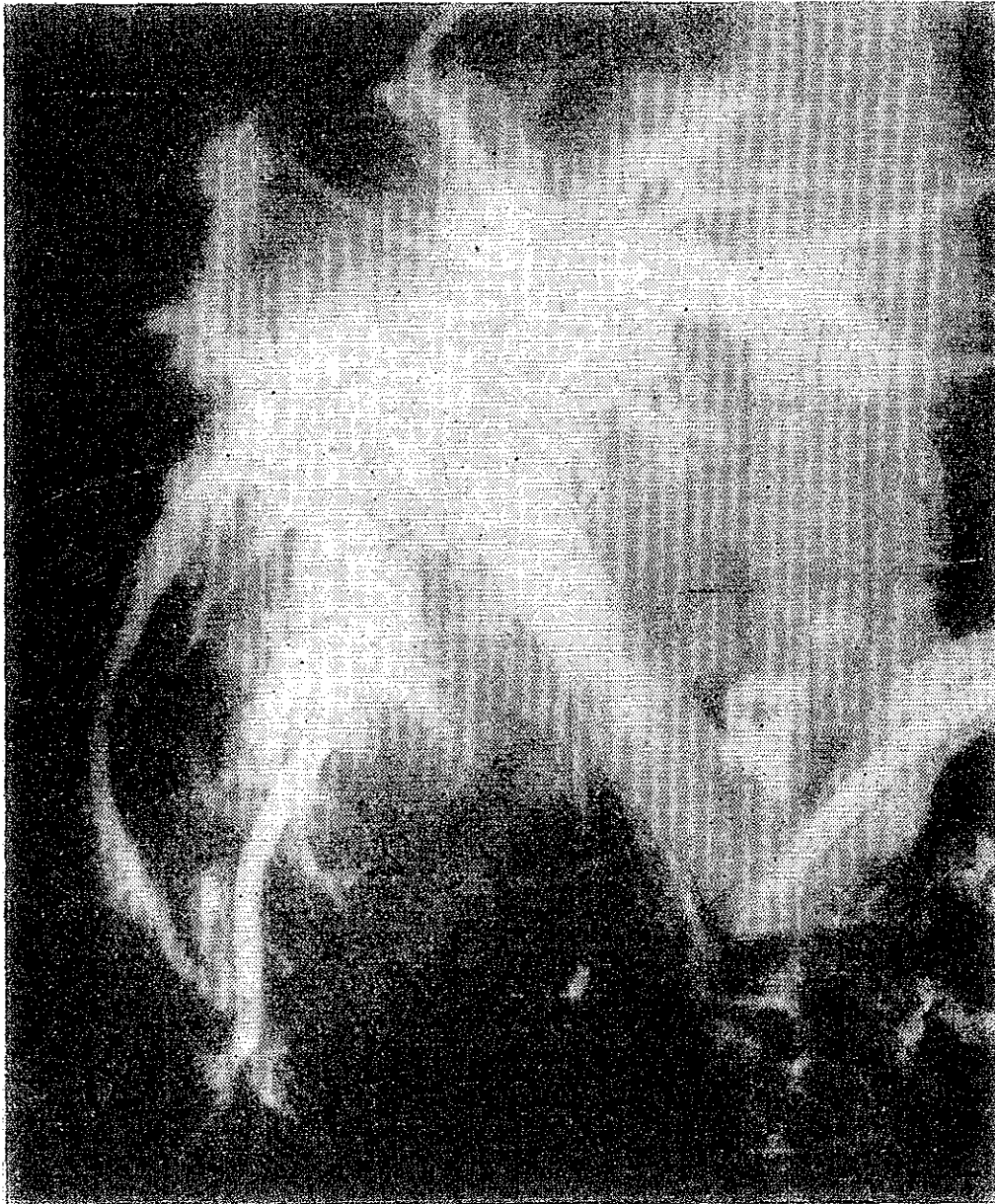


Fig. 5 - Advanced stage of intra hepatic thrombosis. Long dilated veins without dichotomisation with angiomatoid formations at the occlusion points. Dense network involving or parallel to them. Dilated varicose veins.

DISCUSSION

With the technique herein described some of the difficulties and deficiencies which hindered the use of the intra-operative portography were overcome, and we are now using

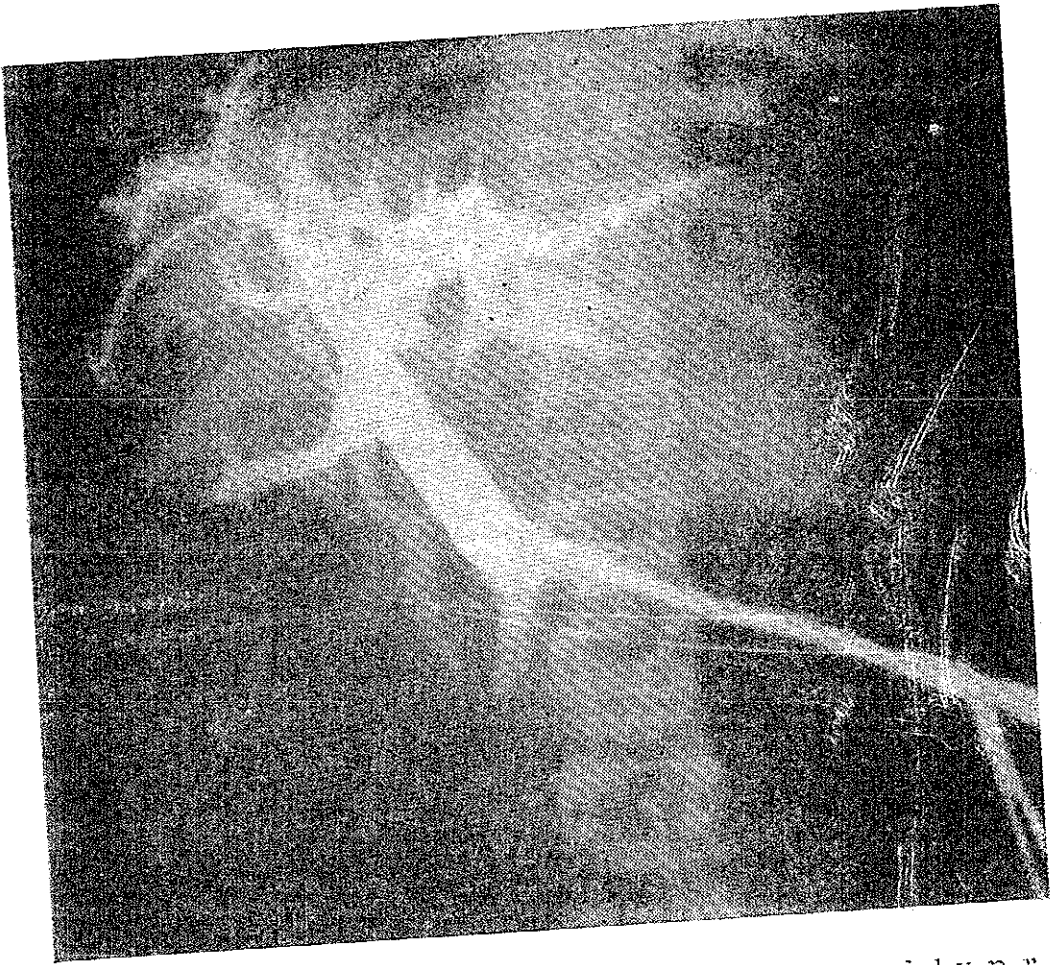


Fig. 6 - Thrombosis of a first order branch (dorso-caudal v.p.r.)
Other vascular thrombosis in the right lobe.

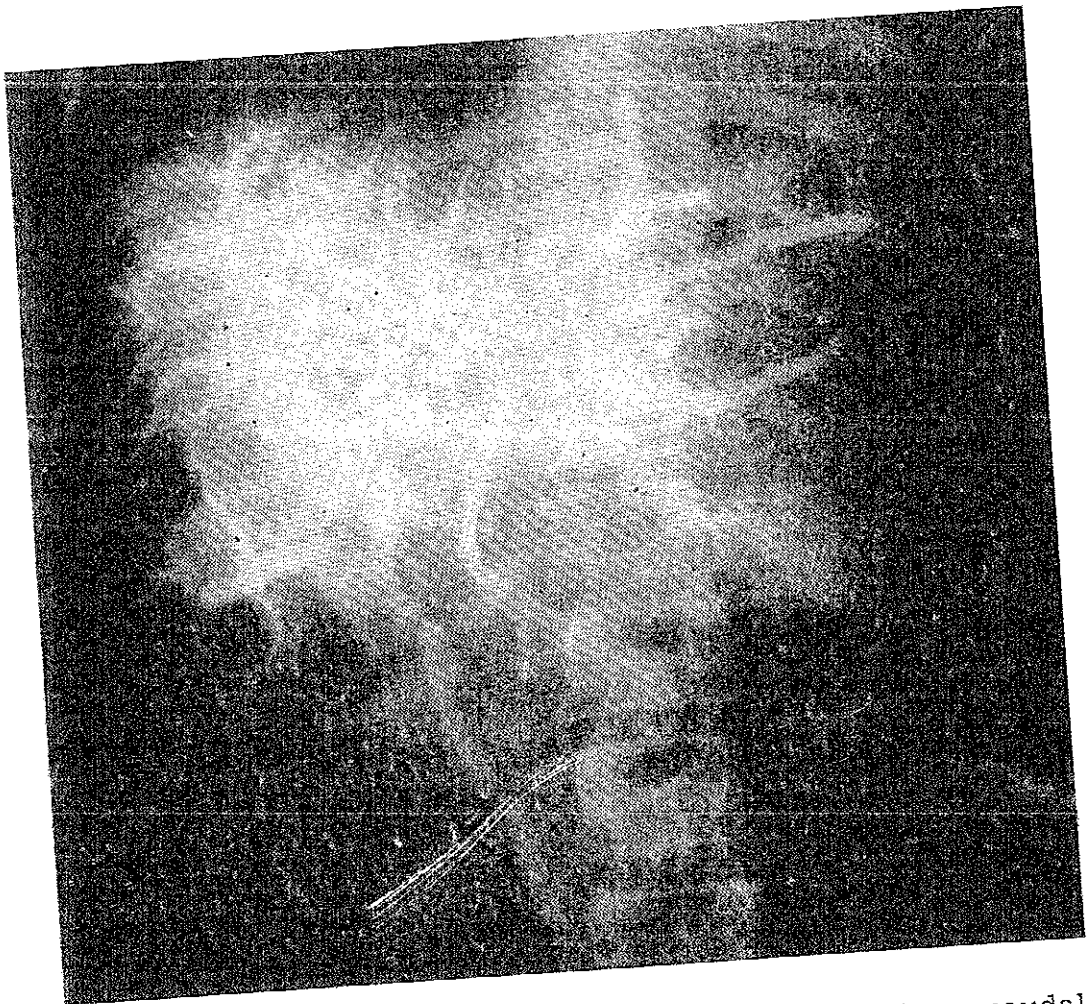
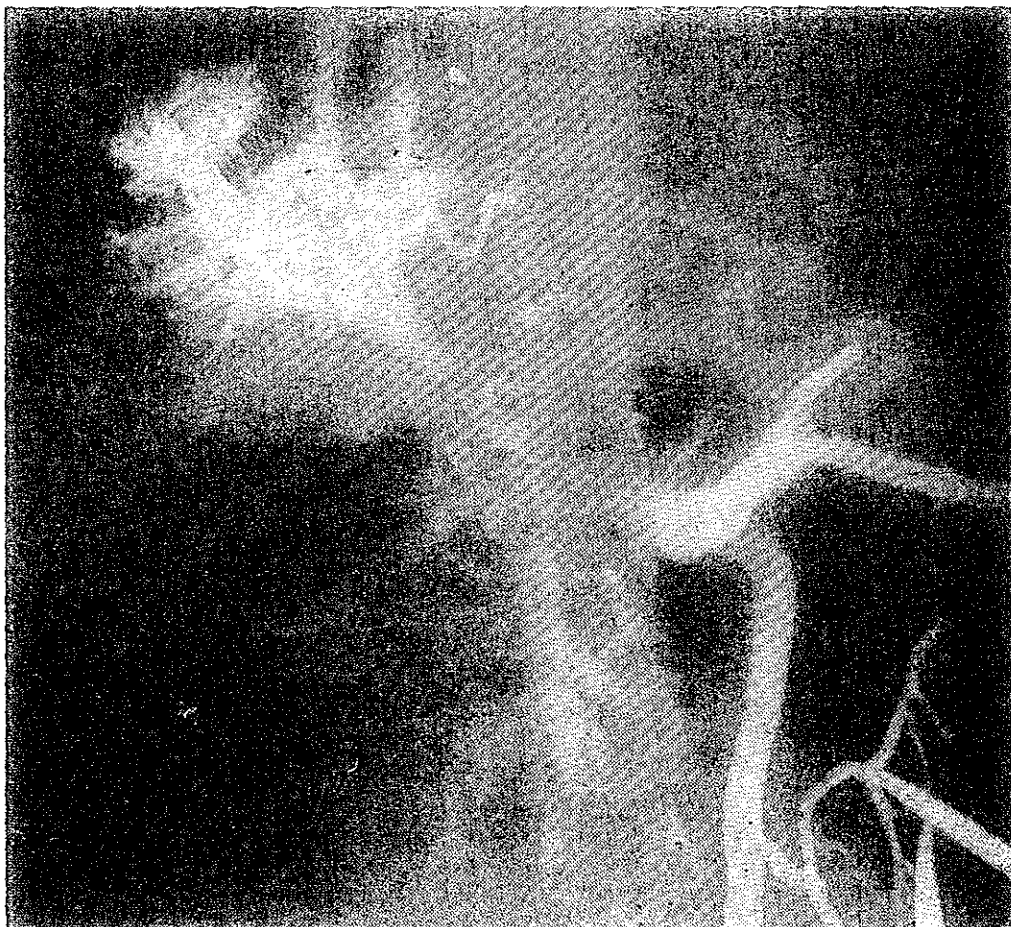


Fig. 7 - (4 seconds later). The occlusion of the dorso-caudal
v.p.r. with recanalisation is clearly seen. Hepato-fugal
flow through a large para-umbilical vein.



Figs. 8 and 9 - (4 second interval between X Rays). Multiple occlusions of first and second order branches. Multiple vascular network around dorsal v.p.r. Multiple dilated and tortuous intra-hepatic veins. Hepato-fugal flow through the inferior mesenteric vein.

it routinely in patients with schistosomiasis who are submitted to splenectomy.

The advantages offered by the technique are: the catheter is the same used for extra-corporeal filtration of portal blood, and its large lumen permits rapid injection; the total time required is minimal; it records the three main stages of the

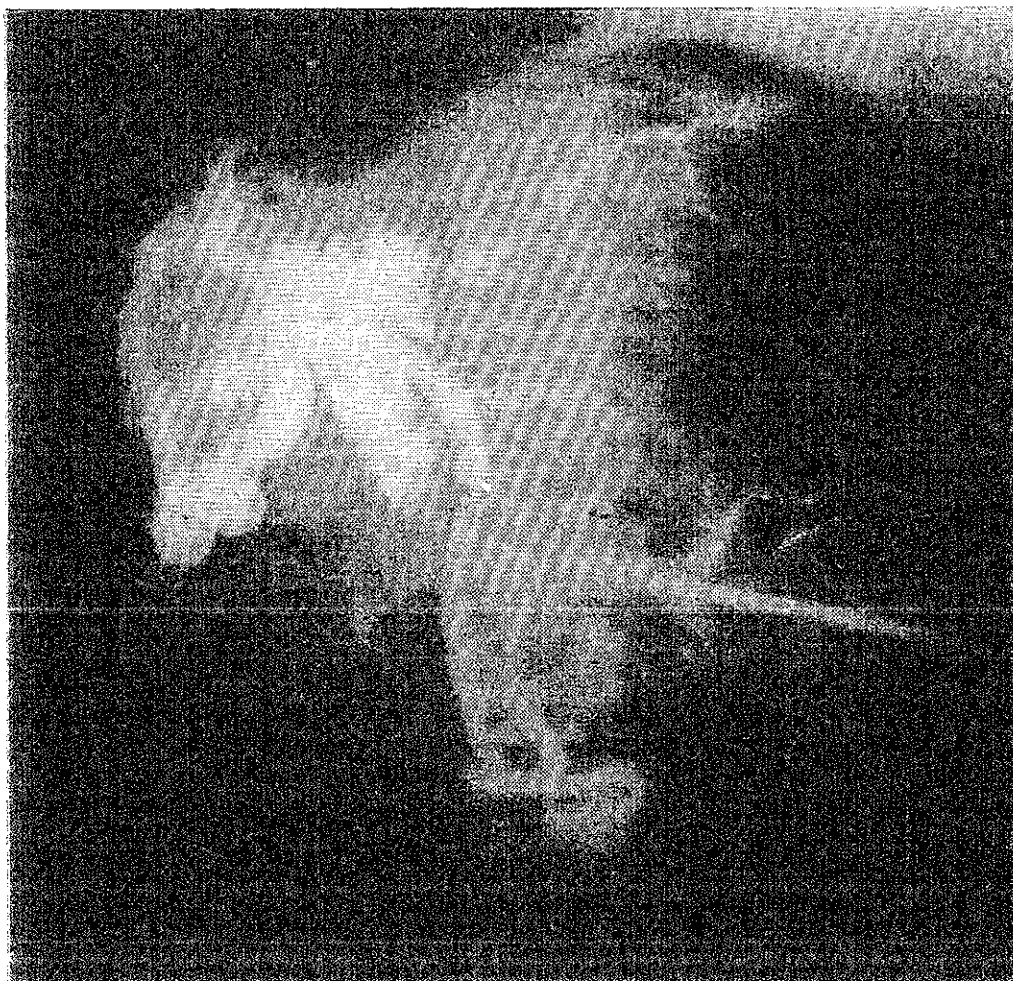


Fig. 10 - Bulbous dilatation of both right and left portal vein branches. Extensive venous thrombosis in the right-lobe. Huge para-umbilical vein with hepatofugal flow to epigastic vein. The left lobe is enlarged but retains vascular dichotomic pattern.

portogram: the extrahepatic venous phase – the intra-hepatic venous phase – the sinusoidal phase (hepatogram); the excellent quality of radiograms permits an accurate study of the details of the venous system; the correct position of the catheter used for filtration is easily determined; the injection of contrast material may be repeated if necessary and the

use of the injector device keeps the surgeon away from radiation.

The technique can be improved by the construction of an automatic cassette changer, so that the anesthetist will stay only in the operating room.

Direct operative portography may be used as a complementary study after other techniques for opacification of the portal system have been employed.

In order to obtain satisfactory X-ray pictures of the portal axis and its tributaries the tip of the catheter should be located in the proximal third of the splenic vein.

No side effects derived from the radiological procedure were observed in the present series of cases.

Lesions in the hepato-splenic form of schistosomiasis are predominantly of pre-sinusoidal obstructive nature. They are caused by granulomas formed around the eggs and dead worms which are impacted in intrahepatic portal veins branches. Associated lesions are thrombophlebitis, vascular-sclerosis and fibrosis of the portal spaces. Multiple vascular alterations take place throughout the portal system resulting in a variety of radiographic features according to different stages of the disease.

Radiologic findings in the extra-hepatic vascular phase and in the hepatogram are similar to those in cases of cirrhosis (7, 8, 28).

The most characteristic findings in our series were those in the intra-hepatic vascular phase.

They include three major characteristics: a) unusual left lobe enlargement; b) multiple vascular alterations but mainly vascular occlusions with or without recanalisation; c) appearance of thin venules or intricate vascular plexuses alongside dichotomic branches. The majority of the cases showed these X-ray signs and all the cases showed at least one of them.

The left lobe is enlarged in many cases especially in its ventral portion. Vascular changes tend to be more severe in the right than in the left lobe. The vascular bed of the left lobe is diminished but usually retains its dichotomic appearance.

Vascular alterations include increased or decreased caliber, tortuosities, distortions, varicosities.

The appearance of thin venules or intricate vascular plexuses alongside the main intra-hepatic portal branches seems to be the most characteristic sign of Symmers pipe-stem fibrosis. This was first observed by Bogliolo (13, 14) in plastic cast obtained by injection corrosion technique and post-mortem portogram. It was further observed with transcutaneous splenoportography (5, 26) but they are better demonstrated by direct portography.

We think that these aspects, although clear in our portogram, should be better investigated. They do not appear along all the intra-hepatic branches but just along some of them and there are cases in our series where they do not show at all.

We believe that with serial direct operative portography it is possible to obtain detailed and precise knowledge of the extension of the intra-hepatic vascular lesions of the portal system as well as the hemodynamic changes in schistosomiasis. This should lead to a better prognostic evaluation of the patients. So, whenever possible it should be used as a complementary study in schistosomal patients submitted to surgery.

RESUMO

Os autores apresentam uma técnica radiológica modificada para obter portografia intra-operatória direta. Essa técnica foi empregada em 70 pacientes submetidos a esplenectomia e filtração extra-corpórea do sangue porta para a remoção de *Schistosoma mansoni*. As radiografias obtidas demonstraram claramente as alterações anatômicas e hemodinâmicas nos diferentes estágios da doença. Alguns sinais radiológicos parecem ser característicos da fibrose de Symmers.

Acreditam que a portografia operatória direta poderá conduzir a uma melhor avaliação prognóstica dos casos.

REFERENCES

- 1) ABEATICI, S. & CAMPI, L. — Sur les possibilés de l'angiographie hépatique la visualisation du systeme portal. *Acta radiol.* 36: 383, 1951.
- 2) ANDRADE, Z. — Hepatic schistosomiasis. Morphological aspects. Progress in Liver Diseases. Chap. 16. H. Popper and Schaffner, New York, Grune Strraton, 1965.
- 3) ANDRADE, Z.A. & CHEEVER, A.W. — Clinical and pathological aspects of schistosomiasis in Brasil. "Bilharziasis". F. K. Mostoffi, Ed. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. New York, 1937.
- 4) AROUSEN, F.K. & NYLANDER, G. — Use of direct portography in diagnosis of liver diseases. *Radiology*, 88: 40, 1937.
- 5) BARROS, J. & BORROTCHIN, M. — A esplenoportografia na esquistossomose mansônica. *Rev. Ass. Med. M.G.*, 11: 185, 1960.

- 6) BERGSTRAND, I. & ECKMAN, C.A. — Percutaneous spleno-portal venography. Technique and complications. *Acta Radiol.*, 47: 269, 1957.
- 7) BERGSTRAND, I. & ECKMAN, C.A. — Portal circulation in portal hypertension. *Act. Rad.*, 47: 1, 1957.
- 8) BERGSTRAND, I. — Spleno-portography. *Angiography*. 2: 655, 1961.
- 9) BIERMAN, H.R., KELLY, K.H. & BYRON, R. JR. — Hepatic arteriography. *Angiography*, 2: 641, 1961.
- 10) BIERMAN, H.R., KELLY, K.H., WHITE, L.P., COBLENTZ, A. & FISCHER, A. — Transhepatic venous catheterization and venography. *J.A.M.A.*, 158: 1331-1334, 1955.
- 11) BLAKEMORE, A.H. & LORD, J.W. JR. — Technic of using Vitallium tubes in establishing portocaval shunts for portal hypertension. *Ann. Surg.*, 122: 476, 1945.
- 12) BOGLIOLO, L. — A esplenoportografia na esquistossomose mansônica hépato-esplênica, forma de Symmers. *Rev. Ass. Méd. Brasil.*, 3: 263, 1957.
- 13) BOGLIOLO, L. — O porto-radiograma post-mortem na esquistossomose mansônica hépato-esplênica. *Rev. Ass. Méd. Brasil*, 2: 379, 1956.
- 14) BOGLIOLO, L. — Subsídios para o conhecimento da forma hépato-esplênica e da forma toxêmica da esquistossomose mansônica. *Serv. Nac. de Educação Sanitária, Min. Saúde, R.J., Brasil*, 1958.
- 15) CASTRO SILVA, L. — A punção transparietal hepática do sistema porta. *Fac. Med. Univ. S. Paulo, S.P., Brasil*, 1962, Tése.
- 16) CHIANDUSSI, L., JULIANI, G., GRECO, F., CRAVERO, D.G. & TOSCANO, G. — Hepatic portography by direct catheterization of the portal vein through the round ligament of the liver. *Am. J. Roentgenology*, 99: 625, 1967.
- 17) CHIELD, C.G. — "The hepatic circulation and portal hypertension". Philadelphia, Saunders, 1954.
- 18) COUINAUD, C. — "Le foie-études anatomiques et chirurgicales". Paris, Masson & Cie., 1957.
- 19) GOLDSMITH, E.I., LUZ, F.F.C., PRATA, A. & KEAN, B.H. — Surgical recovery of schistosome from the portal blood. *J.A.M.A.*, 199: 235, 1967.
- 20) GONZALES CARBALHAES, O. — Hepatoportografia por via umbilical. *Rev. San. Mil. México*, 12: 42, 1959.
- 21) LEGER, L. — "Spleno-portographie". Paris, Masson & Cie - 1955.
- 22) LUZ, F.F.C., GOLDSMITH, E.I., KEAN, B.H. & PRATA, A. — Extracorporeal filtration of portal blood in man for removal of *Schistosoma-mansoni*. Surgical technic and operative results in 20 cases. *Gaz. Med. Bahia*, 67: 7, 1967.
- 23) MAGALHÃES FILHO, A., MENEZES, H. & COELHO, B.R. — Patogênese da fibrose hepática na esquistossomose mansoni (Estudo das alterações vasculares portais mediante modelo plástico). *Rev. Ass. Méd. Brasil.*, 6: 284, 1960.
- 24) NETTER, F.H. — "Liver, biliary tract and pancreas". Vol. 3, part III. Ciba, 1964.

- 25) SHIROMA, M., FERREIRA, J.M. & MEIRA, J.A. — Azigografia na hipertensão portal da esquistossomose mansônica hépato-esplênica. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, 18: 457, 1963.
- 26) SHIROMA, M., FERREIRA, J.M. & MEIRA, J.A. — Esplenoportografia percutânea e manometria intra-esplênica na esquistossomose mansônica hepatoesplênica. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, 18: 462, 1963.
- 27) SHIROMA, M., OKUMURA, M. & MEIRA, J.A. — Cirurgia da hipertensão portal na esquistossomose mansônica hepatoesplênica. Avaliação clínica de 150 casos de anastomose espleno-renal. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, 23: 309, 1967.
- 28) SCHOBINGER, R.A. & RUZICKA Jr., F.F. — "Vascular roentgenology". New York, Macmillan Co., 1964.
- 29) SOUSA AYRES, A. & COSTA J.C. — Hemodinamica Esplenoportal. Congresso dos Radiologistas Língua Latina 4.º, 9-13, abril, 1957. Relatório.
- 30) SOUSA AYRES, A. & CRUZ, J.M. — Aspectos Morfo-Funcionais das Estruturas Finas Hepáticas. Congresso dos Radiologistas Língua Latina 4.º, 8-13, abril, 1957. Relatório.
- 31) SOUZA PEREIRA, A. — La méthode phlébographique dans l'étude des troubles de la circulation du système porte *Lyon Chirurgical*, 4: 6, 1951.
- 32) TOLEDO, P.A. — Estudo crítico e sugestões sobre a fisiopatologia e a cirurgia da hipertensão porta. *Rev. Ass. Med. Brasil.*, 9: 147, 1963.
- 33) TORRES, U.L. — Reformulação do conceito do síndrome de hipertensão porta...*Rev. Ass. Med. Brasil.*, 9: 387, 1963.
- 34) WARREN, W.D., FORMON, J.J., VIAMONTE, M. & ZEPPA, R. — Pre-operative assessment of portal hypertension. *Ann. Surg.*, 165: 999, 1967.

Recebido para publicação em 22/6/69.

NOTE ON LABORATORY INFECTION OF COENDOU
TRICOLOR (RODENTIA) AND MONODELPHIS
DOMESTICA (MARSUPIALIA) WITH
PASTEURELLA PESTIS

DALVA A. MELLO (1)

SUMMARY

Laboratory infections of one specimen of *Coendou tricolor* (Rodentia) and five of *Monodelphis domestica* (Marsupialia), with two strains of *Pasteurella pestis* were attempted.

The results presented indicate that *M. domestica* and *C. tricolor* can be readily infected with *P. pestis*.

INTRODUCTION

Laboratory infections of wild rodents with Brazilian strains of *Pasteurella pestis* have been obtained by several authors (1, 2, 3, 4). Machiavello (1) succeeded in infecting two species of Marsupialia, one specimen of *Didelphis* sp., and one specimen of *Monodelphis domestica*.

In order to produce more evidence on the susceptibility of wild animals to the plague bacilli, experiments were conducted utilizing *Coendou tricolor* and *Monodelphis domestica*.

MATERIAL AND METHODS

The experiments were conducted during the period of April to May, 1968.

Five specimens of *Monodelphis domestica* and one of *Coendou tricolor* were utilized for the inoculation experiments.

M. domestica were of both sexes and different origins, while only male *C. tricolor* were employed. All animals were

Trabalho realizado em colaboração com o Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da U.F.Pe.

(1) Biologista do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (I.N.E.Ru.), Recife-Pernambuco.

kept in the laboratory for a minimum of one month before being inoculated.

Two strains of *P. pestis* were used for the inoculations. The first, called PEXU 19, had been isolated from a wild rodent, *O. subflavus*, in the county of Exu, state of Pernambuco (Brazil), while the second, known as RANGEL, was obtained from Camp. Rangel (Venezuela) where it had been isolated from the wild rodent *S. hispidus*.

Inoculations were made by percutaneous, subcutaneous and peritoneal routes. The inoculum used throughout the experiments was a 24 hour culture in peptone water medium kept at 36°C. The amount of inoculum was 0.2 ml, which corresponded to 1,612,000 germs.

Percutaneous inoculations were made over 2 cm² of the dorsal surface of the animals. The subcutaneous inoculations were applied through the skin of the thigh, and the peritoneal inoculation was delivered via the ventral surface of the animal.

The animals were autopsied and examined for macroscopic lesions. Direct smears and inoculations in Petri dishes with agar were made from blood, lungs, liver, and spleen.

RESULTS

The results obtained from all animals are indicated in *Table I*.

C. tricolor, inoculated with PEXU 19 strain was found dead 72 hours after subcutaneous inoculation. Smears from liver, spleen, lung and blood showed bipolar bacilli.

The plating of these organs on nutrient agar produced *P. pestis* colonies. On gross examination, both the liver and spleen appeared voluminous and contained necrotic foci. The latter organ also presented minute whitish granules. Lungs showed subcutaneous congestion.

M. domestica, specimens A, C and E, were found dead nine, 15 and three days respectively after being inoculated. Splenomegaly with necrotic foci were seen in all three animals. Specimens A and E presented hepatomegaly with necrotic foci, while animal C presented a large friable liver containing minute whitish granules and necrotic foci. The lungs were congested in all animals. Smears of liver, lungs, spleen and blood were rich in bipolar bacilli. Cultures of the above organs became positive for *P. pestis* in all three animals.

Table I. Results of the inoculations of *Coendou tricolor* (Rodentia) and *Monodelphis domestica* (Marsupialia) with *Pasteurella pestis*.
April - May 1968 - Recife - Brazil.

ANIMALS		<i>P. pestis</i> strains	Inoculation routes	RESULTS		
Species and sex	Procedence			Survival period (days)	Direct smears	Cultivation
<i>C. tricolor</i> ♂	Paulista	PEXU 19	subcutaneous	3	Positive	Positive
<i>A. M. domestica</i> ♂	Exu	PEXU 19	subcutaneous	9	Positive	Positive
<i>B. M. domestica</i> ♀	Exu	PEXU 19	peritoneal	23 (s)	Positive	Positive
<i>C. M. domestica</i> ♂	São Lourenço	PEXU 19	percutaneous	15	Positive	Positive
<i>D. M. domestica</i> ♀	São Lourenço	RANGEL	percutaneous	30 (s)	Negative	Negative
<i>E. M. domestica</i> ♀	Exu	RANGEL	subcutaneous	3	Positive	Positive

s — sacrificed

Specimens B and D of *M. domestica* were sacrificed respectively 23 and 30 days after the inoculations. Both cultures and smears of lungs, liver, and spleen were positive for animal B but negative for animal D. A voluminous liver containing necrotic foci, and a slightly enlarged spleen were found in animal D, while animal B showed only a slightly enlarged spleen.

COMMENTS AND CONCLUSIONS

Four of five specimens of *M. domestica* and the one specimen of *C. tricolor* challenged in this experiments were susceptible to infection with *P. pestis*.

The gross lesions found were similar to those described by Simon (5), Silva (4), Pollitzer (3) and Mello (2) in other experimental infections. Although quantitative estimations of the lethal doses were not attempted, results presented indicate that *M. domestica* and *C. tricolor* can be readily infected with *P. pestis*.

ACKNOWLEDGMENT

Thanks are due to Dr. J. Finlay for the English revision of this paper.

RESUMO

Nêste trabalho foi estudada infecção em um espécime de *Coendou tricolor* (Rodentia) e cinco de *Monodelphis domestica* (Marsupialia), com duas cêpas de *Pasteurella pestis*.

Os resultados indicaram que *M. domestica* e *C. tricolor* podem ser infectados com *P. pestis*.

REFERENCES

1. MACHIAVELLO, A. — Investigaciones sobre la peste en el nordeste brasileño. *Bol. Ofic. Sanit. Panamericana*, 20: 441-446, 1941.
2. MELLO, D. A. — Laboratory infection of the wild rodent *Sciurus alphonsei* with *Pasteurella pestis*. *Rev. Soc. Bras. Med. trop.* 2: 215-219, 1968.
3. POLLITZER, R. — "Plague. *World Health Organization: Monograph Series n.º 22* — Geneva, Palais des Nations, 1954.
4. SILVA Jr., M. & VALENÇA Jr. J.V. — Atividades do Laboratório de Peste da Delegacia Federal de Saúde da antiga 3.^a Região com sede em Fortaleza. *O Hospital*. 19: 957-999, 1941.
5. SIMON, R. — Verificação da sensibilidade dos roedores da Região Neotrópico — *Monografias do Serviço Nacional de Peste. Gráfica Debrét.* Rio de Janeiro — Brasil, 1951.

Recebido para publicação em 2/7/69.

ESTUDO BIOQUÍMICO DO CICLO ESTRAL DA RATA-CICLO DE KREBS-JOHNSON-SZENT-GYORGY-EM HOMOGENADO UTERINO

MACÊDO COSTA (1)

LUIZ ERLON A. RODRIGUES (2)

OSÓRIO F. DE OLIVEIRA FILHO (3)

RESUMO

O presente trabalho relata os resultados da avaliação do quociente respiratório total do homogenado uterino, nas diferentes fases do ciclo estral da rata.

INTRODUÇÃO

O estudo bioquímico do ciclo estral na rata não foi realizado, ainda, em pormenores desejados. O animal tem servido para trabalhos experimentais em fisiologia da reprodução, no entanto, permanecem insuficientemente elucidados aspectos bioquímicos do ciclo. Os estudos relatados na presente publicação, além de apresentarem êsses aspectos, servem de subsídios para outras pesquisas a serem realizadas nêsse setor.

Foi escolhido êsse método de estudo porque fornece elementos da maior importância para a avaliação da fisiologia celular, expressando seus aspectos dinâmicos.

A técnica adotada méde a respiração celular, através da avaliação do oxigênio consumido pelo homogenado livre de células, em face de um substrato do ciclo cítrico.

O presente trabalho foi financiado pela Ford Foundation - Convênio com a Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - Programa - Biologia da Reprodução. (Código 2.0878.1.50/02 - Setor de Fisiologia).

- (1) Professor Adjunto de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - Cátedra do Prof. Jorge Novis.
- (2) Professor contratado de Bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - Cátedra do Prof. Tripoli Gaudenzi.
- (3) Aluno do 3.º ano médico-Monitor de Fisiologia na Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

TÉCNICAS EXPERIMENTAIS

Em nossas experiências foram utilizados úteros de ratas Wister, adultas, normais e de idades similares.

A medida da respiração foi efetuada nos homogenados livres de células, segundo a técnica manométrica de Warburg, (in Umbreit e cols.) (6)

a) Preparação do homogenado

Identificada a fase estral pela técnica do esfregaço vaginal, os animais foram mortos por decapitação, sem o emprêgo de anestésicos. Após imediata laparotomia, o útero foi recolhido em tampão sacarose 0,25M-fosfatos 5×10^{-3} M pH 7.4; em seguida foi reduzido a pequenas porções e homogenado em aparelho de Potter Elvehjem, conservando-se a temperatura em tórno de 0°C.

O homogenado total, após ser filtrado em gaze, foi centrifugado a + 2°C, a 400 x g durante 10 minutos, em centrífuga Jouan, modelo G 60.0 sobrenadante foi aproveitado como fonte de enzimas.

b) Substratos utilizados

Foi usada solução aquosa do sal sódico dos seguintes ácidos: pirúvico, acético, cítrico, cis-aconítico, iso-cítrico, alfa-ceto-glutárico, succínico, fumárico, málico e oxalo-acético, em concentração 10 moles em 0,2 ml, e o pH ajustado para 7,4 com ácido clorídrico 0,1 N e hidróxido de sódio 0,1 N, em potenciômetro Metrohn E - 350 B.

As medidas do consumo de oxigênio foram feitas segundo uma leve modificação da técnica descrita por Rodrigues e cols. (5) e em frascos de Warburg, com um apêndice lateral, usando o seguinte esquema:

2,0 ml do homogenado em sacarose 0,25 M fosfatos 5×10^{-3} M, ph 7,4 no poço principal.

0,2 ml do substrato no apêndice lateral.

0,2 ml de hidróxido de potássio a 20% no poço central.

0,6 ml de sacarose 0,25 M e fosfatos 5×10^{-3} M pM 7,4.

Após equilíbrio da temperatura a 37°C a mistura do substrato foi feita e o consumo gasoso lido durante 60 minutos, submetendo-se a experiência a 90 oscilações por minuto e amplitude de 8,0 cm.

c) Avaliação das proteínas

As determinações foram feitas segundo método descrito por Warburg e Christian (7), medindo as absorções no comprimento de onda de 260 m para os ácidos nucleicos e 280 m para as proteínas totais em aparelho Zeiss mod. PM-Q2.

RESULTADOS

O comportamento bioquímico dos homogenados livres de células do útero normal de rata em diversas fases do ciclo estral é expresso pelo quociente respiratório total, representado pela soma da utilização individual de cada substrato, (QO_2 = ml de O_2 /mg de prot.).

Após várias experiências, tôdas concordantes em seus resultados o QO_2 total das diversas fases uterinas foi expresso na Figura 1.

Considerando o valor médio de QO_2 nas diversas fases do ciclo estral como igual a 100, os processos respiratórios na fase de estro correspondem a somente 56%, enquanto que na fase de meta-estro o QO_2 total aumento de 22%, correspondendo a 78% daquele valor médio. Na fase de di-estro o QO_2 é de 134% e na fase de pró-estro chega a alcançar 144% da respiração média total.

COMENTÁRIOS

A atividade uterina está subordinada ao contrôle hormonal, predominando a atuação hipófise-ovariana. Seu estudo tem sido realizado utilizando variados parâmetros e a compreensão genética da sua fisiologia resulta da apreciação de conjunto dêsses dados. Por outro lado, a avaliação da atividade de um órgão motor tem sido feita, igualmente, por intermédio da determinação do quociente respiratório total.

Levando-se em conta o fato, universalmente reconhecido, que a atividade motora e metabólica da musculatura uterina apresenta resultados diversos, de acôrdo com as fases do ciclo em que as medidas são efetuadas, avaliámos o quociente respiratório total nas quatro etapas do ciclo estral na rata.

As determinações realizadas demonstraram que a atividade (medida através do quociente respiratório total) aumenta a partir da fase de estro, cresce durante o meta-estro e di-estro, para atingir os níveis máximos na etapa de pró-estro, que precede a fase estral do período seguinte. Assim, o estudo procedido revela, também sob êste aspecto analisando, dife-

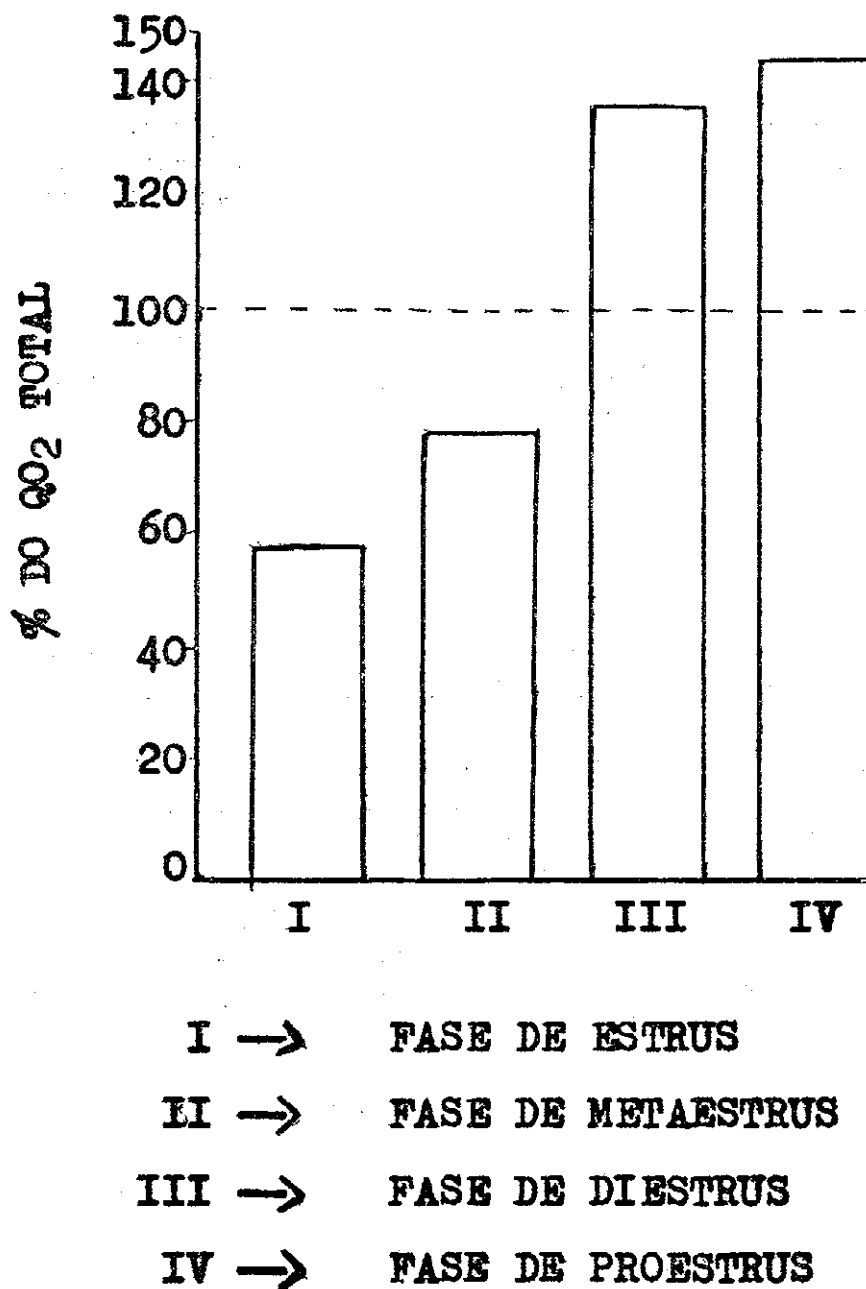
(UTERO NÃO GRAVIDO)

Fig. 1 - Quociente respiratório total das diversas fases uterinas.

rente comportamento da funcionalidade uterina, dependente da fase estral.

A subordinação da atividade motora uterina ao predomínio estrogênico ou progesteracional já foi amplamente demonstrada pelos métodos clássicos e vem sendo confirmada recentemente por técnicas diversas (2,4), servindo, de outra parte, para especulações doutrinárias em torno da fisiologia

da reprodução (1,3). A correlação entre o funcionamento da musculatura uterina e o correspondente quociente respiratório total, expressa no presente trabalho, oferece novas perspectivas de investigação.

SUMMARY

The uterine activity has been evaluated through the total respiratory quotient measurement. Using this parameter it has been possible to demonstrate that there is a different cellular metabolic activity according to the phases of the cycle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — CSAPO, A. — In "Progesterone and the Defense Mechanism of Pregnancy" — Ciba Foundation Study Group N.º 9, 1961, p. 3.
- 2 — CSAPO, A. and WLEST, W.G. — An Examination of the Quantitative Relationship between Progesterone and the Maintenance of Pregnancy. *Endocrinology*, 85: 735, 1969.
- 3 — MACEDO COSTA, L. and CSAPO, A. — Asymmetrical Delivery in Rabbits. *Nature*, 184: 144, 1959.
- 4 — PORTER, D.G. — The Local Effect of Intra-uterine Progesterone Treatment on Myometrial Activity in Rabbits. *J. Reprod. Fert.* 15: 437, 1968.
- 5 — RODRIGUES, L.E., OLIVEIRA, U.R. e GAUDENZI, T.F. — Estudo Bioquímico da esquistossomose mansônica hepática. I. Relação hospedeiro-parasita na infecção experimental de camundongos. *Gaz. Med. Bahia*, 68: 61, 1968.
- 6 — UMBREIT, W.W., BURRIS, R.H. and STAUFFER, J.F. — "Manometric Techniques". Minneapolis, Burgess Publ., 1959.
- 7 — WARBURG, O. and CHRISTIAN, W. — Sauerstoff, Differeciator des Lebens. *Biochem. Z.*, 310: 348, 1942.

Recebido para publicação em 20/8/69.

CEPHALEXIN NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DO TRATO GÊNITO-URINÁRIO

FRANCISCO PELTIER QUEIROZ (1)

HEONIR ROCHA (2)

RESUMO

Vinte e quatro casos de infecção urinária e 14 casos de uretrite (agudas e crônicas) foram tratados com Cephalexin. Todos os pacientes foram acompanhados clínica e laboratorialmente para verificação da eficácia do produto, de feitos colaterais e de alterações no quadro laboratorial que pudessem demonstrar toxicidade do produto sobre o fígado, rins e sistema hemato-poietico.

Foram obtidos resultados satisfatórios em 75% das infecções urinárias e em 100% das uretrites. O Cephalexin mostrou-se bastante eficaz contra *E. coli*, coliformes intermediários e *Staph. aureus*. Em cinco casos foram observados efeitos colaterais leves (náuseas, vômitos, diarreia), possivelmente relacionados ao uso do produto, e que não exigiram suspensão do tratamento. O acompanhamento laboratorial também não revelou toxicidade de significação clínica.

INTRODUÇÃO

Em investigações preliminares o Cephalexin, antibiótico do grupo das Cefalosporinas, absorvível por via oral e com ação bactericida, tem mostrado boa eficácia contra um grande número de bactérias Gram positivas e Gram negativas (4). Sua excreção é feita quase essencialmente pelos rins, com conseqüente alta concentração urinária (4). A tolerância tem se mostrado excelente, com raros e discretos efeitos secundário (5).

Com essas características, parece razoável que a droga tenha um efeito apreciável em infecções do trato urinário. O presente estudo é uma observação clínica e laboratorial da eficácia de Cephalexin em infecções urinárias e uretrites.

Trabalho realizado com a ajuda do Laboratório Lilly.

(1) Estagiário, Serviço de Terapêutica Clínica (Prof. Heonir Rocha), Hospital Prof. Edgard Santos.

(2) Professor, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo 38 pacientes de ambos os sexos, adultos na maioria, divididos em dois grupos: Grupo A, compreendendo 24 pacientes com infecção urinária; Grupo B, incluindo 14 pacientes com uretrite.

Grupo A – (pacientes com infecção do trato urinário) – A exigência mínima para inclusão no estudo foi a presença de urocultura quantitativa positiva (mais de 100.000 col./ml de urina), com ou sem sintomatologia referente ao trato urinário. Para fins de avaliação dividiu-se o grupo A em:

1. Pacientes com infecção urinária aguda (cistites e/ou pielonefrites).
2. Pacientes com infecção urinária recorrente (cistites e/ou pielonefrites), em fase sintomática de agudização.
3. Pacientes com infecção urinária assintomática.

Em todos os casos a bactéria isolada foi identificada e submetida a teste de sensibilidade, sendo incluído disco de Cephalexin de 30mcg ao lado de outros antibióticos comumente usados. Além do estudo bacteriológico, os pacientes foram submetidos a um exame clínico inicial, sendo colhidas amostras de sangue e urina para realização dos seguintes exames: hemoglobina, hematócrito, hemossedimentação e leucocitometria, uréia, creatinina e sumário de urina; Hanger, turvação do timol, bilirrubinas, fosfatase alcalina, SGOT e SGPT. Esta avaliação laboratorial foi feita antes e depois de completado o tratamento.

Uma vez colhido o material, e algumas vezes antes de se saber o resultado do antibiograma do agente patogênico, era iniciada a terapêutica com 500mg de Cephalexin, via oral, cada 6 horas (2g ao dia) durante nove dias.

Ao lado do acompanhamento clínico visando caracterizar a evolução do quadro infeccioso e a ocorrência de efeitos colaterais, foram realizadas uroculturas quantitativas de controle durante e após o tratamento.

Caso, após o isolamento e antibiograma, a bactéria se mostrasse resistente ao Cephalexin e o doente não apresentasse melhora clínica, ou se aguardava o resultado da segunda urocultura ou a orientação terapêutica era modificada imediatamente, levando em conta o conforto do paciente e a gravidade do caso. O critério de cura era a melhora clínica e a negatificação completa da urocultura após tratamento.

Grupo B – (pacientes com uretrite) – A exigência mínima para inclusão no estudo era a presença de secreção purulenta na uretra. Para fins de avaliação dividiu-se o grupo B em:

1. Pacientes com uretrite aguda.
2. Pacientes com uretrite crônica.

Em todos os casos foram realizados exames bacteriológicos diretos (coloração pelo Gram) da secreção uretral e cultura do material em meio apropriado, colocado em aerobiose e anaerobiose. Com exceção de *N. gonorrhoeae* os agentes patogênicos isolados da secreção uretral foram submetidos a antibiograma pelo método do disco. O acompanhamento clínico e laboratorial foi idêntico ao realizado para os pacientes com infecção do trato urinário.

A terapêutica foi realizada com 500mg, via oral cada 6 horas, durante seis dias. Caso persistisse alguma secreção uretral ao término do tratamento, repetia-se a cultura e antibiograma, e re-orientava-se a terapêutica do caso. O critério de cura foi o desaparecimento completo da secreção uretral e da sintomatologia clínica.

RESULTADOS

1. *Tratamento das infecções do trato urinário* – O uso do Cephalixin resultou em 75% de resultados satisfatórios. Dos que tiveram resultado insatisfatório, dois se encontravam com cateter de permanência, sendo que um estava infectado por *Ps. aeruginosa* e o outro por bactéria do gênero *Proteus*. Esse último teve uma inibição transitória da bacteriúria, sendo negativa a urocultura realizada no meio do tratamento. Houve equivalência de resultados nos três tipos de infecção urinária (Tabela 1).
2. *Tratamento das uretrites* – Dos 14 casos de uretrite tratados, foram obtidos resultados satisfatórios em 100% dos casos (Tabela 2). Na observação a longo prazo (acompanhamento de um mês após tratamento) dois desses pacientes tiveram novo surto oito e dez dias após o tratamento, havendo a suspeita de re-infecção.
3. *Relação entre flora bacteriana e resposta terapêutica* – A flora bacteriana nos casos de infecção urinária e uretrite se encontra discriminada nas Tabelas 3 e 4. Embora com pequeno número de casos para cada bactéria isoladamente, observou-se melhor eficácia do produto contra

Tabela 1. Resposta à terapêutica com Cephalexin em casos de infecção urinária.

Tipo de infecção urinária	N.º de casos	Resultado do tratamento	
		Satisfatório	Insatisfatório
AGUDA	10	7 (70%)	3 (30%)
RECURRENTE (agudização)	6	5 (83%)	1 (17%)
ASSINTOMÁTICA (crônica)	8	6 (75%)	2 (25%)
TOTAL	24	18 (75%)	6 (25%)

Tabela 2. Resposta à terapêutica com Cephalexin em casos de uretrite.

Tipo de uretrite	N.º de casos	Resultado do tratamento	
		Satisfatório	Insatisfatório
AGUDA	7	7 (100%)	0 (0%)
CRÔNICA E/OU RECURRENTE	7	7 (100%)	0 (0%)
TOTAL	14	14 (100%)	0 (0%)

Tabela 3. Flora bacteriana e resposta terapêutica ao Cephalexin nos casos de infecção do trato urinário.

Flora bacteriana	N.º de casos	Resposta terapêutica	
		Satisfatória	Insatisfatória
<i>E. coli</i>	12	10	2
<i>Proteus sp.</i>	3	1	2
<i>A. aerogenes</i>	2	1	1
<i>Strep. faecalis</i>	1	1	0
<i>Staph. aureus</i>	1	1	0
TOTAL	24	18 (75%)	6 (25%)

Tabela 4. Flora bacteriana e resposta terapêutica ao Cephalexin em casos de uretrite.

Flora bacteriana	N.º de casos	Resposta terapêutica	
		Satisfatória	Insatisfatória
<i>N. gonorrhoeae</i>	2	2	0
<i>N. gonorrhoeae</i> +	6	6	0
<i>Staph. aureus</i>			
<i>Staph. aureus</i>	4	4	0
<i>Strep. faecalis</i>	1	1	0
<i>N. gonorrhoeae</i> +	1	1	0
<i>Strep. faecalis</i>			
TOTAL	14	14 (100%)	0 (0%)

E. coli, Coliformes intermediários e *Staph. aureus*, uma menor eficácia contra *Proteus sp.* e *A. aerogenes* e completa falta de atuação contra *Ps. aeruginosa*. Todos os agentes etiológicos comumente encontrados em uretrites foram bastante sensíveis ao produto. Estes dados clínicos se correlacionaram bem com o resultado da sensibilidade "in vitro" dos referidos agentes patógenos.

4. *Reações colaterais* – Foram observados em cinco casos, leves manifestações para o lado do aparelho gastro-intestinal, sendo que dêsses, três foram notados em pacientes com infecção urinária aguda. Em nenhum caso houve necessidade de suspensão da medicação, e as manifestações desapareceram com a continuação do uso do produto (Tabela 5).

Tabela 5. *Reações colaterais ao emprêgo do Cephalaxin em infecções do trato urinário e uretrites.*

<i>Infecções do trato urinário</i>	<i>N.º de casos</i>	<i>Reação colateral</i>	<i>Tipo de reação</i>
AGUDAS	10	3	Náuseas 1 caso Vômitos 1 caso Diarréia 1 caso
RECURRENTES	6	0	—
ASSINTOMÁTICAS	8	1	Náuseas e vômitos
URETRITES			
AGUDAS	7	0	
CRÔNICAS E/OU			
RECURRENTES	7	1	Náuseas
TOTAL	38	5 (13%)	

De modo geral, não houve alteração significativa e sistemática dos exames de laboratório feito antes, durante e após o tratamento visando surpreender efeitos maléficos do produto para os rins, o fígado e o sistema hematopoiético. Como seria de esperar, a piúria e proteinúria relacionadas à infecção tenderam a desaparecer. De nove doentes com níveis de uréia acima de 40mg% antes do tratamento, oito mantiveram os mesmos níveis, e em apenas um houve elevação (de 58mg% para 92mg%), se bem que a creatinina persistiu constante. As discretas elevações da fosfatase alcalina e da transaminase glutâmico-pirúvica não pareceram significativas.

DISCUSSÃO

Sem dúvida o Cephalexin vai ter posição de destaque no arsenal terapêutico das uretrites e das infecções do trato urinário. Sua ação contra o gonococo, assim como contra os estafilococos produtores de penicilinase, resultou na cura de todos os casos de uretrite tratados, muitos dos quais portadores de infecção crônica rebelde aos esquemas terapêuticos anteriores. Estudos "in vitro" e em animais têm mostrado o valor do Cephalexin contra pneumococos, estreptococos beta-hemolítico do Grupo A e contra *Staph. aureus* produtores de penicilinase (3, 4). Esta ação ampla sobre cocos Gram positivos e Gram negativos explica o efeito do produto, inclusive sobre os casos onde a infecção uretral foi mista. No particular, o Cephalexin oferece vantagem sobre a penicilina.

A valia do produto em infecções urinárias variou, naturalmente, com a flora infectante e com a natureza do processo infeccioso. De modo geral, 2/3 dos pacientes tratados mostraram resultado satisfatório, com desaparecimento da bacteriúria durante e após o tratamento. Mesmo o grupo de casos com bacteriúria assintomática, representados por infecções crônicas, respondeu de modo semelhante. Estes dados não foram surpreendentes face ao que se conhece sobre o produto. Já foi demonstrada a grande eficácia do Cephalexin, "in vitro", contra raças de *E. coli* (80%), bactérias do gênero *Klebsiella* - *Aerobacter* e *Proteus*, indol negativo (40 a 75%), em concentração semelhante às observadas no plasma após doses terapêuticas do produto (4, 6). Estas bactérias são, sem dúvida, os agentes causais mais frequentes em infecções urinárias. A resistência observada frente a bactérias do gênero *Pseudomonas* e *Proteus* indol positivo tem sido consistentemente elevada (4). Estes dados gerais "in vitro" correspondem aos resultados experimentais de infecção bacteriana em camundongos (5), e aos dados clínicos do presente estudo.

A possibilidade de aplicação por via oral e a boa tolerância apresentada pelos doentes são vantagens adicionais do Cephalexin. Observamos apenas efeitos colaterais para o lado do aparelho digestivo, de pequena intensidade, que não exigiram a suspensão do produto, e que desapareceram no decurso do seu emprêgo.

Os resultados imediatos do tratamento das infecções urinárias com Cephalexin são semelhantes aos de outros agentes terapêuticos já relatados na literatura (1, 2). Mesmo em bacteriúria crônica é relativamente fácil esterilizar transitò-

riamente a urina. Difícil é mantê-la estéril por período prolongado (1). O Cephalexin, entretanto, oferece, pela sua elevada tolerância e grande ação antibacteriana, perspectivas para o uso prolongado. E isso deve, certamente, ser investigado nesta condição.

SUMMARY

A total of 24 cases of urinary tract infections and 14 cases of acute and chronic urethritis were subjected to treatment with Cephalexin. Satisfactory results were obtained in 75% of urinary tract infections and 100% of urethritis treated. The drug exhibited a great efficacy "in vitro" and also clinically against *E. coli* and intermediate coliform infections, as well as *Staph. aureus*. Side effects (nausea, and occasionally vomiting and diarrhea) were minor, and did not result in interruption of the therapeutic regimen in any case. There was no demonstration of liver, renal or blood derangement attributed to Cephalexin in this series.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — MURDOCH, J. McC., SPIERS, C. F., GEDDES, A. M., WRIGHT, N. and WALLAGE, E. T. — Treatment of recurrent urinary tract infection, in O'GRADY, F. and BRUMFITT, W. — *Urinary Tract Infection*, London. Oxford University Press, 1968 p. 227.
- 2 — PETERSDORF, R. G. and TURCK, M. — Factors affecting the course and prognosis of urinary tract infection, in *Symposium on Pyelonephritis*, Edinburgh, 1966, p. 7.
- 3 — SASLAW, S. and CASLISLE, H. N. — Studies on Therapy of Staphylococcal Infections in Monkeys. Comparison of Cephalotin, Cephaloridine and Cephalexin. *Am. J. Med. Sc.*, 256: 136-149, 1968.
- 4 — THORNHILL, T. Sa, LEVISON, M. E., JOHNSON, W. D., and KAYE, D. — In Vitro Antimicrobial Activity and Human Pharmacology of Cephalexin a New Orally Absorbed Cephalosporin C Antibiotic — *Appl. Microb.*, 17: 459-461, 1969.
- 5 — WICK, W. E. — Cephalexin, a New Orally Absorbed Cephalosporin Antibiotic — *Appl. Microb.* 15: 765-769, 1967.
- 6 — ZABRANSKY, R. J., HALL, J. W., DAY, F. E. and NESDHAM, G. M. — Klebsiella, Enterobacter and Serratia: Biochemical Differentiation and Susceptibility to Ampicillin and Three Cephalosporin Derivatives — *Appl. Microb.* 18: 198-203, 1969.

Recebido para publicação em 6/12/69.

CARACTERIZAÇÃO MORFO-BIOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA DE DIFERENTES CÊPAS DO TRYPANOSOMA CRUZI

SÔNIA G. ANDRADE

MARIA LUIZA CARVALHO

ROZÁLIA M. FIGUEIRA

RESUMO

Três cêpas de *Trypanosoma cruzi*, de diferentes procedências (cêpa Peruana, cêpa Colombiana e cêpa São Felipe — Bahia) foram estudadas de acôrdo com os seus caracteres biológicos, morfológicos e quanto às lesões histopatológicas que determinaram no animal experimental. Foi demonstrado que as mesmas, além de diferirem no seu comportamento no animal experimental quanto à patogenicidade, às curvas de mortalidade e de parasitemia, também mostravam padrões morfológicos diversos e produziam diferentes lesões tissulares. Foi verificada nítida correlação entre os diversos caracteres de uma mesma cêpa, observando-se coincidência entre rápida multiplicação parasitária, reticulotropismo e presença predominante de formas delgadas no início da infecção, por um lado, e multiplicação parasitária lenta, miotropismo e predominância de formas largas, por outro.

Podemos concluir que, para a caracterização de cêpas do *Trypanosoma cruzi*, diversos caracteres devem ser estudados em conjunto, no sentido de se estabelecerem "padrões" das cêpas existentes.

As referências que têm sido feitas a diferentes "cêpas" do *Trypanosoma cruzi*, em geral se baseiam em caracteres isolados, como por exemplo a virulência e a patogenicidade (3, 8, 9), o tropismo para diferentes tecidos (7, 9, 17), os caracteres morfológicos (4, 5, 18) e caracteres antigênicos (13, 14, 15). Também foi verificado que cêpas de *T. cruzi* com caracteres biológicos diferentes determinavam lesões histopatológicas diversas no animal experimental, não só na fase aguda (1) como na fase crônica (2) da infecção.

Dispondo de cêpas de procedências diferentes, procuramos estudá-las levando em conta não apenas um, mas o maior número possível de caracteres peculiares a cada uma. Os aspectos biológicos (evolução da infecção no animal experi-

mental, curvas parasitêmicas, mortalidade); a morfologia do parasito no sangue periférico, (predominância de formas largas ou delgadas nas diversas fases da infecção) e as lesões tissulares determinadas no animal, foram os diversos elementos levados em conta no presente trabalho. Procuramos demonstrar assim que, ao invés de dados isolados, seria mais conveniente a soma de diversos elementos para a caracterização mais precisa de uma determinada cêpa de *Trypanosoma cruzi*. Tentamos também investigar o possível significado destes elementos e suas intercorrelações.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados camundongos brancos, de linhagem não determinada, pesando entre 10 e 12 g.

As cêpas de *T. cruzi* estudadas, com diferentes procedências, foram as seguintes: a) *cêpa peruana*, isolada de caso humano do Perú, inicialmente estudado do ponto de vista antigênico por Nussenzweig e Goble (15) e posteriormente por Marsden (11, 12), sob o ponto de vista de sua virulência e infectividade; b) *cêpa Colombiana*, isolada de paciente da Colômbia, inicialmente estudada por Federici e col. (10) em relação à sua patogenicidade para camundongos C3H e posteriormente estudada por Andrade e Andrade (1) que compararam as lesões histopatológicas determinadas por esta cêpa com as determinadas pela *cêpa Y*; c) *cêpa São Felipe*, isolada neste laboratório a partir de triatomídeos utilizados para xenodiagnóstico de pacientes da área de São Felipe, Bahia.

As três cêpas estudadas vinham sendo mantidas em laboratório em passagens sucessivas em camundongos e algumas passagens intermediárias em triatomídeos. Tinham seus caracteres biológicos estabilizados e padronizados e foram estudadas em diferentes passagens, com inóculos variáveis, conservando sempre os mesmos padrões.

Os inóculos eram constituídos por sangue citratado de camundongos infectados, sendo o cálculo de número de tripanosomas feito pelo método de Brener (6). Nos grupos experimentais estudados no presente trabalho os inóculos foram os seguintes: *cêpa Peruana* - 274.000 tripanosomas; *cêpa Colombiana* - 226.000 tripanosomas; *cêpa São Felipe* - 158.000 tripanosomas, injetados de uma só vez, por via intraperitoneal.

Para o estudo da morfologia dos tripanosomas, os esfregaços de sangue periférico de animais infectados eram feitos

diariamente e corados pelo método de May-Grunwald-Giemsa (as soluções corantes eram preparadas utilizando-se solução tamponada bifosfato, pH = 7). Nas lâminas coradas eram classificadas as diversas formas, de acordo com critério de Brener (4,5), em delgadas, largas, muito largas e curtas. Eram contados 100 tripanosomas diariamente e feita a percentagem das diversas formas durante o curso da infecção.

Para obtenção das curvas parasitêmicas era feita diariamente contagem do número de tripanosomas no sangue periférico em animais dos três grupos, avaliando-se a parasitemia pelo número de tripanosomas em 50 campos microscópicos de 40 x 10.

Para a tomada dos índices de mortalidade foi avaliada a percentagem de animais mortos no curso da infecção, nos três grupos experimentais, excluindo-se, naturalmente, os animais sacrificados.

Para estudo histopatológico, os animais infectados eram sacrificados após anestesia pelo éter, por secção da aorta abdominal, a partir do 6.º dia após a inoculação, nas diversas fases da infecção. Os diversos órgãos eram fixados em formol a 10% e incluídos em parafina e o estudo histopatológico feito em lâminas coradas pela hematoxilina e eosina.

RESULTADOS

As três cêpas aqui estudadas mostraram nítidas diferenças de comportamento em relação ao mesmo animal experimental, não só no que diz respeito aos seus caracteres biológicos, como em relação à morfologia e às lesões histopatológicas que determinaram.

Caracteres biológicos – A cêpa *Peruana* determinou mortalidade dos animais a partir do 5.º dia de infecção, atingindo o máximo no 9.º dia. Com esta cêpa a mortalidade foi total. A cêpa *Colombiana* a mortalidade foi nula até 100 dias. A cêpa *São Felipe* determinou baixa mortalidade a partir do 13.º dia de infecção, com índices mais elevados entre 21 e 25 dias. Até 50 dias morreram 70% dos animais infectados com esta cêpa.

As curvas parasitêmicas (Fig. 1) mostraram índices muito elevados precocemente para a cêpa *Peruana*, coincidindo o seu pique com a mortalidade de todos os animais; a cêpa *Colombiana* apresentou curva parasitêmica de ascensão lenta, que atingiu níveis elevados entre 24 e 32 dias decrescendo depois progressivamente; a curva parasitêmica da cêpa *São Felipe*

teve ascensão lenta, com piques irregulares e pouco elevados, aos 18 e 27 dias.

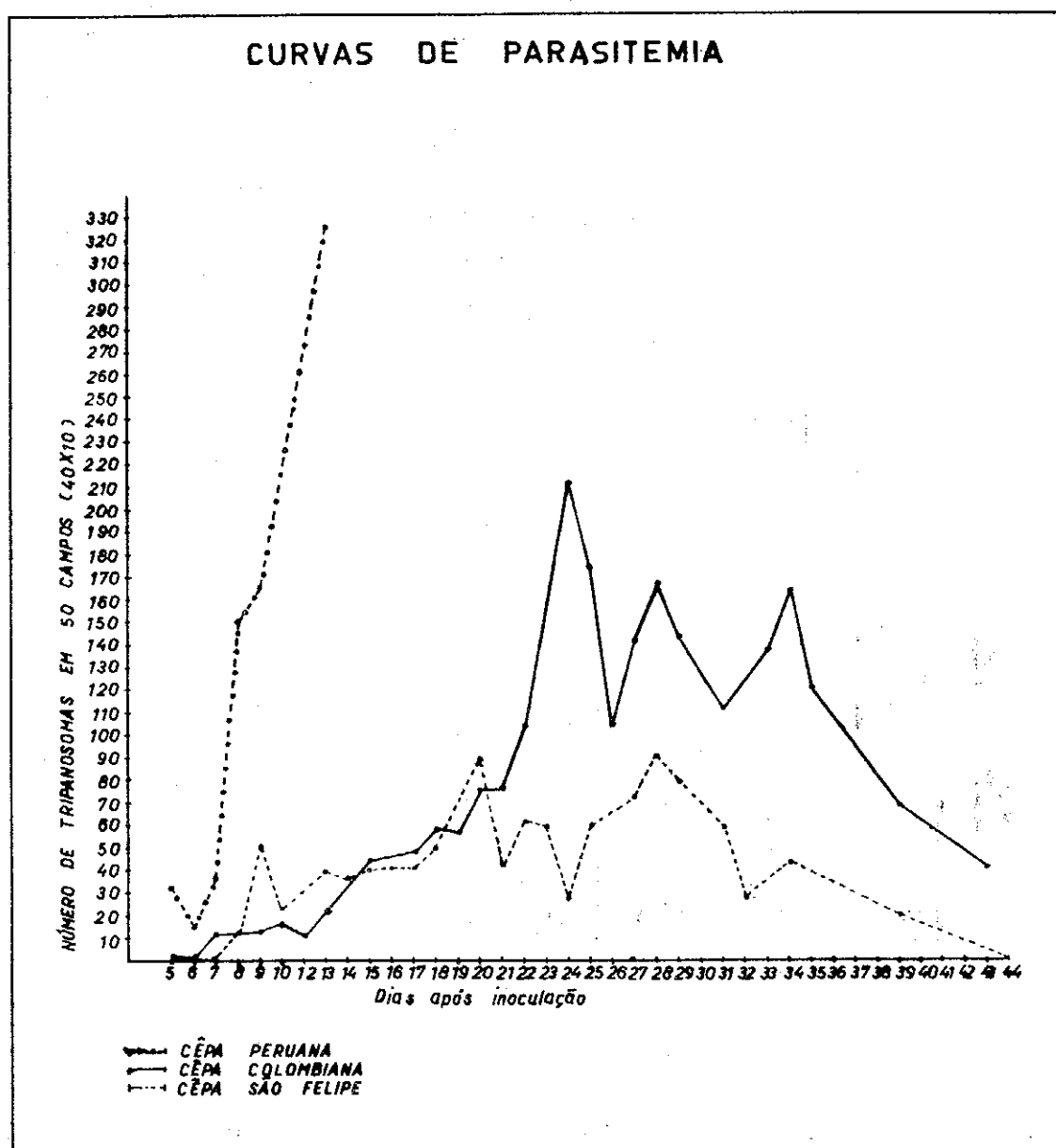


Fig. 1 - Curvas de parasitemia mostrando as diferenças apresentadas pelas três cêpas em um mesmo período de infecção.

Estudo morfológico - Na Fig. 2 estão demonstrados os aspectos morfológicos encontrados em uma determinada faixa da infecção nos três grupos estudados, no que diz respeito à percentagem das formas presentes no sangue periférico. A *cêpa Peruana* mostra nítida predominância inicial das formas delgadas, as quais decrescem progressivamente de número à medida que as formas largas se tornam mais numerosas, vindo

a predominar no final da infecção. As formas muito largas e as curtas ocorreram em número reduzido nesta cêpa. A cêpa *Colombiana* mostrou formas largas predominantes em todo o curso da infecção, com raras formas muito largas e curtas, sendo mínima a percentagem de formas delgadas. A

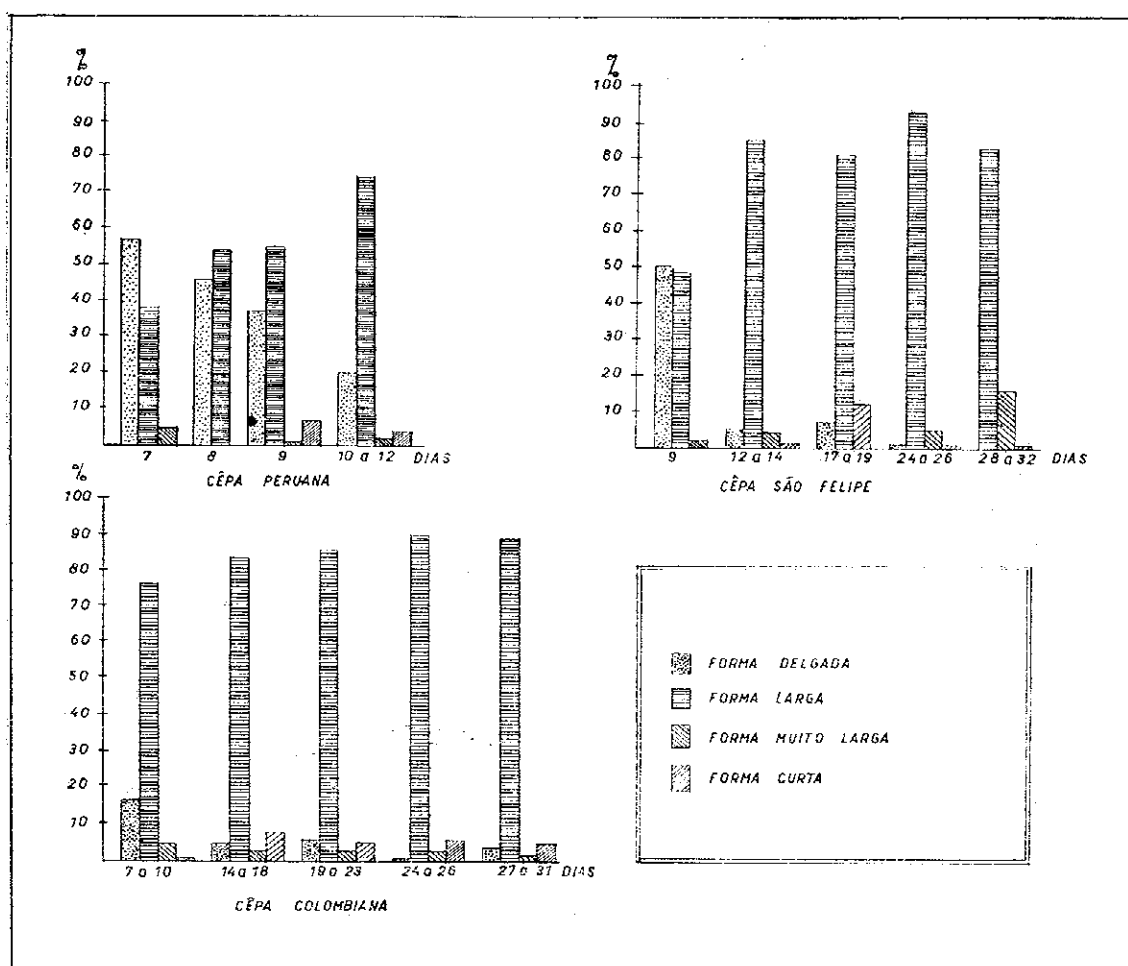


Fig. 2 - Estudo morfológico. Percentagens das formas de tripanosomas presentes no sangue periférico durante o curso da infecção, em cada cêpa estudada.

cêpa *São Felipe* mostrou na fase mais inicial da infecção, equilíbrio entre o número de formas delgadas e largas, mas as formas largas passaram a predominar no curso da infecção e no final eram vistas formas muito largas em número apreciável.

Estudo histopatológico - As três cêpas estudadas determinaram no animal experimental lesões diferentes, não só no que diz respeito ao tropismo por determinado tecido como pela evolução e pela intensidade das lesões observadas. A cêpa *Peruana* mostrou patogenicidade muito elevada para o camun-

dongo determinando intenso parasitismo do SRE, desde as fases mais iniciais da infecção. Na fase mais avançada (10 a 12 dias) observou-se também parasitismo acentuado de músculo cardíaco (Fig. 3). O parasitismo do SRE e do miocárdio se acompanhava de processo inflamatório constituído por células histiocitárias e linfócitos. O baço mostrou, além de intenso parasitismo, acentuada hiperplasia reticular, infiltração da pólpa vermelha por células basófilas e plasmócitos.

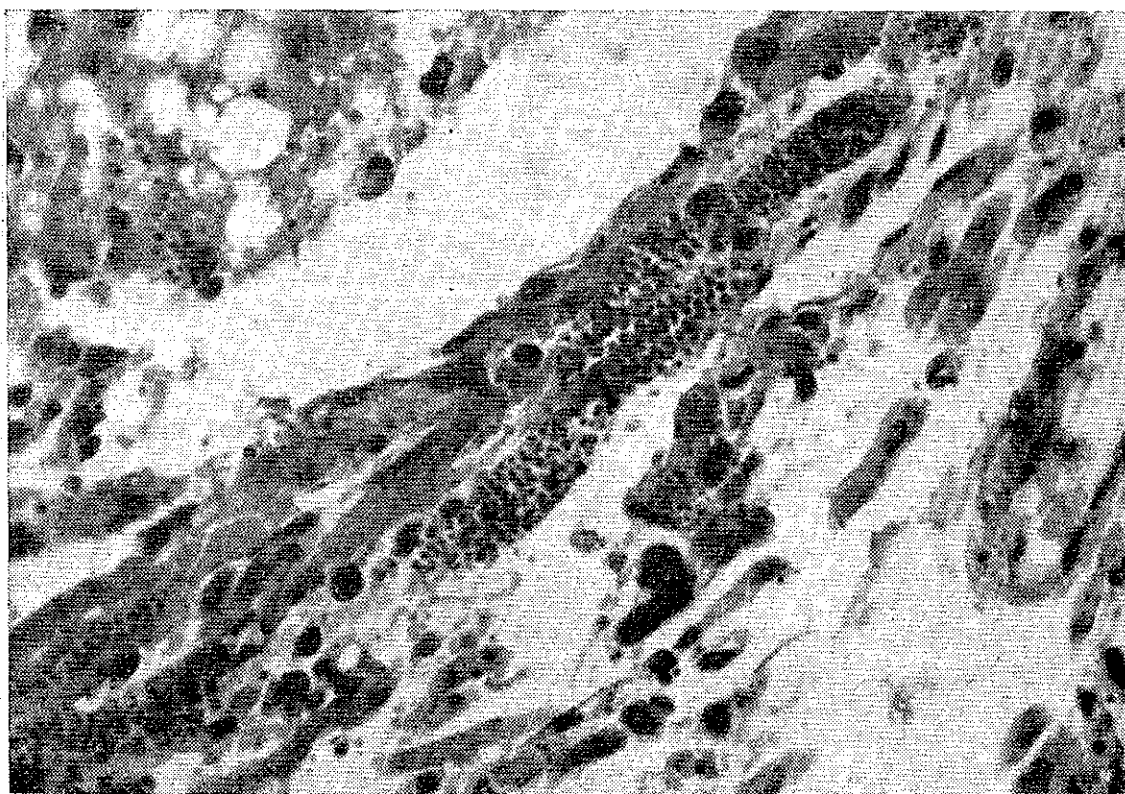


Fig. 3 - Infecção pela cêpa Peruana. Parasitismo de músculo cardíaco e de células reticulares aos 12 dias de inoculação. H. & E. 500 X.

O intestino foi também envolvido pelo parasitismo e pelo processo inflamatório durante tãda a infecção; as lesões intestinais eram segmentares e em geral se distribuíam em torno de plexos nervosos mioentéricos.

A cêpa *Colombiana* determinou no animal lesões de progressão lenta porém bastante intensas nas fases mais avançadas da infecção. Sõmente a partir de 14 dias o parasitismo se tornou evidente em músculo esquelético e miocárdio, embora nesta fase não houvesse reação inflamatória. Com o progredir da infecção e rotura dos ninhos parasitários, havia densos infiltrados focais em torno de fibras destruídas, o que se tor-

nava bem evidente a partir de 30 dias de inoculação (Fig. 4). Nas fases mais tardias da infecção persistia o processo inflamatório em vários setôres, principalmente perivascular, com nítida predominância de plasmócitos no infiltrado. É uma cêpa nítidamente miotrópica.

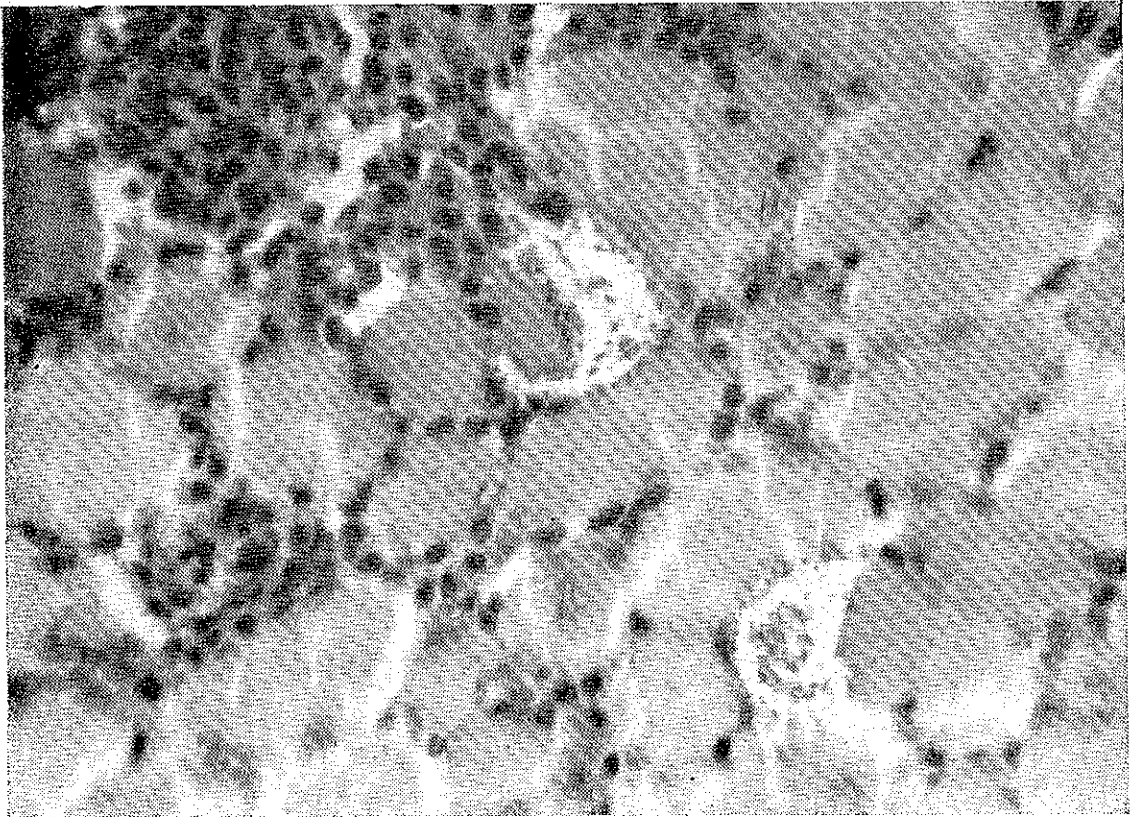


Fig. 4 - Infecção pela cêpa Colombiana. Miosite intensa com ninhos de leishmânias em fibras musculares estriadas, (30 dias) H. & E. 500 X.

A cêpa *São Felipe*, nas fases iniciais da infecção, mostrou apenas um discreto parasitismo de células do SRE. A partir de 14 dias observou-se parasitismo quase exclusivo de miocárdio, acompanhado de infiltração mononuclear intensa. O processo de miocardite se mostrou mais acentuado entre 20 e 25 dias (Fig 5). Também no intestino foi visto discreto parasitismo e lesões inflamatórias focais. A cêpa *São Felipe* é, pois, nítidamente miocardiopática, com envolvimento também de intestino. Nas fases tardias da infecção, persiste o processo de miocardite, embora na ausência de leishmânias.

Em resumo, a cêpa *Peruana* se mostrou a mais patogênica das três, determinando alta mortalidade, coincidindo com pique precoce de parasitemia; havia reticulotropismo acen-

tuado e predominância de formas delgadas na fase inicial da infecção; na fase mais avançada predominavam as formas largas, coincidindo com o aparecimento de cardiotropismo. A *cépa Colombiana* apresentou-se pouco patogênica, com ascen-

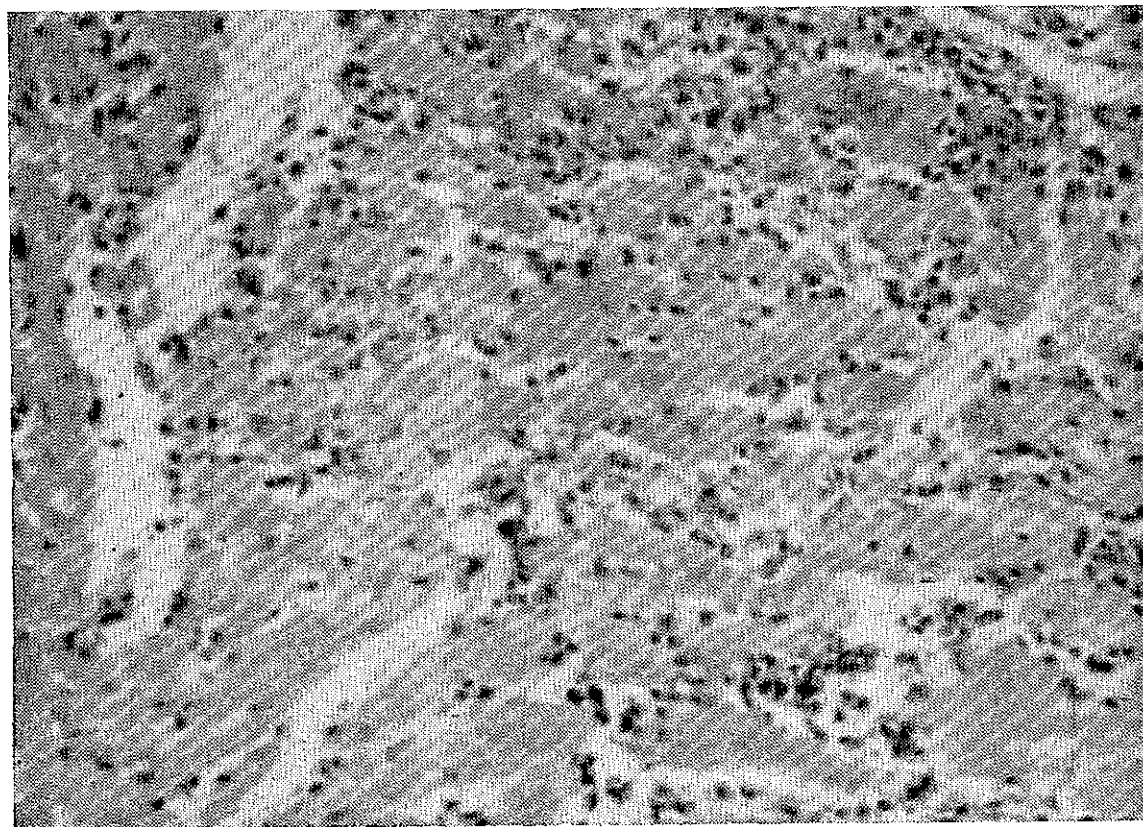


Fig. 5 - Cépas São Felipe: Miocardite crônica difusa aos 27 dias de infecção. H. & E. 200 X.

ção lenta da parasitemia, a qual, entretanto, atingiu níveis elevados na fase mais avançada da infecção; apresentou formas largas em todo o curso e miotropismo exclusivo (músculo esquelético e miocárdio). Quanto à *cépa São Felipe*, também apresentou curvas parasitêmicas de ascensão lenta porém com piquê precóce que coincidiu com a presença de formas delgadas no sangue periférico e discreto reticulotropismo inicial; depois desta fase inicial a parasitemia subiu lenta e irregularmente com nítida predominância de formas largas e miocardiotropismo exclusivo, com acentuada miocardite, levando à morte 70% dos animais em 50 dias.

COMENTÁRIOS

Cépas de *Trypanosoma cruzi* isoladas em regiões diferentes demonstraram um conjunto de caracteres que permi-

Viram diferenciá-las uma das outras, não só pela patogenicidade para o animal experimental, como pela sua morfologia no sangue periférico e pelas lesões histopatológicas que determinaram no animal experimental. O estudo de conjunto destes diversos caracteres demonstrou que os mesmos são inter-relacionados, mostrando que a cêpa que apresenta intensa e precoce multiplicação parasitária é mais patogênica, tem formas delgadas predominantes no início da infecção e intenso reticulotropismo, enquanto que aquelas que se multiplicam lentamente, determinando piques tardios de parasitemia, são predominantemente miotrópicas e mostram formas largas em maior número no curso da infecção. A observação de que a ascensão precoce da curva parasitêmica a níveis muito elevados coincide com o aparecimento de formas delgadas, sugere que estas formas decorrem de uma intensa multiplicação parasitária. Pizzi (16), estudando o significado das formas delgadas da cêpa *Tulauhen*, que é reticulotrópica e determina piques parasitários precoces, verificou que o aparecimento destas formas coincide com a subida da parasitemia (4.º e 5.º dias) e interpreta as formas delgadas como sendo "formas jovens" que acabam de concluir o seu 1.º ciclo tissular. Também com a cêpa *Peruana* tivemos a oportunidade de verificar que as formas delgadas coincidem com a ascensão precoce da parasitemia, porém as interpretamos como decorrentes de rápida multiplicação parasitária. O fato de que os caracteres morfológicos de uma cêpa são constantes, como demonstrou Silva (18) indica que cada cêpa tem seu padrão morfológico próprio. Também a multiplicação mais ou menos rápida parece ser um caráter próprio de cada cêpa, responsável pelo aparecimento de formas delgadas, pelas diferenças nas curvas parasitêmicas e pela maior ou menor patogenicidade. Naturalmente que estes dados se referem às presentes condições experimentais. As passagens sucessivas com diferentes inóculos podem determinar exaltação ou atenuação da virulência de uma cêpa sem contudo alterar seu comportamento geral, conservando-se a configuração das curvas parasitêmicas e o padrão das lesões tissulares. Entretanto, a exaltação da virulência, determinando uma multiplicação parasitária mais intensa, pode levar ao aparecimento de formas delgadas em número mais elevado que o usual no início da infecção pela cêpa *Colombiana* (dados não publicados), confirmando a hipótese de que as formas delgadas surgem em decorrência de rápida multiplicação do parasito no animal experimental.

Os dados obtidos no presente trabalho sugerem que se podem estabelecer "padrões" de cêpas do *T. cruzi*, estudando-se cêpas de diferentes procedências levando em conta os diversos elementos citados. Não se trata, evidentemente, de se multiplicar indefinidamente o número de cêpas cada vez que o *T. cruzi* é isolado em uma diferente região, mas de procurar padronizá-las pelo seu comportamento no animal experimental. Evidentemente, nem sempre as cêpas de procedência diferente são obrigatoriamente cêpas distintas e não se pode afastar a possibilidade de isolamento da mesma cêpa em locais e oportunidades diferentes. Nêste particular, a cêpa *Peruana* apresenta caracteres muito semelhantes aos que têm sido descritos para a cêpa *Y*, não só do ponto de vista do seu reticulotropismo nas fases iniciais da infecção (1, 17), da sua morfologia (5, 18), das lesões histopatológicas por ela determinadas (1, 2) como pelos seus caracteres antigênicos (15).

A identificação dos "padrões" de cêpas de *T. cruzi* nos parece importante, pois um melhor conhecimento das mesmas poderia nos fornecer melhores elementos para a compreensão de aspectos ainda obscuros na patogenia e na patologia geográfica da doença de Chagas.

Agradecemos ao Dr. Philip Marsden (Department of Clinical Tropical Medicine, London School of Hygiene and Tropical Medicine) por nos ter cedido a cêpa *Peruana* do *T. cruzi*, utilizada no presente trabalho.

SUMMARY

Three strains of *Trypanosoma cruzi* from different geographic areas (Peruvian strain, Colombian strain and São Felipe strain) were studied in their biological, morphological and histopathological aspects. Each of them differ in its behaviour in mice, producing different mortality rates, parasitemia levels and pathogenicity. They also differ in their morphology and in the degree and nature of the tissue changes evoked. There was a positive correlation for reticulo-tropism, rapid parasitic multiplication and the presence of the slender forms of the trypanosomes on one side, and for slow multiplication, myotropism and the presence of broad trypanosomes on the other side.

It is suggested that the several patterns should be taken as a whole in the characterization of different strains of *T. cruzi*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDRADE, S.G. & ANDRADE, Z.A. — Estudo histopatológico comparativo das lesões produzidas por duas cêpas do *Trypanosoma cruzi*. *O Hospital* (Rio de Janeiro), 70: 1267-1278, 1966.

- 2 — 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.
- 3 — BRAND, T. von; TOBIE, E.J.; KISSLING, R.E. & ADAMS, G. — Physiological and pathological observations on four strains of *Trypanosoma cruzi*. *J. Inf. Dis.*, 85: 5-16, 1949.
- 4 — BRENER, Z. & CHIARI, E. — Variações morfológicas observadas em diferentes amostras de *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 5: 220-224, 1963.
- 5 — BRENER, Z. — Comparative studies of different strains of *Trypanosoma cruzi*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 59: 19-26, 1965.
- 6 — BRENER, Z. — "Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas", Belo Horizonte, 1961, Tese.
- 7 — CAMPOS, E.S. — Estudos sobre uma raça neurotrópica do *Trypanosoma cruzi*. *An. Fac. Med. São Paulo*, 2: 197-201, 1927.
- 8 — DEANE, M.P.; BRITO, T. & DEANE, L.M. — Pathogenicity to mice of some strains of *Trypanosoma cruzi* isolated from wild animals of Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 5: 225-236, 1963.
- 9 — DIAS, E. — Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 28: 1-110, 1934.
- 10 — FEDERICI, E.E.; ABELMANN, W.B. & NEVA, F.A. — Chronic and progressive myocarditis and myositis in C3H mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 13: 272-280, 1964.
- 11 — MARSDEN, P.D. — *Trypanosoma cruzi* infections in CFI mice. I — Mortality with different doses of trypanosomes. *Ann. trop. Med. Parasitol.*, 16: 57-61, 1967.
- 12 — MARSDEN, P.D. — *Trypanosoma cruzi* infection in CFI mice. II — Infections induced by different routes. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 61: 62-67, 1967.
- 13 — NUSSENZWEIG, V.; DEANE, L.M. & KLOETZEL, J. — Diversidade na constituição antigênica de amostras de *Trypanosoma cruzi* isoladas do homem e de gambás. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 4: 409-410, 1962.
- 14 — NUSSEMZWEIG, V.; DEANE, L. and KLOETZEL, J. — Differences in antigenic constitution of strains of *Trypasoma cruzi*. *Experimental Parasitol.* 14: 221-232, 1963.
- 15 — NUSSENZWEIG, V. & GOBLE, F. — Further studies on the antigenic constitution of stains of *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*. *Exp. Parasit.*, 18: 224-230, 1966.
- 16 — PIZZI, T. — Sobre o problema de las formas delgadas de "*Trypanosoma cruzi*" (Comunication preliminar). *Bol. Inform. Parasitol. Chilenas*, 8: 26-30, 1953.
- 17 — SILVA, L.H.P. & NUSSENZWEIG, V. — Sobre uma cêpa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo branco. *Folia Clin. Biol.*, 20: 191-208, 1953.
- 18 — SILVA, L.H.P. — Observações sobre o ciclo evolutivo do *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 1: 99-118, 1959.

Recebido para publicação em 29/12/69.

APRESENTAÇÃO DE CASO

FIBROSE HEPÁTICA CONGÊNITA

GUILHERME DE SAMPAIO FERRAZ (1)

RESUMO

É apresentado um caso de um menino de 9 anos que apresentava hepato-esplenomegalia e hipertensão porta. Embora possuindo bom estado geral, era portador de grande aumento do lobo direito do fígado, com aspecto nodular, induzindo ao diagnóstico de cirrose pós-necrótica, por ter apresentado icterícia na idade de 2 anos, acompanhada de febre e urina escura. O dado esclarecedor no pré-operatório foi um cateterismo supra-hepático que mostrou ser a hipertensão porta pré-sinusoidal, afastando a hipótese de cirrose.

Este dado era concordante com algumas provas funcionais hepáticas. O estudo da histologia do fígado evidenciou tratar-se de fibrose hepática congênita. É discutido o problema do tratamento cirúrgico da hipertensão porta nêstes casos, onde, como aconteceu no paciente apresentado, a trombose da anastomose espleno-renal em crianças é acompanhada de alto índice de obstrução.

Fibrose hepática congênita é doença pouco comum, cuja principal característica morfológica é fibrose porta do tipo difuso, segundo a classificação de Popper (32). Tem sido confundida com doença policística do fígado, por serem ambas do mesmo espectro histogenético (28). Atualmente, é considerada separadamente, havendo critérios bem estabelecidos para distingui-la da doença policística do fígado (13, 28, 41). É, ainda, facilmente diferenciável da cirrose juvenil, pelos aspectos clínicos e anátomo-patológicos extremamente distintos (31, 41).

Na literatura médica brasileira, não conseguimos encontrar trabalho sobre fibrose hepática congênita, mas um caso de doença policística congênita, publicado recentemente (10).

(1) Assistente da 3.^a Cadeira de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado da Guanabara (Serviço do Prof. Mariano de Andrade).

A finalidade do presente trabalho é apresentar um caso de fibrose hepática congênita, estudado sob os aspectos clínico, hemodinâmico e anátomo-patológico. Além de revisão da bibliografia, são discutidos aspectos diagnósticos e terapêuticos, e suas implicações no tratamento cirúrgico da hipertensão porta associada.

REVISÃO DA LITERATURA

Coube a Mc Mahon em 1929 (24), descrever a anomalia, colocando em discussão se o que existia primariamente era o desenvolvimento anormal dos canalículos biliares ou o aumento do mesênquima. Em 1956, Parker (30), sem designar a doença de fibrose hepática congênita, chamou-a de variante da doença cística congênita do fígado, na qual predominava o espessamento fibroso dos espaços porta e proliferação ductular, sem dilatação cística.

Dois anos mais tarde, Varco e cols. (43), observaram três irmãos que apresentavam doença policística dos rins e fígado, todos com hemorragia digestiva. Rotularam a parte hepática como "doença cística do fígado", tendo, entretanto, assinalado na documentação histológica, fibrose porta, hiperplasia de canalículos biliares e ausência de cistos, o que configura o quadro de fibrose hepática congênita. Krainer (22) e Hunter (19), classificaram seus quatro e cinco casos respectivamente como malformação congênita de ductos biliares intrahepáticos. Em ambas as séries, existiam casos com hipertensão porta, provavelmente portadores de fibrose hepática congênita.

A forma diferenciada da doença policística do fígado, somente tem em comum com a fibrose hepática congênita, a associação com rins policísticos, se bem que este achado seja mais comum na primeira, que foi amplamente estudada por Comfort e cols. em 1952 (6), quando descreveram 24 pacientes portadores de cistos hepáticos, assinalando ser a doença encontrada na 4.^a e 5.^a décadas, com ausência de fibrose e consequente hipertensão porta. Melnick em 1955 (26), revendo 70 casos de autópsia e Henson, Gray e Dockerty em 1957 (16); com 29 pacientes, também contribuíram para o estudo da doença policística do fígado, descrevendo achados concorrentes. Sherlock (41) fez, mais tarde, conceituação do problema, apresentando doença policística do fígado e fibrose hepática congênita como entidades separadas, embora possam eventualmente existir juntas. Chamou, mais uma vez, atenção para ausência de hipertensão porta na primeira, com a qual

os sintomas mais frequentemente associados são dependentes da doença cística renal.

Em 1960, com Haas (14), surgiu o primeiro caso rotulado como fibrose hepática congênita, representado por uma criança de dois anos e meio, com hipertensão porta. No ano seguinte, Kerr e cols. (20), publicaram o trabalho considerado como marco no estudo do assunto. Firmaram vários conceitos, baseados na experiência pessoal com 13 casos. Assim como Parker (30), demonstraram aspectos morfológicos constantes e característicos, a saber: 1) Fibrose porta às vezes dividindo o parênquima hepático. 2) Proliferação ductular. 3) Células hepáticas normais, a não ser em um caso que apresentava "necrose centro-lobular recente", como resultado de isquemia por hemorragia; ausência de distorção do parênquima como acontece nos nódulos de regeneração. 4) Raiz porta afetada; alguns espaços porta sem veia porta, causando hipertensão porta. 5) Dêstes 13 casos, nenhum com cistos hepáticos, embora a maioria tivesse cistos renais, caracterizados radiologicamente como rim esponjoso (21, 29). Em 1962, Hickie e Garvan (18) referiram cerca de 50 casos de fibrose hepática congênita na literatura. Mc Carthy, Baggens-toss e Logan (25), deram definitiva contribuição, confirmando os padrões morfológicos anteriormente descritos por Kerr e cols. (20) e Parker (30). Destacaram dez casos na Clínica Mayo, entre 1920 e 1964, totalizando com os já publicados, 94 casos, até 1965. Reafirmavam que nos portadores de fígados nodulares, microscopicamente os nódulos não eram regenerativos, mas criados por isolamento de porções de lóbulos. Estes fatos, foram, mais tarde, enfatizados por Lorimer e cols. (23).

Na fibrose hepática congênita, a sintomatologia é quase que exclusivamente resultante da hipertensão porta. Seddaca e cols. (38) apresentaram dois casos, como fígado policístico, com hemorragia digestiva. Em um dêles, assinalaram fibrose, e no outro, dilatação de canalículos biliares que continham bile. Êste fato caracterizaria a doença como fibrose hepática congênita, pois, segundo Sherlock (41), os cistos do fígado não contêm bile. Incluíram, ainda, ausência de raízes portas. Esta ausência, como alteração hepática primária, somente foi observada uma vez, até 1954, em criança com múltiplas deformidades congênitas (15). Comentando êste trabalho, Schaffner (37) preferiu admitir que o mecanismo da hipertensão porta na fibrose hepática congênita é muito mais por compressão da fibrose sôbre os vasos portas do que por deformidade con-

gênita da veia porta. Nêste ponto de vista, acompanhado por Sherlock (41), Farmer e cols. (11) apresentaram recentemente um caso de fibrose hepática congênita do lobo de Riedel, com hipertensão porta.

APRESENTAÇÃO DO CASO

A.L.S., reg. 130.345 (HC-FCM), 9 anos, masculino, branco, brasileiro, natural de Carangola, Minas Gerais, internado em 7 de Julho de 1969. A queixa principal era "dor no fígado". Início da doença há sete anos, quando tinha 2 anos de idade, com quadro febril, icterícia e urina escura, segundo informação da responsável. Esteve internado durante 12 dias, nessa época, tendo recebido alta, sem icterícia. Nessa ocasião, seu médico assistente assinalou hépato-esplenomegalia. Veio para o Rio de Janeiro, onde durante os quatro anos seguintes foi acompanhado em ambulatório de Pediatria. Apresentava durante êsse período, surtos ocasionais de dor, em ambos os hipocôndrios, febre, vômitos e diarreia. Há dois anos, permaneceu por cinco meses internado. Recebeu alta, com estado inalterado e diagnóstico de cirrose pós-necrótica. Atualmente, continua apresentando a mesma sintomatologia, esporadicamente. Pais vivos e sadios, assim como cinco irmãos. Bôas condições de habitação e alimentação. Estado geral bom. *Exame físico*: Abdome — Fígado a 4 dedos da borda costal direita, palpando-se o lobo direito principalmente, com superfície grosseiramente nodular, firme e indolor. Baço a 7 cm. da borda costal esquerda, indolor. *Exames de laboratório*: em julho de 1967 leucócitos 2.600, hematócrito 35%, plaquetas 140.000, proteínas 6,3 g%, serina 4,0%, globulina 2,3 g%; atividade da protrombina 50%, gamaglobulina (eletroforese) 24,6%, fosfatase alcalina 15,5 U., bilirrubina indireta 1,00 mg%, direta 0,50 mg%, total 1,50 mg%, transaminases oxaloacética 50 U. pirúvica 100 U. Exame de urina normal. Fezes 2 exames negativos para ovos do *S. mansoni*. Em maio de 1968, leucócitos 2.800, plaquetas 110.000, proteínas 6,3 g%, serina 3,6 g%, globulina, 2,7 g%; fosfatase alcalina 20 (UB), bilirrubina 1,8 mg%, indireta 0,6 mg%, direta 1,2 mg%, transaminases oxaloacética 170 U., pirúvica 164 U. Em julho de 1969, em fase pré-operatória: leucócitos 3.500, proteínas 7,6 g%, serina 4,4 g%, globulina 3,2 g%, fosfatase alcalina 20 U., bilirrubina total 1,0 mg%, retenção de bromosulfaleína 2% em 45 minutos, transaminases oxaloacética 40 U., pirúvica 30 U. Exame de fezes: negativo.

Além destes, o paciente submeteu-se a mais oito exames de fezes nos últimos dois anos, todos negativos para esquistossomose. Fez ainda, na fase pré-operatória, uma biopsia retal e um teste alérgico à esquistossomina que foram, também, negativos. Radiografia do esôfago: presença de varizes no terço inferior. Esplenoportografia (Fig. 1): volumosa esplenomegalia, veia esplênica de calibre aumentado, circulação colateral pela veia coronária, tronco porta permeável, circulação intrahepática diminuída, configurando amputação dos ramos portais mais finos e aspecto nodular grosseiro, com grande aumento do lobo direito. A esplenomanometria revelou: 340 mm. de água. Submeteu-se, ainda, a cateterismo supra-hepático, que demonstrou: pressão da veia hepática ocluída = 12 mm. de Hg, pressão da veia hepática livre = 5 mm. de Hg. A venografia supra-hepática (Fig. 2), feita com injeção de 12 ml de Hypaque a 50% através o cateter na posição de encunhamento, revelou: refluxo do contraste pelas veias supra-hepáticas, não havendo enchimento das veias portais. *Operação*: em 20-8-69, esplenectomia mais anastomose espleno-renal centralizada. O pós-operatório transcorreu sem

anormalidades, sendo realizados os seguintes exames: cateterismo supra-hepático que demonstrou pressão da veia hepática ocluída: 10 mm. de Hg, pressão da veia hepática livre: 7,5 mm. de Hg. A venografia supra-hepática pós-operatória foi idêntica à anterior. A radiografia de esôfago mostrou diminuição das varizes. Foi realizada angiografia seletiva da artéria mesen-

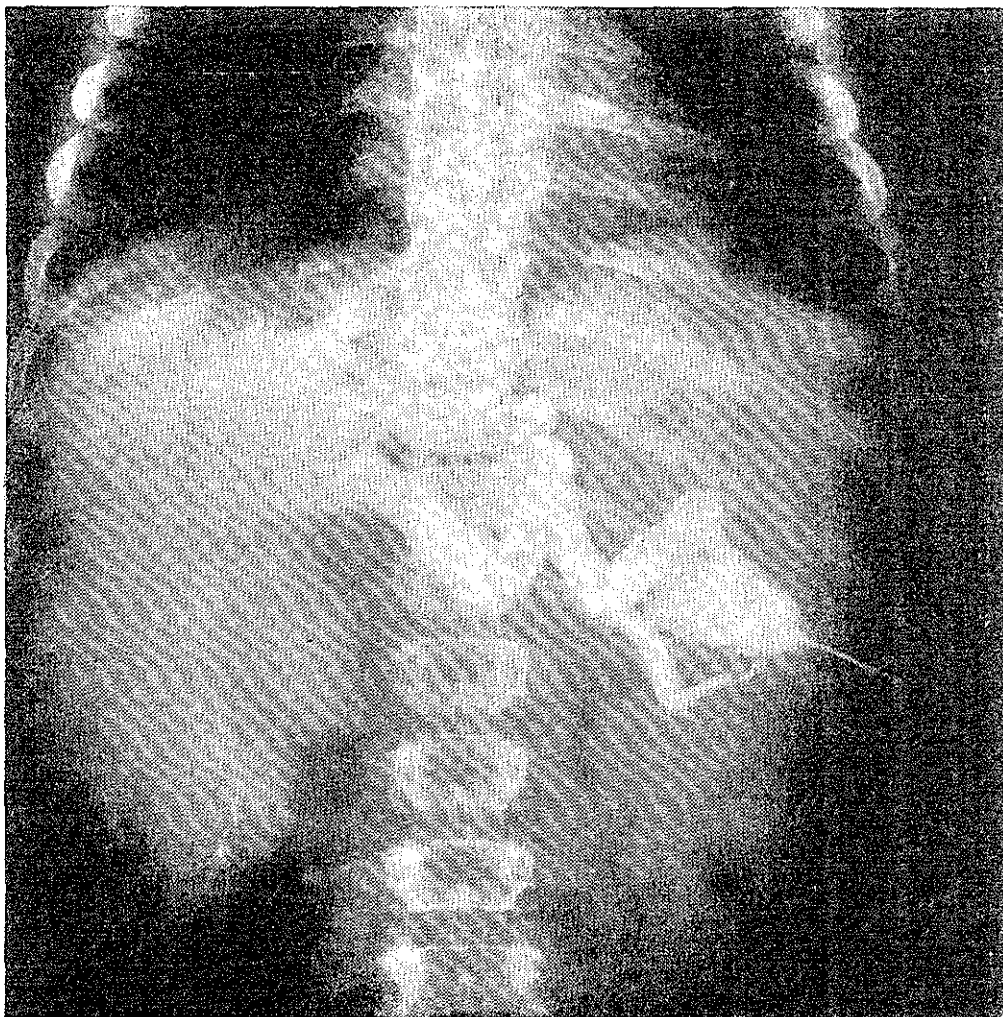


Fig. 1 - Portografia. Veiaesplênica dilatada, tronco porta permeavel, amputação dos ramos portais mais finos e aspecto grosseiramente nodular do fígado.

térica superior para, com o estudo do retorno venoso, visualização da permeabilidade da anastomose. Este exame mostrou trombose do "shunt". Uma arteriografia seletiva da artéria hepática, demonstrou o aspecto intensamente nodular (Fig. 3).

Em 12 de setembro de 1969 o paciente teve alta, em boas condições e assintomático.

O *exame anátomo-patológico* foi realizado em material de biópsia cirúrgica do fígado, o qual foi fixado em formol a 10%. As secções de 5 micra de espessura foram coradas pela hematoxilina-eosina, pelo tricrômico de Gomori, pelo Weigert-Van Gieson, pelo P.A.S. e impregnados pela prata pelo método da reticulina de Gomori.

Os espaços porta estavam fibrosados, ampliados, com rica vascularização e daí partiam finos séptos fibrosos para o interior do parênquima hepático (Fig. 4). Estes séptos por vêzes delimitavam porções mais ou menos arredondadas do parênquima hepático, mas não foram vistos verdadeiros nódulos de regeneração. O parênquima conservava a sua estrutura lobular normal e não foram vistas alterações regenerativas ou degenerativas evidentes nos hepatócitos. As células de Kupffer também tinham aspecto normal. No tecido

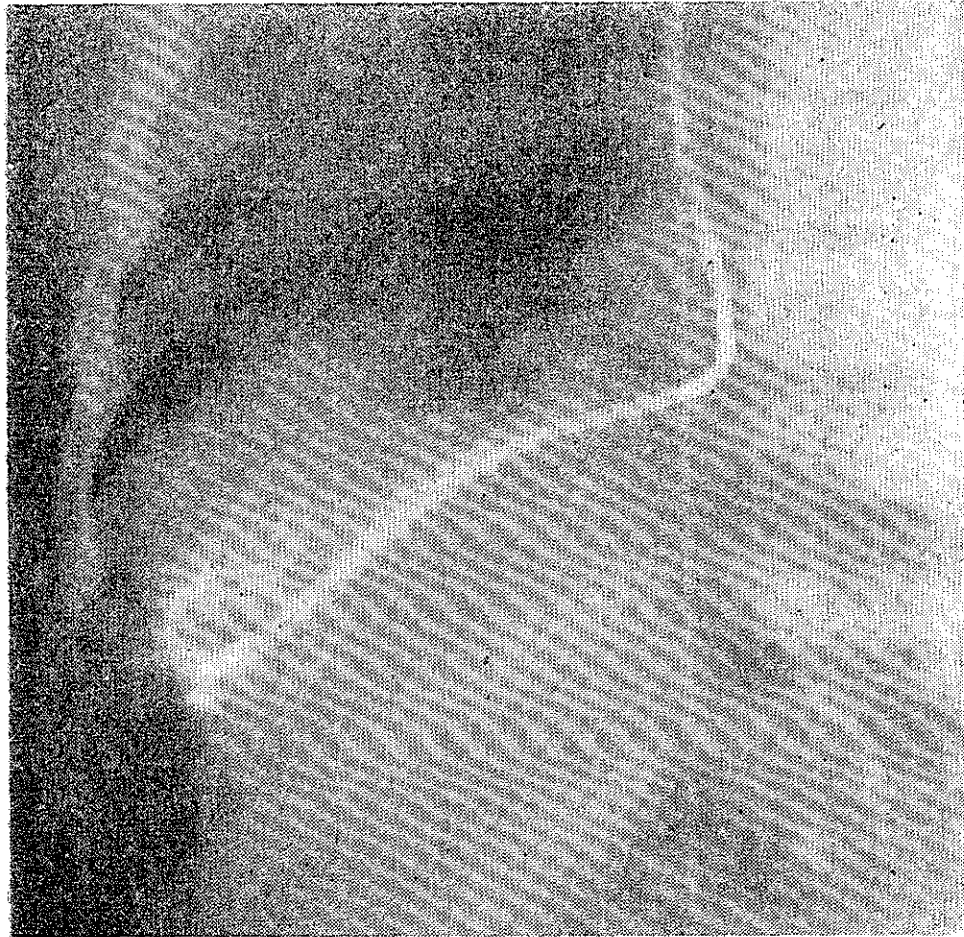


Fig. 2 - Refluxo de contraste para as veias supra-hepáticas após injeção com o cateter em posição de encunhamento na veia hepática. Não há passagem do contraste para os ramos portais, o que denota uma obstrução pre-sinusoidal.

fibroso dos espaços porta havia densa colagenização, raros focos de infiltração linfo-histiocitária e focos de proliferação ductal e ductular. Não havia dilatação dos ductos biliares, nem evidência de colestase. Em alguns espaços porta o ramo principal da veia porta não pode ser identificado. Em seu lugar apareciam muitos vasos de paredes finas e luzes dilatadas (Fig. 5 e 6). Não se observavam alterações evidentes nos ramos arteriais. Os finos séptos fibrosos que se intrometiam pelo parênquima exibiam colapso da trama reticular com maior ou menor grau de colagenização. Não foram observados elementos parasitários nem alterações inflamatórias específicas nas secções examinadas.

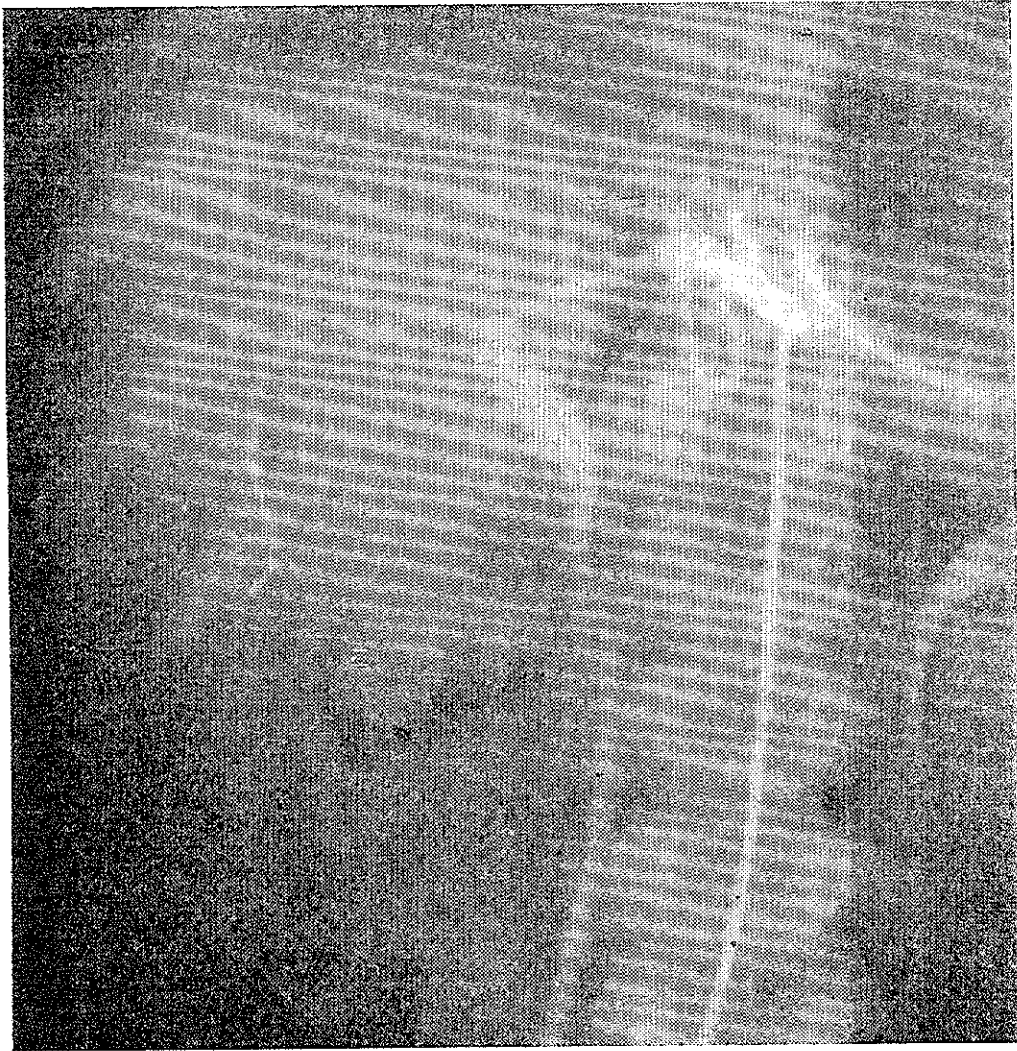


Fig. 3 - Arteriografia seletiva da artéria hepática revela o aspecto nodular do fígado.



Fig. 4 - Fibrose portal densa, com vasos dilatados e muitos ductos biliares. Weigert-Van Gieson. 250 X.

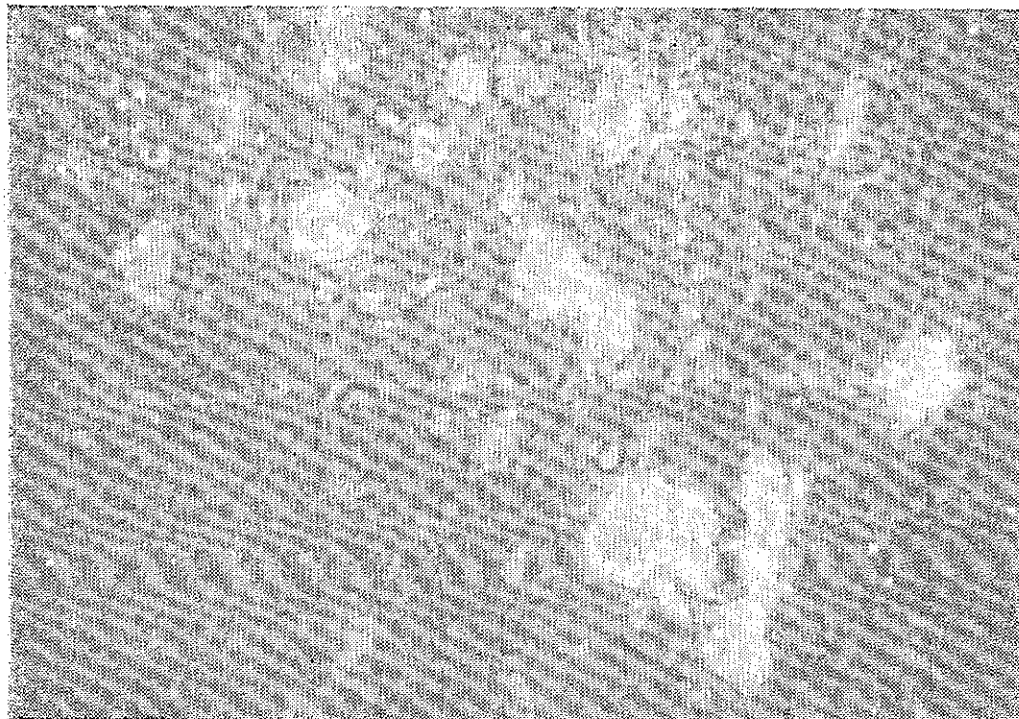


Fig. 5 - Espaço porta fibrosado, com muitos vasos dilatados assumindo um aspecto angiomatóide, não se identificando o ramo porta principal. H.E. 150 X.



Fig. 6 - Densa fibrose portal, vendo-se a veia porta dilatada e alguns ductos biliares de aspecto normal. H.E. 450 X.

DISCUSSÃO

A fibrose hepática congênita, por ser entidade rara, apresenta algumas dificuldades para o diagnóstico clínico. O paciente em estudo, após cinco meses de prévia internação, teve o diagnóstico clínico de cirrose pós-necrótica. Aos 9 anos era portador de síndrome de hipertensão porta, bem caracterizada pela esplenomegalia e varizes do esôfago. A análise do padrão laboratorial configurou um quadro hiperesplênico. As provas funcionais hepáticas, apesar de frequentemente não corresponderem aos achados anátomo-patológicos (34), revelavam bom estado funcional, no que diz respeito à taxa de proteínas e à retenção de bromosulfaleína, mostrando discrepância porém, em relação à atividade da protrombina e às transaminases. Com base numa história de hepatite, no encontro de um fígado nodular ao exame físico, amplamente confirmado pela esplenoportografia (Fig. 1) e pela arteriografia hepática (Figs. 2 e 3) e na ausência de elementos para o diagnóstico de esquistossomose hepato-esplênica, a suspeita diagnóstica recaiu sobre a cirrose pós-necrótica. Para uma melhor avaliação do estado funcional hepático do paciente, foi realizado um cateterismo supra-hepático na fase pré-operatória. Os dados oferecidos por este exame afastaram definitivamente a possibilidade de cirrose. A pressão da veia hepática ocluída, foi discretamente elevada e o aspecto venográfico (Fig. 4), configurou um bloqueio pré-sinusoidal. Os padrões foram superponíveis aos encontrados na forma hepato-esplênica da esquistossomose mansoni (1, 7, 8, 9, 33, 35, 36). De posse destes dados, foi indicada esplenectomia para tratamento do hiperesplenismo e anastomose espleno-renal, como medida profilática, já que, pelos dados de cateterismo, se podia afirmar que a função hepática estava conservada. De acordo com a maioria dos autores, entre os quais Benhamou (2), achamos que a esplenectomia pode ser inútil e, às vezes, até perigosa no tratamento da hipertensão porta por bloqueio ao fluxo sanguíneo. As anastomoses porto-cava têm merecido a preferência dos estudiosos do assunto, no tratamento da hipertensão porta dos portadores de fibrose hepática congênita (40, 41). Sedgwick (39) e Sherlock (41) afirmam serem estes os candidatos excelentes a este tipo de operação. Boley e cols. (4) controlaram paciente de 5 anos de idade, 14 meses após anastomose porto-cava, assintomático e desenvolvendo-se normalmente. Recomendam este tipo de operação. Hermann (17) afirma ser, nessa doença, excelente a resposta à anastomose espleno-renal em crianças até 10 anos de idade.

Tewarson e cols. (42) apresentaram um caso de um menino de 10 anos em que fizeram anastomose espleno-renal, que obstruiu. Foram mais tarde obrigados a realizar interposição de colon, após esôfago-gastrectomia. Morales (27) aconselha esplenectomia, ligadura de varizes e anastomose espleno-renal, com o argumento que, ligando as varizes, o fluxo sanguíneo é obrigado a passar pela anastomose, diminuindo a possibilidade de trombose. Gonzales e cols. (12) descrevendo em 1966 o primeiro caso observado no México, realizaram esplenectomia, nefrectomia esquerda e anastomose espleno-renal término-terminal.

Nossa tentativa de descompressão do sistema porta foi por anastomose espleno-renal centralizada, segundo técnica descrita por Clathworthy (5). Embora as varizes tenham diminuído de volume, a angiografia seletiva da artéria mesentérica superior, no estudo do retorno venoso, revelou obstrução do "shunt". Argumentos a favor da anastomose porto-cava, nestes pacientes, vão se avolumando, em face de alguns maus resultados da anastomose espleno-renal em crianças, em confronto com relatos tão favoráveis que a primeira tem fornecido.

A urografia excretora não apresentou evidência de cistos renais, coincidindo com o caso de Bensel e Peters (3), recentemente apresentado.

Tudo indica que a fibrose hepática estava presente desde o primeiro exame deste nosso paciente, sendo, portanto, congênita. Interpretamos os dados obtidos aos 2 anos de idade do paciente como uma provável hepatite, mas sem repercussão maior sobre a lesão hepática básica, uma vez que a fibrose porta não se constitui numa sequela de um único ataque de hepatite a virus. Os achados histológicos são aqueles comuns em casos de fibrose hepática congênita. São muito semelhantes àqueles da esquistossomose (fibrose de Symmers), inclusive com lesões obstrutivas portais, mas naturalmente sem elementos parasitários.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos Profs. Claudio Lemos e Zilton Andrade pelo auxílio na parte anatomopatológica e revisão do manuscrito, e também ao Dr. Luiz F. Q. Mattoso pela angiografia seletiva da artéria mesentérica superior.

SUMMARY

A case of congenital hepatic fibrosis occurring in a nine year old boy with hepatosplenomegaly and portal hypertension is reported. Hemodynamic data were consistent with pre-sinusoidal portal hypertension and liver biopsy showed portal fibrosis and a normal hepatic parenchyma. Schistosomiasis was excluded. Patient underwent splenectomy and is living and asymptomatic.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — AUFSES Jr., A.H. — Portal Venous Pressure in Pipestem Fibrosis of the Liver due to Schistosomiasis. *Am. J. Med.*, 27: 807, 1959.
- 2 — BENHAMOU, J.P. Et Al. — La Fibrose Hépatique Congénitale. *Presse Méd.*, 77: 167, 1969.
- 3 — BENSEL, R. & PETERS, E. — Congenital Hepatic Fibrosis, Presenting as Hepatomegaly in Early Infancy. *J. Ped.*, 72: 96, 1968.
- 4 — BOLEY, S.J., ARLEN, M. & MOGILNER, L.J. — Congenital Hepatic Fibrosis Causing Portal Hypertension in Children. *Surgery*, 54: 356, 1963.
- 5 — CLATWORTHY, H.W. & BOLES, Jr. E.T. — Extra Hepatic Portal Bed Block in Children - Pathogenesis and Treatment. *Ann. Surg.*, 150: 371, 1959.
- 6 — COMFORT, M.W. — Polycystic Disease of the Liver. A Study of 24 cases. *Gastroenterology*, 20: 60, 1952.
- 7 — COUTINHO, A., CAVALCANTI, I. & THOMPSON, G. — Cateterização de uma veia Hepática na Síndrome Hepato-Esplênica Esquistossomótica. Pressão da Veia Hepática Ocluída. *An. Fac. Med. Univ. Recife*, 19: 157, 1959.
- 8 — COUTINHO, A.D. — "A Hipertensão Porta na Síndrome Hepato Esplênica Esquistossomótica. Estudo Clínico e Hemodinâmico". Tese, Recife, 1960.
- 9 — COUTINHO, S.G., SAAD, E. & SILVA J.R. — Segmental Hepatic Angiography. A Preliminary Report. *Amer. J. Digest Dis.*, 12: 685, 1967.
- 10 — FALCÃO, D. & LEAL, A.T. — Doença Policística. *Rev. Bras. Cir.*, 52: 355, 1966.
- 11 — FARMER, R.C., HERMANN, R. & SULLIVAN, B.H. — Congenital Hepatic Fibrosis of Riedel's Lobe Causing Portal Hypertension. *Clev. Clin. Quart.*, 36: 143, 1969.
- 12 — Gonzales, L.G. — Fibrosis Hepática Congénita. *Rev. Invest. Clin.*, 18: 353, 1966.
- 13 — GROSSMAN, H. & SEED, W. — Congenital Hepatic Fibrosis, Bile Duct Dilatation and Renal Lesion Resembling Medullary Sponge Kidney. *Radiology*, 87: 46, 1966.
- 14 — HAAS, L. — Congenital Hepatic Fibrosis with Portal Hypertension. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 53: 327, 1960.
- 15 — HELLWEGG, G. — Congenital Absence of Intrahepatic Portal Venous System Simulating Eck Fistula. *Arch. Path.*, 57: 425, 1954.
- 16 — HENSON, S.W., GRAY, H. & DOCKERTY, M. — Benign Tumors of The Liver-Polycystic Disease of Surgical Significance. *Surg. Gyn. Obst.*, 104: 63, 1957.

- 17 — HERMANN, R.E. & HAW, W.A. — Congenital Hepatic Fibrosis as a Cause of Portal Hypertension. *Surgery*, 62: 1095, 1967.
- 18 — HICKIE, J.B. & GARVAN, J.M. — Congenital Hepatic Fibrosis. *Aust. Ann. Med.*, 11: 260, 1962.
- 19 — HUNTER, F.M. — Congenital Dilatation of the Intrahepatic Bile Ducts. *Am. J. Med.*, 40: 188, 1966.
- 20 — KERR, D.N.S. & SHERLOCK, S. — Congenital Hepatic Fibrosis. *Quart. J. Med.*, 30: 91, 1961.
- 21 — KERR, D.N.S., WARRICK, C.K. & HART-MERCER, J. — A Lesion Resembling Medullary Sponge Kidney in Patients with Congenital Hepatic Fibrosis. *Clin. Radiol.*, 13: 85, 1962.
- 22 — KRAINER, L. — Intrahepatic Bile Duct Malformation Associated with Portal Hypertension. *Gastroenterol.*, 33: 265, 1957.
- 23 — LORIMER, A.R., McGEE, J. & Mc ALPINE, S.G. — Congenital Hepatic Fibrosis. *Postgrad. Med. J.*, 43: 770, 1967.
- 24 — MAC HAHON, H.E. — Congenital Anomalies of the Liver. *Am. J. Path.*, 5: 499, 1929.
- 25 — MCCARTHY, L.J., BAGGENSTOSS, A.H. & LOGAN, G.B. — Congenital Hepatic Fibrosis. *Gastroenterology*, 49: 27, 1965.
- 26 — MELNICK, P.J. — Polycystic Liver. *Arch. Path.*, 59: 162, 1955.
- 27 — MORALES, H.E. — Congenital Hepatic Fibrosis and Its Management. *Am. J. Surg.*, 109: 167, 1965.
- 28 — NATHAN, M. & BATSAKIS, J.C. — Congenital Hepatic Fibrosis. *Surg. Gyn. Obst.*, 128: 1033, 1969.
- 29 — NEUHAUSER, E.B.D. & REILLY, B.J. — Renal Tubular Ectasia in Cystic Disease of the Kidney and Liver. *Am. J. Roentgenol Radiotherapy & Nuclear Medicine*, 84: 546, 1960.
- 30 — PARKER, R.G.F. — Fibrosis of the Liver as a Congenital Anomaly. *J. Path. Bact.*, 71: 359, 1956.
- 31 — PAULOTSKY, M. WASERSTEIN, M. & FALCONI, L. — La cirrhose juvenile. *Rev. Int. Hep.*, 16: 1225, 1966.
- 32 — POPPER, H. — Studies on Hepatic Fibrosis. *Lab. Invest.*, 10: 265, 1966.
- 33 — RAMOS, O.L. — "Contribuição para o Estudo da Hemodinâmica do Fígado na Fibrose Hepática da Esquistossomose Mansonii e sua Repercussão Sobre as Condições Funcionais do Hepatocito". São Paulo, 1961. Tese.
- 34 — RAMOS, O.L. & SAAD, F.A. — Estudo Crítico das Provas de Função Hepática em Esquistossomóticos e Cirróticos. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 11: 175, 1965.
- 35 — SAAD, E.A. — "Hemodinâmica da Circulação Porta na Esquistossomose Mansonii". Rio de Janeiro, 1966. Tese.
- 36 — SAAD, E.A. — Studies on Schistosomiasis Mansonii. Correlation Between Clinical Finding, Liver Pathology and Portal Circulation Hemodynamics. In "Bilharziasis", New York, Mostofi, 1967, pag. 167.
- 37 — SCHAFFNER, F. — Discussion of Case Reports Presented by Dr. Sedacca et al. *Gastroenterol.*, 40: 137, 1961.
- 38 — SEDACCA, C.M. — Polycystic Liver: An unusual Case of Bleeding Esophageal Varices. *Gastroenterol.*, 40: 128, 1961.

- 39 — SEDGWICK, C.E. & POULANTZAS, J.K. — Congenital Hepatic Fibrosis. In "Portal Hypertension". Boston, Little, Brown and Company, 1967. pag. 97.
- 40 — SHERLOCK, S. — Non Cirrhotic Intrahepatic Portal Hypertension. *Rev. Int. Hep.*, 17: 713, 1967.
- 41 — SHERLOCK, S. — Classification of Portal Hypertension. Congenital Cystic and Fibrotic Conditions. In "Diseases of the Liver and Biliary System" — Blackwell Scientific Publications, 1968. pag. 202, 538. Oxford,
- 42 — TEWARSON, I.P., CROWE, P. & VERHAGEN, A.D. — Congenital Hepatic Fibrosis. *Clin. Pediat.*, 3: 679, 1964.
- 43 — VARCO, R.L. Et Al. — Bleeding Esophageal Varices with Polycystic Liver. *New. Engl. J. Med.*, 259: 904, 1958.

Recebido para publicação em 29/12/69.

RESENHA BIBLIOGRÁFICA

(Book review)

- 1 — “Resíduos de plaguicidas”. Relatório da reunião conjunta de 1967 do Grupo de Trabalho da F.A.O. e do Comitê de Peritos da O.M.S., 1968 (*Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos*, n.º 391); 36 pp. Preço: US.\$1.00. Publicado também em inglês e francês; versão russa em preparo.

Desde 1961, a F.A.O. e a O.M.S. vêm convocando reuniões de peritos com o objetivo de avaliar os riscos que trazem para o consumidor a presença de resíduos de pesticidas nos alimentos. O relatório é um simples resumo dos trabalhos da reunião de 1967 e das conclusões gerais formuladas.

- 2 — “Virus de las vías respiratórios”. Relatório de um Grupo Científico da O.M.S. (*Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos*, N.º 408, 1969); 112 pp. Preço: US.\$1.75. Publicado também em inglês e francês.

Estudaram-se no presente relatório os inúmeros problemas relacionados com as viroses respiratórias: estrutura, características e relações recíprocas dos vírus, métodos de laboratório que servem para seu isolamento e identificação, assim como se examinaram o comportamento da gripe desde 1957 e as diversas medidas de combate, em particular a produção de vacinas eficazes.

- 3 — “Planificación y evaluación de servicios de educación sanitária”. Relatório de um Comitê de Peritos da O.M.S. (*Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos*, N.º 409); 34 pp. Preço: US.\$1.00. Publicado também em inglês e francês.

O presente relatório trata da planificação e avaliação de serviços de educação sanitária, examinando os fatores sociais e culturais que dificultam a aquisição de hábitos salutaros e que, em consequência, obrigam a adotar-se distintos tipos de planificação e de avaliação da educação sanitária.

- 4 — “Niveles admisibles de exposición profesional a las sustancias tóxicas transmitidas por el aire”. Sexto Relatório do Comitê Mixto O.I.T./O.M.S. de Higiene do Trabalho. (*Organización Mundial de la Salud: Serie de Informes Técnicos*, N.º 415, 1969); 16 pp. Preço: US.\$0.60. Publicado também em inglês, francês e russo.

Estudam-se no presente relatório os problemas relacionados com a necessidade de limitar a exposição a substâncias tóxicas, para proteger a saúde dos trabalhadores.

5 — "El asesoramiento genético". Terceiro relatório do Comitê de Peritos da O.M.S. em Genética Humana. (*Organización Mundial de la Salud: Série de Informes Técnicos*, N.º 416, 1969); 26 pp. Preço: US.\$0.60. Publicado também em francês e inglês. Edição russa em preparo.

Em recente relatório da O.M.S. se examinam os fins e funções do assessoramento genético e a melhor maneira de organizar os serviços correspondentes.

No presente relatório apresentam-se o estudo dos programas existentes e os últimos progressos realizados no setor da genética humana.

NOTICIÁRIO

(News)

IX CURSO DE MEDICINA TROPICAL

Realizou-se entre 17 de Novembro e 20 de Dezembro do ano findo o IX Curso de Medicina Tropical, orientado pela Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da F.M.U.F.Ba. e Fundação Gonçalo Moniz e patrocinado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Participaram do Curso os Drs. Heitor Dourado (Manaus, Am.), Geraldo Martins (S. Luiz, Ma.), Antonio Rafael da Silva (S. Luiz, Ma.), Simão A. Pecher (Guanabara), José Martins Filho (Campinas, S.P.), Lia S. Ribeiro (Salvador, Ba.), Humberto B. Pinho (S. Sebastião, Ba.) e Carlos Alberto Fontana (Teodoro Sampaio, Ba.).

Durante cinco semanas os alunos participaram de atividades em enfermaria, discussão de casos clínicos, mesas redondas, visitas a instituições hospitalares e de pesquisa e áreas endêmicas de doença de Chagas e esquistossomose.

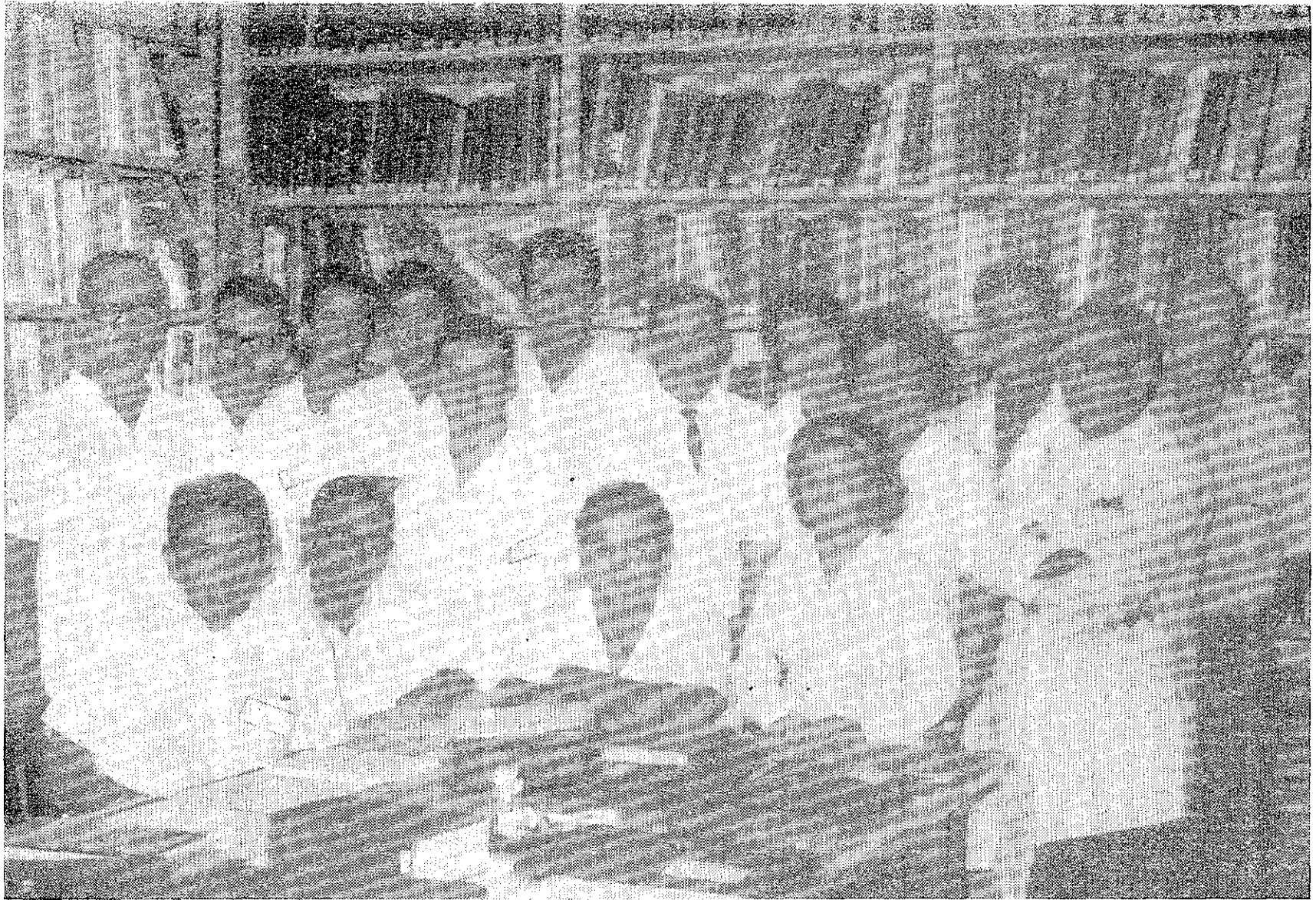
REUNIÃO DA O. M. S. SÔBRE DOENÇA DE CHAGAS

Realizou-se em Salvador, nos dias 15 a 20 de Dezembro de 1969, uma reunião da Organização Mundial da Saúde sôbre cardiopatia chagásica no Brasil e Venezuela.

O conclave foi instalado pelo Magnífico Reitor Roberto Santos, tendo sido eleitos: Presidente — Prof. Aluizio Prata (Salvador, Brasil); Relator — Dr. H. Garcia-Barrios (Caracas, Venezuela) e Secretário — Dr. R. Masironi (O.M.S., Genebra). Participaram ainda dos debates os Drs. Zilton Andrade (Salvador, Brasil), Vanize Macêdo (Salvador, Brasil), J. J. Puigbó (Caracas, Venezuela), W. E. Miall (Kingston, Jamaica), L. Poridy (New York, U.S.A.), J. F. Figueiredo (Salvador, Brasil) e J. Banta (O.M.S. — Washington, U.S.A.).

O tema principal da agenda dos trabalhos foi a padronização de métodos de coleta e registro de dados, tendo os grupos brasileiro e venezuelano apresentado a experiência de cada com os estudos de campo e pesquisas experimentais em doença de Chagas.

As conclusões e recomendações do grupo serão publicadas brevemente pela Organização Mundial da Saúde.



Fotografia tirada por ocasião do IX CURSO DE MEDICINA TROPICAL, patrocinado pela Universidade Federal da Bahia, Fundação Gonçalo Moniz e CAPES - 1969. De pé, da esquerda para a direita: Drs. Carlos Alberto Fontana, Humberto Braga Pinho, Elza Andrade Carvalho, Antonio Rafael da Silva, Simão Arão Fecher, Heitor Vieira Dourado Prof. Aluizio Prata, Dra. Lia Savastano Ribeiro, Altina Sodré, José Fernando Figueiredo, José dos Santos Carvalho, John Kirck. Sentados da esquerda para direita: Drs. Geraldo Martins, José Carlos Bina, José Martins Filho e Gildete Porto.

PROF. JORGE VALENTE

No dia 21 de outubro de 1969 faleceu nesta Cidade o Prof. Jorge Valente, catedrático de Clínica Urológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia e Diretor da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. O Prof. Jorge nasceu em Salvador em 22 de maio de 1906 e formou-se em Medicina na turma de 1927, famosa pelo número de docentes dados à Faculdade. Homem dotado de espírito compreendedor e energético, defendia com



veemência os princípios em que acreditava. Sua maior obra é a Escola Bahiana de Medicina, que, nos difíceis anos iniciais, se confundia com seu criador. Desde 1962 passou a ser, também, Professor Catedrático de Urologia na Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Era um estudioso das questões relacionadas com o Ensino Médico. Mostrava muita sensibilidade para todos os problemas de sua terra, chegando, em alguma época, a desenvolver razoável atividade política. Com o seu desaparecimento perde a Universidade um elemento dos mais combativos e a Bahia, um dos seus filhos ilustres.

IN MEMORIAM

PROF. CÉSAR AUGUSTO DE ARAÚJO

* 17- 5-1898

† 4-12-1969

O desaparecimento do Prof. César Augusto de Araújo representa para a Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, para os seus colegas e amigos e, sobretudo, para os seus discípulos, um grande vazio. Exemplo de uma geração que se extingue, sem que se vislumbrem substitutos do mesmo estilo, retinha, ao lado de conhecimentos médicos e humanísticos



da melhor qualidade e profundidade, uma vontade imensa em ajudar aos que sofriam. Mais que um bom técnico em medicina foi, nitidamente, um grande médico.

Passou a vida a ensinar, embora só atingisse a Cátedra tardiamente. É que a sua vocação de professor se cumpriu em toda ocasião onde se reuniam doentes e jovens estudantes ou médicos. E tantas vezes esta trilogia —

o professor, o estudante e o doente — se repetiu, pela força de atração das suas qualidades inatas de mestre e pela capacidade de compreender a dor alheia, que a Cátedra quase não lhe fazia falta. Foi assim no seu Hospital Santa Terezinha — expressão dos seus melhores sonhos de juventude — na Divisão de Tuberculose, nos Dispensários e no Preventório Santa Terezinha. Difícil, sem dúvida, entendê-lo por inteiro, tal a obra social e de ensino que realizou.

Causa admiração a sua cultura e o brilho da sua inteligência privilegiada. Comove sentir o que ele tinha de melhor, que o elevou mais do que tudo no julgamento dos que o conheceram e que definiu a sua vida de predestinado — foi um homem bom.

Rodolfo Teixeira

LUZ, F. F. C. & ALMEIDA, F. C. — Portografia operatória direta na esquistossomose mansoni hépato-esplênica. *Gaz. méd. Bahia* 70(1): 1-16, jan./abr. 1970.

Os autores apresentam uma técnica radiológica modificada para obter portografia intra-operatória direta. Essa técnica foi empregada em 70 pacientes submetidos a esplenectomia e filtração extra-corpórea do sangue porta para a remoção de *Schistosoma mansoni*. As radiografias obtidas demonstraram claramente as alterações anatômicas e hemodinâmicas nos diferentes estágios da doença. Alguns sinais radiológicos parecem ser característicos da fibrose de Symmers.

Acreditam que a portografia operatória direta poderá conduzir a uma melhor avaliação prognóstica dos casos.

Esquistossomose — Portografia

MELLO, D. A. — Note on laboratory infection of *Coendou tricolor* (Rodentia) and *Monodelphis domestica* (Marsupialia) with *Pasteurella pestis*. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):16-19, Jan./Apr. 1970.

Laboratory infections of one specimen of *Coendou tricolor* (Rodentia) and five of *Monodelphis domestica* (Marsupialia), with two strains of *Pasteurella pestis* were attempted.

The results presented indicate that *M. domestica* and *C. tricolor* can be readily infected with *P. pestis*.

Plague

LUZ, F. F. C. & ALMEIDA, F. C. — Direct operative portography in hepato-splenic schistosomiasis mansoni. *Gaz. méd. Bahia* 70(1): 1-15, Jan./Apr. 1970.

The authors present a modified X-ray technique for obtaining direct intra-operative portography. This technique has been employed in 70 patients who were submitted to splenectomy and extra-corporeal filtration of portal blood for the removal of *Schistosoma mansoni*. The X-ray pictures obtained provided a very clear demonstration of the anatomical and hemodynamic changes in different stages of the disease. Some radiologic signs seem to be characteristic of Symmers' pipe-stem fibrosis.

They believe that direct operative portography should lead to a better prognostic evaluation of the cases.

Schistosomiasis — Portography

MELLO, D. A. — Nota sôbre a infecção laboratorial do *Coendou tricolor* (Rodentia) e *Monodelphis domestica* (Marsupialia) pela *Pasteurella pestis*. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):16-19, jan./abr. 1970.

Nêste trabalho foi estudada infecção em um espécime de *Coendou tricolor* (Rodentia) e cinco de *Monodelphis domestica* (Marsupialia), com duas cêpas de *Pasteurella pestis*.

Os resultados indicaram que *M. domestica* e *C. tricolor* podem ser infectados com *P. pestis*.

Peste

COSTA, L. F. M., RODRIGUES, L. E. A. & OLIVEIRA FILHO, O. F. de — Biochemical study of the estrous cycle of the rat-Krebs-Johnson-Szent Gyorgyi cycle — in uterine homogenate. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):20-24, Jan./Apr. 1970.

The uterine activity has been evaluated through the total respiratory quotient measurement. Using this parameter it has been possible to demonstrate that there is a different cellular metabolic activity according to the phases of the cycle.

Estreus cycle

QUEIROZ, F. P. & ROCHA, H. — Cephalixin in the treatment of infections of the genito-urinary tract. *Gaz. méd. Bahia* 70(1): 25-31, Jan./Apr. 1970.

A total of 24 cases of urinary tract infections and 14 cases of acute and chronic urethritis were subjected to treatment with Cephalixin. Satisfactory results were obtained in 75% of urinary tract infections and 100% of urethritis treated. The drug exhibited a great efficacy "in vitro" and also clinically against *E. coli* and intermediate coliform infections, as well as *Staph. aureus*. Side effects (nausea, and occasionally vomiting and diarrhea) were minor, and did not result in interruption of the therapeutic regimen in any case. There was no demonstration of liver, renal or blood derrangement attributed to Cephalixin in this series.

Urinary tract infection

COSTA, L. F. M., RODRIGUES, L. E. A. & OLIVEIRA FILHO, O. F. de — Estudo bioquímico do ciclo estral da rata-ciclo de Krebs-Johnson-Szent-Gyorgy em homogenado uterino. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):20-24, jan./abr. 1970.

O presente trabalho relata os resultados da avaliação do quociente respiratório total do homogenado uterino, nas diferentes fases do ciclo estral da rata.

Ciclo estral

QUEIROZ, F. P. & ROCHA, H. — Cephalexin no tratamento das infecções do trato gênito-urinário. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):25-31, jan./abr. 1970.

Vinte e quatro casos de infecção urinária e 14 casos de uretrite (agudas e crônicas) foram tratados com Cephalexin. Todos os pacientes foram acompanhados clínica e laboratorialmente para verificação da eficácia do produto, de feitos colaterais e de alterações no quadro laboratorial que pudessem demonstrar toxicidade do produto sobre o fígado, rins e sistema hemato-poiético.

Foram obtidos resultados satisfatórios em 75% das infecções urinárias e em 100% das uretrites. O Cephalexin mostrou-se bastante eficaz contra *E. coli*, coliformes intermediários e *Staph. aureu*. Em cinco casos foram observados efeitos colaterais leves (náuseas, diarréia), possivelmente relacionados ao uso do produto, e que não exigiram suspensão do tratamento. O acompanhamento laboratorial também não revelou toxicidade de significação clínica.

Infecção urinária

ANDRADE, S. G., CARVALHO, M. L. & FIGUEIRA, R. M. — Caracterização morfo-biológica e histopatológica de diferentes cêpas do *Trypanosoma cruzi*. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):32-41, jan./abr. 1970.

Três cêpas de *Trypanosoma cruzi* de diferentes procedências (cêpa *Peruana*, cêpa *Colombiana* e cêpa *São Felipe* — Bahia) foram estudadas de acôrdo com os seus caracteres biológicos, morfológicos e quanto às lesões histo-patológicas que determinaram no animal experimental. Foi demonstrado que as mesmas, além de diferirem no seu comportamento no animal experimental quanto à patogenicidade, às curvas de mortalidade e de parasitemia, também mostravam padrões morfológicos diversos e produziam diferentes lesões tissulares. Foi verificada nítida correlação entre os diversos caracteres de uma mesma cêpa, observando-se coincidência entre rápida multiplicação parasitária, reticulotropismo e presença predominante de formas delgadas no início da infecção, por um lado, e multiplicação parasitária lenta, miotropismo e predominância de formas largas, por outro.

Podemos concluir que, para a caracterização de cêpas do *Trypanosoma cruzi*, diversos caracteres devem ser estudados em conjunto, no sentido de se estabelecerem "padrões" das cêpas existentes.

Doença de Chagas

FERRAZ, G. de S. — Congenital hepatic fibrosis. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):43-53, Jan./Apr. 1970.

A case of congenital hepatic fibrosis occurring in a nine year old boy with hepatosplenomegaly and portal hypertension is reported. Hemodynamic data were consistent with pre-sinusoidal portal hypertension and liver biopsy showed portal fibrosis and a normal hepatic parenchyma. Schistosomiasis was excluded. Patient underwent splenectomy and is living and asymptomatic.

Hepatic fibrosis

ANDRADE, S. G., CARVALHO, M. L. & FIGUEIRA, R. M. — Morpho-biological and histopathologic characterization of different strains of *Trypanosoma cruzi*. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):32-41, Jan./Apr. 1970.

Three strains of *Trypanosoma cruzi* from different geographic areas (Peruvian strain, Colombian strain and São Felip strain) were studied in their biological, morphological and histopathological aspects. Each of them differ in its behaviour in mice, producing different mortality rates, parasitemia levels and pathogenicity. They also differ in their morphology and in the degree and nature of the tissue changes evoked. There was a positive sence of the slender forms of the trypanosomes on one side, and for slow multiplication, myotropism and the presence of broad trypanosomes on the other side.

It is suggested that the several patterns should be taken as a whole in the characterization of different strains of *T. cruzi*.

Chagas' disease

FERRAZ, G. de S. — Fibrose hepática congênita apresentação de caso. *Gaz. méd. Bahia* 70(1):43-53, jan./abr. 1970.

É apresentado um caso de um menino de 9 anos que apresentava hepato-esplenomegalia e hipertensão porta. Embora possuindo bom estado geral, era portador de grande aumento do lobo direito do fígado, com aspecto nodular, induzindo ao diagnóstico de cirrose pós-necrótica, por ter apresentado icterícia na idade de 2 anos, acompanhada de febre e urina escura. O dado esclarecedor no pré-operatório foi um cateterismo supra-hepático que mostrou ser a hipertensão porta pré-sinusoidal, afastando a hipótese de cirrose.

Este dado era concordante com algumas provas funcionais hepáticas. O estudo da histologia do fígado evidenciou tratar-se de fibrose hepática congênita. É discutido o problema do tratamento cirúrgico da hipertensão porta nêstes casos, onde, como aconteceu no paciente apresentado, a trombose da anastomose espleno-renal em crianças é acompanhada e alto índice de obstrução.

Fibrose hepática

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.

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 hycan-thone base.

Dose única: $3,0 \pm 0,5$ mg/kg

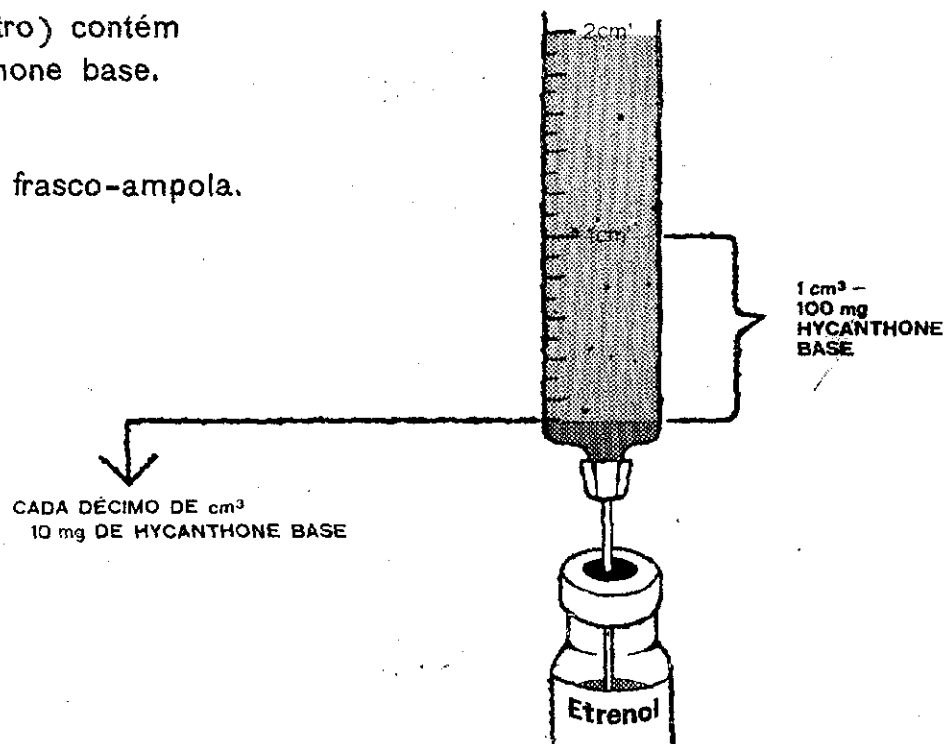
Dose máxima total: 200 mg

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*.

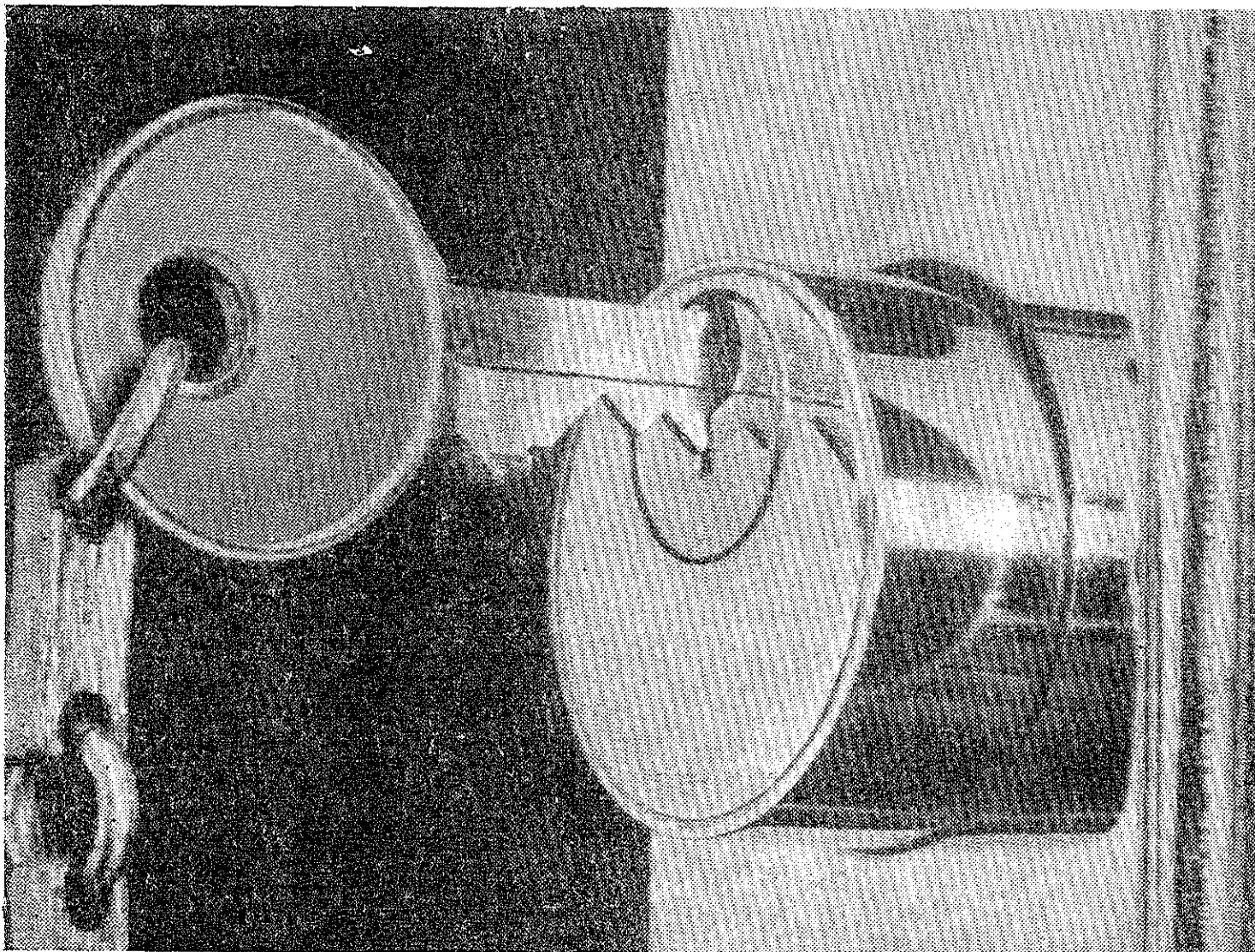
Cada cm³ (1 mililitro) contém 100 mg de hycan-thone base.

Apresentação

Caixas contendo 1 frasco-ampola.



ESPECIFICIDADE...



NA AMEBÍASE!

Falmonox[®]

(TECLOZAN)

O amebicida específico de maior eficácia no tratamento causal e sintomático da amebíase: atua contra a Ameba sem alterar a flora bacteriana normal!

ADULTOS: 3 comprimidos ao dia durante 5 dias de tratamento

CRIANÇAS: menores de 8 anos: 1/2 comprimido três vezes ao dia durante 5 dias

BASTAM PARA CURAR EM 92,6% DOS CASOS!



WINTHROP



**na terapia
da malária**

**alcança-se o objetivo
em mira:**

- alívio rápido do acesso agudo
- erradicação completa do *Pl. falciparum*
- redução do número e frequência de recidivas pelo *Pl. vivax*

com

ARALEN[®] ou

difosfato de cloroquina

PLAQUINOL[®]

sulfato de hidroxiclороquina

WINTHROP 