

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

v. 69

Maio / Agô.

N.º 2

CORPO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Prof. Aluizio Prata — Editor

Prof. Heonir Rocha

Prof. Tulio Miraglia

Dr. Luiz Fernando Macedo Costa

Prof. Air C. Barretto

Dr. José F. Figueiredo

Dr. 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

GLOMERULONEFRITE CRÔNICA ASSOCIADA À HÉPATO-ESPLENOMEGALIA ESQUISTOSSOMÓTICA

RONALDO RESENDE DE LIMA (*)

EDILSON BRITO (**)

HEONIR ROCHA (***)

RESUMO

A associação de glomerulonefrite crônica e hépato-esplenomegalia esquistossomótica foi analisada em material clínico e em material de autópsia numa área endêmica de infecção pelo *S. mansoni*. Em 37 casos consecutivos diagnosticados clinicamente como portadores de glomerulonefrite crônica, oito (21,6%) apresentavam esquistossomose hépato-esplênica. Isso contrastou com apenas um caso de hépato-esplenomegalia esquistossomótica em 32 (3,1%) pacientes consecutivos com úlcera péptica, e nenhum (0,0%) em 18 casos de hérnia inguinal. A glomerulonefrite dos pacientes com esquistossomose mansônica hépato-esplênica não apresentava nenhuma característica clínica que a diferenciasse da dos outros pacientes. Em nenhum desses casos houve episódio sugestivo de glomerulonefrite aguda no passado.

No material da autópsia, compreendendo 17 anos de avaliação (1950-1967) também foi nítida a associação de glomerulonefrite crônica e esquistossomose hépato-esplênica. Em 86 doentes com o diagnóstico "post-mortem" de glomerulonefrite crônica, 12 (31,9%) evidenciaram hépato-esplenomegalia esquistossomótica, enquanto que de 237 casos de doença de Chagas e 108 de tuberculose, a concomitância com esta última condição foi de apenas 2,9% e 4,6%, respectivamente. Por outro lado, a mesma diferença significativa foi observada quando se analisou a incidência de glomerulonefrite crônica em pacientes com hépato-esplenomegalia esquistossomótica (11,3%), doença de Chagas (0,4%) e tuberculose (1,8%).

Face ao que se conhece da patogênese das glomerulonefrites, os autores sugerem que uma infecção crônica e severa pelo *S. mansoni* pode ser a causa da glomerulonefrite crônica verificada nêstes pacientes com hépato-esplenomegalia esquistossomótica.

INTRODUÇÃO

De há muito se tem escrito sôbre as alterações renais em portadores de hepatopatias crônicas, principalmente naqueles

Trabalho realizado no Hospital Prof. Edgard Santos, com a ajuda dos Institutos Nacionais de Saúde, U.S.A. (NIH, grant AIO 7022-03).

(*) Professor Assistente Departamento de Clínica Médica.

(**) Instrutor, Serviço de Anatomia Patológica.

(***) Professor-Titular, Departamento de Clínica Médica.

pacientes com cirrose de Laennec (4). Em 1951, Patek (14) msotrou 14 casos de glomerulonefrite em 200 pacientes com cirrose hepática. Bloodworth e Sommers (5), anos mais tarde (1959), descreveram lesões predominantemente glomerulares associadas à cirrose portal, denominando-as de "glomeruloesclerose cirrótica".

Em 1965, Shear e colaboradores (16) avaliaram a função renal em cirróticos, verificando então que a uremia estava presente em alta percentagem. Observaram que êsses pacientes, embora mantivessem, no início, uma função tubular normal, a filtração glomerular era, prematuramente, deteriorada.

Na esquistossomose mansônica hépato-esplênica, Lopez em 1964 (11) teve a oportunidade de chamar a atenção para a ocorrência de alterações renais caracterizadas essencialmente por anormalidades do sedimento urinário (proteinúria, cilindrúria e hematúria), e limitação funcional. A natureza das proteínas eliminadas na urina nesta situação foi estudada em 1965, por Machado (13), destacando-se a presença, além de albumina, de globulinas (frações beta e gama) e de lipoproteínas. As alterações morfológicas glomerulares, descritas por Andrade e Queiroz (2), consistiam primariamente em espessamento fibrilar difuso da membrana basal glomerular; PAS positivo, e nítido aumento de mesângio. Estas modificações foram vistas de modo mais acentuado em casos de hépato-esplenomegalia descompensada (pacientes com ascite, edema de membros inferiores, albumina sérica menor do que 3g%), e pareceram mais intensas nos pacientes com esquistossomose mansônica do que num grupo de cirróticos tomado como contrôle.

A finalidade do presente estudo foi verificar, clínica e anátomo-patologicamente, a associação de esquistossomose mansônica hépato-esplênica e glomerulonefrite crônica. Pareceu-nos possível que a esquistossomose mansônica pudesse determinar, principalmente em forma crônica mais severa, uma glomerulonefrite. Êste estudo representa, portanto, uma etapa inicial na investigação de uma nova possível causa de glomerulonefrite crônica em nosso meio.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo clínico consistiu na análise de 37 casos sucessivos de glomerulonefrite crônica acompanhados no Ambulatório de Doenças Renais (Serviço de Terapêutica Clínica)

do Hospital Prof. Edgard Santos, verificando-se nêles a incidência de esquistossomose hépato-esplênica. Como contrôlo, foi analisada a frequência de hépato-esplenomegalia esquistossomótica em 18 pacientes com hérnia inguinal e 32 com úlcera péptica, observados também de modo sucessivo no mesmo período.

O diagnóstico de glomerulonefrite foi feito à base da existência de proteinúria persistente, hematúria, cilindrúria, hipertensão arterial na maioria dos casos, e uremia em alguns. Em 9 dos 37 pacientes o diagnóstico foi comprovado através biópsia percutânea de rim. O diagnóstico de esquistossomose hépato-esplênica baseou-se nas características clínicas e epidemiológicas do caso, e no encontro de ovos de *S. mansoni* nas fezes ou na mucosa retal.

O estudo morfológico consistiu na revisão das necrópsias realizadas no referido Hospital pelo período de 17 anos (1950 a 1967), visando verificar a incidência de glomerulonefrite crônica e a associação desta entidade com a esquistossomose mansônica hépato-esplênica. Serviram de grupo contrôlo, casos de doença de Chagas e tuberculose observados no mesmo período.

RESULTADOS

Dos 37 pacientes acompanhados no Ambulatório de Doenças Renais com o diagnóstico clínico de glomerulonefrite crônica, 8 (21,6%), apresentavam a forma hépato-esplênica da esquistossomose mansônica (Tabela 1). No mesmo período, foram acompanhados em ambulatório, 18 pacientes com hérnia e 32 com úlcera péptica e a incidência da forma hépato-esplênica da esquistossomose foi de 0 (0,0%) e 1 (3,1%), respectivamente.

O quadro clínico dos doentes com glomerulonefrite associada à esquistossomose hépato-esplênica não diferiu daqueles que não apresentavam hépato-esplenomegalia. A frequência de hipertensão arterial, de episódios de síndrome nefrótica e de uremia foi semelhante em ambos os grupos (Tabela 2). Em nenhum caso de glomerulonefrite associada à esquistossomose mansônica constatamos urocultura quantitativa positiva.

Das 2.100 necrópsias revistas, foram encontrados 86 pacientes com glomerulonefrite crônica, 237 com doença de Chagas e 108 com tuberculose pulmonar. Pode-se observar que houve muito maior associação de esquistossomose hépato-esplênica com a glomerulonefrite crônica (13,9%) do que com as outras

condições patológicas que serviram de contrôlo. Como se verifica na Tabela 3, apenas sete chagásicos (2,9%) e cinco tuberculosos (4,6%) revelaram um quadro de hêpato-esplenomegalia esquistossomótica.

Tabela 1. Correlação entre glomerulonefrite crônica e esquistossomose hêpato-esplênica.

(Estudo Clínico)

Condição patológica	N.º de doentes	Hepato-esplenomegalia esquistossomótica (%)
Glomerulonefrite crônica	37	8 (21,6)
Hérnia	18	0 (0,0)
Úlcera péptica	32	1 (3,1)

Tabela 2. Comparação de alguns dados clínicos em pacientes com glomerulonefrite associada ou não à esquistossomose hêpato-esplênica.

(Estudo post-mortem)

N.º de casos	Hipertensão arterial	Síndrome nefrótica	Uremia
Glomerulonefrite crônica e hêpato-esplenomegalia esquistossomótica	7 (87,5%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)
Glomerulonefrite crônica	15 (51,7%)	19 (65,5%)	11 (37,9%)

Tabela 3. Associação de glomerulonefrite crônica com algumas condições observadas em autópsia.

(Estudo post-mortem)

Condição patológica	N.º de casos	Glomerulonefrite crônica (%)
Hêpato-esplenomegalia esquistossomótica	105	12* (11,3%)
Doença de Chagas	237	1* (0,4%)
Tuberculose	108	2* (1,8%)

x P < 0,01

Por outro lado, dos 105 doentes com o diagnóstico de esquistossomose hêpato-esplênica, 12 (11,3%) apresentaram

glomerulonefrite crônica. Isso contrastou com o achado de glomerulonefrite em apenas 1 em 237 (0,4%) chagásicos, e 2 de 108 (1,8%) pacientes com tuberculose (Tabela 4).

Tabela 4. Associação de hépato-esplenomegalia esquistossomótica com algumas condições patológicas observadas em autópsia.

(Estudo post-mortem)

Condição patológica	N.º de casos	H/E esquistossomótica (%)
Glomerulonefrite crônica	86	12x (13,9%)
Doença de Chagas	237	7x (2,9%)
Tuberculose	108	5x (4,6%)

x P < 0,01

DISCUSSÃO

Analisado sob qualquer prisma, nosso material indica uma frequência aumentada da associação de esquistossomose hépato-esplênica e glomerulonefrite crônica. Isso ficou muito aparente não só na observação de casos clínicos, como também no estudo de material de autópsia. A coexistência de glomerulonefrite crônica e esquistossomose hépato-esplênica suplantou, de modo significativo, uma associação desta última condição com tuberculose, doença de Chagas, hérnia inguinal e úlcera péptica.

A primeira hipótese para explicar êste achado, e a que parece mais lógica e viável, é a de que uma infestação crônica e severa pelo *S. mansoni* possa determinar glomerulonefrite crônica. Isso parece perfeitamente possível face ao que se conhece da patogênese da glomerulonefrite. Sabe-se que existem dois mecanismos fundamentais de determinação da glomerulonefrite (18): 1) aquele que depende da ação de anticorpos contra a membrana basal glomerular (10,17); 2) aquele que depende da ação de complexos antígeno-anticorpo depositados nos rins (6). Nêste caso, os antígenos podem ser de natureza a mais diversa. É esta a situação, por exemplo, da nefrite da doença do soro, do lupus eritematoso disseminado, de camundongos infectados com o vírus da coriomeningite linfocitária, dos camundongos com anticorpos antinucleares, da nefrite da malária quartã (7,8). A infecção esquistossomótica oferece condições muito apropriadas para determinar êste último tipo

de glomerulonefrite. O parasito, com *habitat* intravascular, se constitui em fonte continuada de material antigênico, podendo daí resultar a formação de complexos antígeno-anticorpo capazes de se depositar nas alças glomerulares e desencadear reação inflamatória nos rins. São as seguintes as principais demonstrações da existência de antígenos e de complexos antígeno-anticorpos nesta condição:

1. O *S. mansoni* ao morrer sofre degradação, liberando material protéico na corrente circulatória. Determina, concomitantemente, área de necrose hepática em torno de si, em parte relacionável à formação de complexos antígeno-anticorpo, que cicatriza deixando resíduo fibroso (1).
2. O miracídio, por sua vez, elimina material antigênico. A conhecida reação peri-ovular (12), que se verifica quando se expõe ovos viáveis de *S. mansoni* ao soro de pacientes infectados, é uma demonstração deste fenômeno. Mesmo ao nível dos tecidos ocorre reação antígeno-anticorpo (3). Quando o miracídio se desintegra, a liberação abrupta de maior quantidade do antígeno pode colaborar para a formação da área de necrose hialina verificada em torno do ovo.
3. Nos estádios avançados da doença, ocorre, muitas vezes hepatite crônica, com extensa infiltração de células mononucleares particularmente plasmócitos e linfócitos. Estudos com imunofluorescência têm demonstrado a localização de globulinas marcadas nestas áreas inflamatórias.
4. A natureza da reação do tecido linfo-reticular de camundongos com esquistossomose experimental, é característica do tipo de resposta frente a estímulo antigênico (9).

Tudo isso indica que nesta doença, principalmente nas formas mais graves, existe ampla oportunidade para a formação de complexos antígeno-anticorpo no espaço intravascular, podendo se depositar nos rins e determinar o desenvolvimento de uma glomerulonefrite crônica.

Outra possibilidade para explicar a associação destas duas condições patológicas, essa menos provável, é a de que o indivíduo como glomerulonefrite tenha uma susceptibilidade aumentada para desenvolver a forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. Isto tornaria esta associação apenas uma coincidência, num hospedeiro com capacidade de resposta alterada. Esta hipótese parece muito improvável entretanto, porque o desenvolvimento de hepato-esplenomegalia é um processo lento, durando usualmente anos (15),

devendo ter precedido a ocorrência da glomerulonefrite. Por outro lado, o quadro de glomerulonefrite, quando diagnosticado clinicamente, parece ter se instalado em época mais recente na quase totalidade dos casos.

A associação de glomerulonefrite apenas com a forma hépato-esplênica da esquistossomose sugere, entretanto, que outros fatores possam estar em jôgo na explicação dêste fenômeno. Quando existe hépato-esplenomegalia geralmente ocorre hipertensão portal. Por outro lado, existe também destruição variável de tecido hepático que fica substituído por tecido fibroso, principalmente nos espaços portais. Qual o papel, na determinação de glomerulonefrite, da destruição reiterada de tecido hepático nêsses casos? É da hipertensão portal? Acreditamos ser de menor importância do que os efeitos da parasitose em si, porque numa comparação das alterações glomerulares feita por Andrade e Queiroz (2) em pacientes com esquistossomose hépato-esplênica e cirrose hepática (pós-necrótica e Laennec) houve grande preponderância de lesões renais nos casos de esquistossomose.

Embora reconhecendo que as evidências apresentadas são indiretas, acreditamos que elas sugerem uma relação etiológica entre esquistossomose mansônica (forma crônica, com hépato-esplenomegalia) e glomerulonefrite crônica.

SUMMARY

The association of chronic glomerulonephritis and hepatosplenic schistosomiasis was subjected to a careful analysis in clinical and post-mortem material in an endemic area of *S. mansoni* infection. In 37 consecutive cases of chronic glomerulonephritis diagnosed clinically, eight (21.6%) had also hepatosplenic schistosomiasis; this latter condition was observed in only one out of 32 (3.1%) consecutive patients with peptic ulcer and 0 in 18 (0.0%) patients with inguinal hernia observed in the same service. The clinical features of the glomerulonephritis was similar in patients with or without hepatosplenic schistosomiasis. In no case of chronic nephritis with hepatosplenic schistosomiasis the patient elicited a history suggestive of acute glomerulonephritis in the past.

In the autopsy material comprising 17 years (1950-1967) there was also a clearcut association of hepatosplenic schistosomiasis and chronic glomerulonephritis. In 86 patients with the "post-mortem" diagnosis of chronic glomerulonephritis, 12 (13.9%) showed also hepatosplenomegaly due to *S. mansoni* infection, while in 237 cases of Chagas' disease and 108 cases of tuberculosis the association with hepatosplenic schistosomiasis was 2.9% and 4.6% respectively. A similar significant difference was recorded when the incidence of chronic glomerulonephritis was observed in conditions such as Chagas' disease (0.4%), tuberculosis (1.8%) and hepatosplenic schistosomiasis (11.3%).

Those indirect evidences strongly suggest that a severe chronic infection with *S. mansoni* may produce chronic glomerulonephritis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z.A. — Immunopathology of Manson's schistosomiasis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 6: 181-187, 1964.
2. ANDRADE, Z.A. e QUEIROZ, A.C. — Lesões renais na esquistossomose hepato-esplênica. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 10: 36-40, 1968.
3. ANDRADE, Z.A., PARONETTO, F. e POPPER, H. — Immunocytochemical studies in schistosomiasis. *Am. J. Path.*, 39: 589-598, 1961.
4. BAXTER, J.H.M.D. e ASHWORTH, C.T. — Renal lesions in portal cirrhosis. *Arch. Path.*, 41: 476-488, 1946.
5. BLOODWORTH, J.M.B. e SOMMERS, S.C. — "Cirrhotic glomerulosclerosis" a renal lesion associated with hepatic cirrhosis. *Lab. Invest.*, 8: 962-978, 1959.
6. DIXON, F.J., EDGINGTON, T.S. e LAMBERT, P.J. — Nonglomerular antigen-antibody complex nephritis. *International Immunopathology Symposium*, 5th. Edited by Grabar, P. & Miescher, P., Basel, 1967.
7. DIXON, F.J. (Editorial). The pathogenesis of glomerulonephritis. *Am. J. Med.*, 44: 493-498, 1968.
8. KOFFLER, D., SCHUR, P. e KINKEL, H. — Immunopathological studies concerning the nephritis of systemic lupus erythematosus. *J. Exper. Med.* 126: 607-623, 1967.
9. LEDUC, E.H., COONS, A.H. e CONNOBY, J.M. — Studies on antibody production. II. The primary and secondary responses in the popliteal lymph node of rabbit. *J. Exper. Med.*, 102: 61-72, 1955.
10. LERNER, R.A., GLASSOCK, R.J. e DIXON, F.J. — The role of antiglomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. *J. Exper. Med.*, 126: 989-1004, 1967.
11. LÓPEZ, M. — Aspectos renais da síndrome hepato-esplênica da esquistossomose mansoni. Belo Horizonte, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 1964. Tese.
12. OLIVER-GONZALEZ, J. — Anti-egg precipitins in the serum of humans infected with *Schistosoma mansoni*. *J. Infect. Dis.*, 95: 86-91, 1954.
13. MACHADO, E. — *Proteinúria na esquistossomose mansônica hepato-esplênica (Estudo eletroforético de urina e do soro sanguíneo)*. Recife, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, 1965. Tese.
14. PATEK, A.J., Jr., SEEGAL, D. e BEVANS, M. — The coexistence of cirrhosis of the liver and glomerulonephritis; report of 14 cases. *Am. J. Med. Sc.*, 122: 77-85, 1951.
15. PRATA, A. e BINA, J.C. — Desenvolvimento da forma hepato-esplênica da esquistossomose (Estudo sobre 20 pacientes observados durante o período de 5 anos). *Gaz. méd. Bahia*, 68: 49-60, 1968.
16. SHEAR, L., KLEINERMAN, J., GABUZDA, G.J. — Renal failure in patients with cirrhosis. *Amer. J. Med.* 39: 184-198, 1965.
17. STEBLAY, R.W. — Glomerulonephritis induced in sheep by injection of heterologous glomerular basement membrane and Freund's complete adjuvant. *J. Exper. Med.*, 166: 253-271, 1962.
18. UNANUE, E.R. e DIXON, F.J. — Experimental glomerulonephritis. Immunologic events and pathogenetic mechanisms. In *Advances in Immunology* vol. 6 p. 1, Edited by Dixon, F.J. & Humphrey, J. Academic Press, New York, 1967.

LINFOMA FOLICULAR GIGANTE DO BAÇO EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE HÉPATO-ESPLÊNICA

ZILTON A. ANDRADE (*)

WALDECK NEVES ABREU (**)

RESUMO

Entre 792 baços retirados cirurgicamente de portadores da forma hépato-esplênica da esquistossomose no período compreendido entre janeiro de 1951 e dezembro de 1968, seis (0,8%) apresentavam as alterações do linfoma folicular gigante ao lado das lesões habitualmente encontradas na esplenomegalia da esquistossomose. Não havia alterações dos gânglios linfáticos superficiais. Um paciente desenvolveu um nódulo supra-clavicular 3 meses após a esplenectomia, que a biópsia revelou tratar-se de um retículo-sarcoma. Um paciente faleceu 2 meses após a esplenectomia, não havendo lesões de linfoma folicular no material de autópsia. Todos os baços estavam grandemente aumentados de volume, com folículos esbranquiçados que variavam de 0,1 a 0,2cm de diâmetro. Além das alterações clássicas histológicas do linfoma folicular, foram vistos em todos os casos depósitos de material hialino nos nódulos, o que parece não ter sido observado em outros casos de linfoma folicular.

Como o linfoma folicular é raro, sendo excepcional a sua forma primariamente esplênica, a ocorrência de seis casos associados com esquistossomose hépato-esplênica não foi considerada uma coincidência, mas sim a existência de uma certa predisposição na esplenomegalia da esquistossomose para desenvolver esta forma particular de linfoma.

Em pacientes com linfoma folicular gigante o envolvimento do baço ocorre em 39 a 64% dos casos, de acordo com uma revisão feita por Hickling em 1960 (4). Todavia, o envolvimento do baço sem que haja concomitantemente a doença dos gânglios linfáticos superficiais é um acontecimento extremamente raro. No seu trabalho clássico acerca do que hoje conhecemos como linfoma folicular gigante, Brill, Baehr e Rosenthal (2) referem-se a um caso com lesão apenas no baço ("linfadenose esplênica") que teria sido curado pela esple-

Trabalho do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia - Brasil.

(*) Professor-Adjunto.

(**) Estagiário-Acadêmico.

nectomia e que fôra publicado por Josselin de Jong em 1921. Na revisão de Hickling (4,5) o envolvimento isolado do baço está referido em apenas 14 casos da literatura, incluindo aí o caso de Jong mencionado acima.

Esta condição extremamente rara, ou seja linfoma folicular gigante do baço sem o concomitante comprometimento dos gânglios linfáticos superficiais, foi observada em seis pacientes portadores de esquistossomose h pato-esplênica que tiveram os seus baços removidos cir rgicamente. Como esta associa o entre êste tipo particular de linfoma e a esplenomegalia da esquistossomose não parece ser apenas uma simples coincidência, decidiu-se fazer n este trabalho uma investiga o mais detalhada d estes casos.   conveniente lembrar que o linfoma folicular gigante   o mais raro dos linfomas e que representa apenas cêrca de 6% de todos os linfomas malignos (6). A sua forma primariamente esplênica   uma raridade excepcional. Mas, enquanto em 792 baços retirados de portadores de esquistossomose h pato-esplênica e examinados no Serviço de Anatomia Patológica d este Hospital, seis (0,8%) estavam também envolvidos por linfoma folicular gigante, nenhum outro foi encontrado associado com qualquer outro tipo de linfoma ou com qualquer outra neoplasia maligna. Êste fato parece indicar que a esplenomegalia da esquistossomose tem alguma rela o com o aparecimento do linfoma folicular gigante do baço e tal   o que o presente trabalho se propõe a estabelecer.

APRESENTA O DOS CASOS

Os dados clínicos e laboratoriais mais importantes referentes aos 6 casos aqui estudados estão registrados nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Todos os pacientes foram diagnosticados clínicamente como portadores da forma h pato-esplênica da esquistossomose e a esplenectomia foi indicada como tratamento para a hipertensão portal ou para corrigir os efeitos do "hiperesplenismo" e para a remo o de uma massa volumosa e inc moda do abdomen. Abaixo são registrados alguns dados adicionais referentes a cada caso. Os dados morfológicos esplênicos serão apresentados depois em conjunto, pois são muito semelhantes para todos os casos.

Caso 1 — N.M., 28 anos, fem. solteira, natural de Maragogipe (Bahia), registro geral n.º 86.806. Queixas de astenia, cefaléia, vertigens e cólicas abdominais, tendo notado há 2 meses uma tumora o no hipocôndrio esquerdo. Nega hemat meses e melenas. T.A. 100x70. Ausência de sinais de hipertensão portal ao exame clínico simples. A cirurgia foi indicada para corrigir

Tabela 1. Dados clínicos gerais em 6 pacientes com linfoma folicular gigante do baço e esplenomegalia esquistossomótica.

N.º	Idade (anos)	Sexo	Duração da doença	Nutrição	Baço (em abaixo da reborda cost. E.)	G. Linfáticos Superficiais
1	28	F	3 meses	Bôa	10	Sem referência
2	43	F	8 anos	Bôa	17	Impalpáveis
3	10	F	6 meses	Bôa	10	Palpáveis os sub-mandibulares
4	63	F	2 anos	Bôa	Flanco e fossa iliaca esq.	Impalpáveis
5*	55	F	2 anos	Deficiente	5	Sem referência
6	42	M	10 anos	Deficiente	20	Impalpáveis

* Paciente faleceu 2 meses após esplenectomia. Necrópsia não revelou alterações de linfoma folicular.

Tabela 2. Alguns dados laboratoriais referentes a 6 pacientes com linfoma folicular gigante do baço e esplenomegalia esquistossomótica.

N.º	Ovos de <i>S. mansoni</i> nas fezes	Ht (%)	Hg (%)	Proteínas Plas-máticas (g%)		Leucócitos (P. mm3)
				Alb.	Glob.	
1	Sim	35	9,7	—	—	4.800
2	Sim	47	13,8	4,5	1,9	1.200
3	Sim	41	12,5	—	—	5.000
4	Não	30	—	3,4	3,1	6.000
5	Sim	25	8,0	3,2	1,7	1.200
6	Não	33	9,5	2,3	2,3	1.000

os efeitos do "hiperesplenismo". (No exame do material de biópsia cirúrgica do fígado foi constatado um quadro típico de fibrose portal, tipo Symmers, causado pela esquistossomose). A esplenectomia foi realizada em 30-12-59. O post-operatório decorreu sem anormalidades. Em 1-4-60 a paciente foi ré-examinada e se apresentava aparentemente em boas condições. Todavia foi encontrado um gânglio linfático supraclavicular aumentado de volume que foi diagnosticado histopatologicamente como retículo-sarcoma. Não há dados posteriores a este exame no prontuário da paciente.

Caso 2 — E.V.O., 43 anos, fem., natural de São José de Aporá (Bahia), registro geral 109.987. A queixa principal refere-se à presença de uma tumoração no hipocôndrio esquerdo que vem crescendo lenta e progressivamente há oito anos. Não há referência a hematemeses ou melenas, mas há epistaxis frequentes. Há referências a diarreias e períodos de obstipação intestinal e sensação de plenitude gástrica pós prandial. Peso 46,200 kg, altura 1,48m, pulso 80 bat/min., temperatura 36,5°C. e T.A. 120x80. O fígado foi palpado a 5 cms. abaixo da reborda costal direita e 11 cm do apêndice xifóide. Radiografia do torax não mostrou anormalidades. Em 9-12-62 a paciente foi submetida a esplenectomia com derivação espleno-renal. O post operatório imediato foi bom, mas no 7.º dia a paciente se apresentou febril (38,8°C)

queixando-se de dores no hemitórax esquerdo e dificuldade respiratória. O processo pneumônico foi confirmado radiologicamente e os leucogramas então revelaram leucocitose com neutrofilia e granulações tóxicas no citoplasma dos leucócitos. A paciente teve alta em boas condições em 27-12-62 e não mais voltou ao Hospital.

Caso 3 — M.M.B., 10 anos, fem., natural de Nazaré (Bahia), registro geral 125.163. Há cerca de 6 meses foi notado que a paciente apresentava uma tumoração no lado esquerdo do abdomen, indolor e de crescimento lento. Concomitantemente apareceram febre de média intensidade, anorexia e “falta de ar” aos pequenos esforços. Nega hematêmeses ou melena, bem como diarreias e obstipação. Pêso 23 kg, altura 1,18m, temperatura 36°C. O fígado foi palpado a 4 cms. abaixo da reborda costal direita e 9 cm do apêndice xifóide. Ao exame radiológico do torax foi verificado obstrução residual do seio costo-frênico esquerdo. Havia também projeção do arco médio e acentuação das imagens vasculares hilares, sugestivo de “cor pulmonale” crônico esquistossomótico. A paciente foi esplenectomizada em 27-7-64 e depois de um post operatório sem acidentes teve alta em 10-9-64, não mais voltando para re-avaliação.

Caso 4 — J.B.S., 63 anos, fem., natural de Inhambupe (Bahia), registro geral N.º 125.737. Queixas de diarreias acompanhadas de fezes escuras e muco, com dores abdominais, bem como aumento progressivo de uma tumoração no hipocôndrio esquerdo a partir dos últimos dois anos. Nega hematêmeses e melenas. Pêso 46.400 kg, altura 1,57m, pulso 80 bat/min., temperatura 36°C e T.A. 110x50. O fígado estava palpável a 4 dedos da reborda costal direita e a 6 do apêndice xifóide. O mielograma revelou “hiperplasia da medula, não havendo formas blásticas, nem tampouco parasitos”. A paciente foi submetida a esplenectomia em 30-7-64. O post operatório foi regular, apresentando a paciente temperaturas ocasionais de 37,5 a 38°C e tosse com expectoração mucosa. A paciente teve alta em boas condições em 10-8-64.

Caso 5 — B.M.C., 55 anos, fem., solteira, registro geral N.º 131.442. Em 1957 a paciente foi acometida de grave sangramento intestinal. Há cerca de um ano teve melena duas vezes e agora foi internada por causa de hematêmeses. Há cerca de 2 anos notou um “carço” no hipocôndrio esquerdo. Em fins de 1964 fez tratamento com antimoniais para cura da esquistossomose. Pêso 54 kg., altura 1,53m., pulso 99 bat/min. T.A. 110x70. Ao ser admitida apresentava ascite e o fígado foi palpado a 2 cms. da reborda costal direita e a 4 cm do apêndice xifóide. Havia também edema dos membros inferiores. A radiografia do esôfago mostrou imagens sugestivas de varizes, o que foi confirmado pela endoscopia. A paciente foi admitida em 5-1-65 com sangramento de varizes esofageanas e com febre de 39°C, aparentemente devido a pneumonia á esquerda. Passou os meses de fevereiro e março sem queixas, mas por vezes sua temperatura atingia até 37,6°C. A esplenectomia foi feita em 5-4-65. A paciente desenvolveu febre no post operatório (38 a 39°C), contínua, tendo uma hemocultura sido positiva para *E. coli*. Embora tratada com vários antibióticos, a paciente continuou febril e a apresentar queda progressiva do estado geral. Em 28-5 a paciente estava prostrada e continuou nesse estado até 2-6 quando apresentou crise convulsiva e entrou em coma. Permaneceu em coma e com febre até o dia do óbito, o qual ocorreu em 12-6-65. A autópsia revelou um quadro de esquistossomose hepática avançada. Foi feita uma perfusão do fígado e das veias mesentéricas tendo sido recolhidos 145 exemplares machos e 90 fêmeas do *S. mansoni*. Alguns ramos porta estavam trombosados e havia focos de necrose hepática. A fibrose periportal do fígado era intensa e extensa. A *causa mortis* foi atribuída à septicemia causada pelo *E. coli*, bem como à insuficiência hepática progres-

siva. Os gânglios linfáticos, tanto abdominais como em outras localizações, estavam dentro dos limites da normalidade, macro e microscópicamente. Em nenhum órgão foi encontrada qualquer lesão que pudesse ser seguramente correlacionada com o linfoma folicular gigante observado anteriormente no baço e nos gânglios linfáticos do hilo esplênico retirados durante a esplenectomia.

Caso 6 — J.C.S., 42 anos, masc., casado, mecânico, natural de Vitória da Conquista (Bahia), registro geral N.º 168.721. Além da massa no hipocôndrio esquerdo, que vinha crescendo lenta e progressivamente, queixava-se de surtos diarreícos, com 5 a 6 dejeções diárias, com cólicas, com muco, porém sem sangue e sem apresentar tenesmo. Não refere hematómeses ou melenas. Pêso 59 kg. altura 1,62 m., pulso 84 bat/min. e T.A. 120x70. O fígado foi palpado a 10 cms da reborda costal direita, não tendo sido possível se determinar a quantos centímetros estava do apêndice xifóide. Havia circulação colateral tipo cava superior. A esplenectomia foi feita em 3-12-68. O post operatório decorreu sem anormalidades e o paciente teve alta em 16-12-68. Depois da esplenectomia seu quadro hemático se normalizou. Embora solicitado não compareceu ao Hospital para avaliação no princípio do ano de 1969.

Achados macroscópicos

Todos os 6 baços estavam acentuadamente aumentados de volume, como pode ser visto na Tabela 3. Eram firmes, elásticos, vermelho violáceos, lisos, com cápsula fina e disten-

Tabela 3. Dados referentes a 6 baços com linfoma folicular gigante e esplenomegalia esquistossomótica.

N.º	Pêso (g)	Dimensão (cm)	Infartos
1	1.900	29 x17 x7,5	+
2	1.370	26,5x14,5x6	+
3	500	18 x11 x4,5	—
4	2.930	34,5x16 x8	+
5	1.450	24 x16 x5,5	+
6	3.700	31 x22 x16	+

dida e com chanfraduras proeminentes. Na superfície de corte, o aspécto era característico (Fig. 1, 2 e 3) com nódulos esbranquiçados, arredondados, numerosos, distribuídos uniformemente por todo o baço. Estes nódulos, que pareciam exagerar o aspécto da polpa branca do baço, eram densos, opacos, homogêneos, por vêzes assumindo uma forma umbilicada, com uma pequena depressão na parte central. Sobressaiam ligeiramente na superfície de corte assim se destacando da polpa vermelha que aparecia vermelha escura, compacta, carnosa,



Fig. 1 - Superfície de corte do baço mostrando a grande quantidade de folículos linfoides que aparecem como nódulos arredondados e esbranquiçados, distribuídos de modo difuso por todo o órgão.

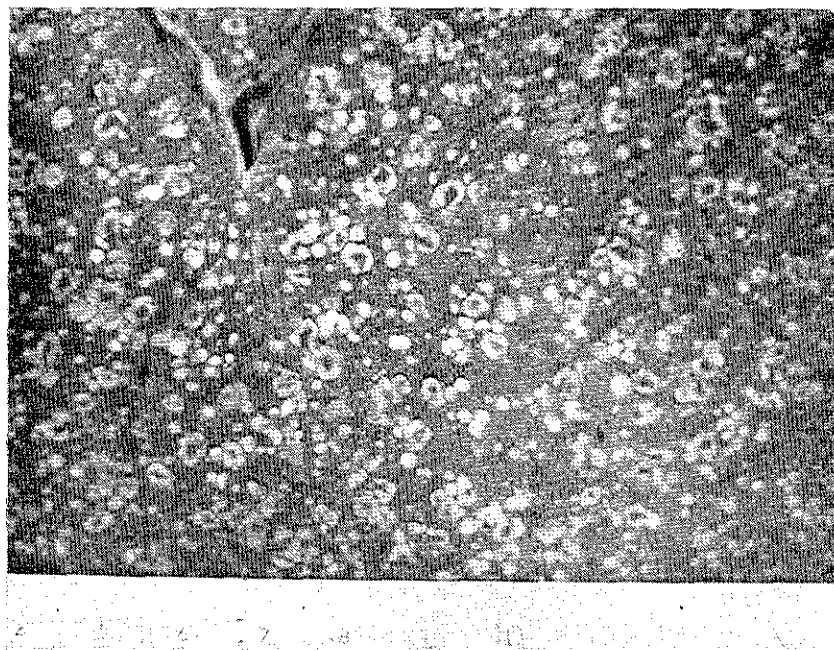


Fig. 2 - Detalhe da figura anterior, onde se vêm os nódulos ligeiramente salientes na superfície de corte e muitas vezes mostrando uma depressão escura na sua parte central.

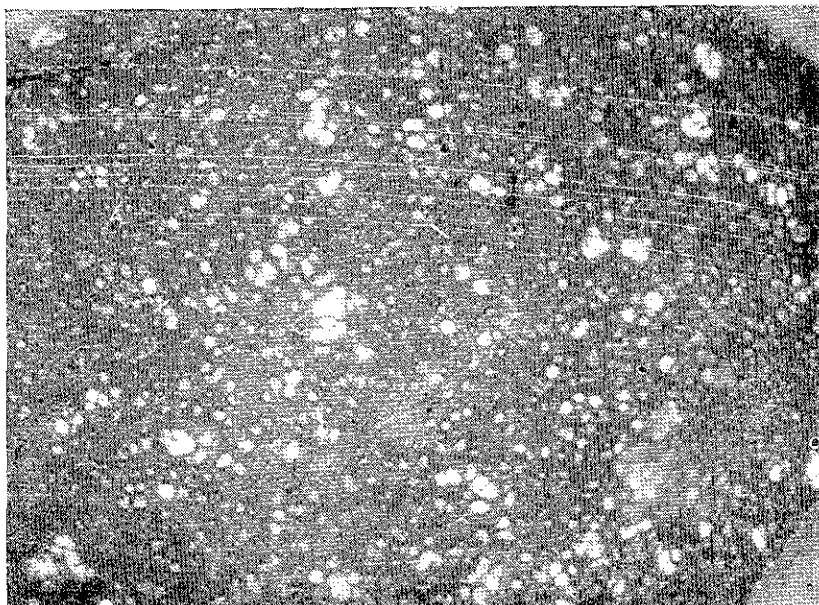


Fig. 3 - Aspecto macroscópico de um outro caso, onde os nódulos linfoides mostram uma tendência a confluir, formando massas irregulares.

congesta, por vêzes mostrando pequenos focos hemorrágicos esparsos, de várias idades. O diâmetro dos nódulos variava entre 0,1 e 0,2cm. mas por vêzes havia confluência de vários nódulos para formar estruturas maiores, de aspecto lobulado, chegando a 0,5cm no maior diâmetro. Frequentemente foram vistos nêstes baços pequenos infartos, de tipo isquêmico, deprimidos, sub-capsulares, produzindo focos de espessamento fibroso da cápsula e se associando a restos de aderências fibrosas. No hilo esplênico foram encontrados frequentemente gânglios linfáticos, alguns volumosos variando de 4 a 7cm no maior diâmetro e que foram submetidos a exame microscópico.

Achados microscópicos

As secções do tecido esplênico incluído em parafina foram coradas pela hematoxilina-eosina, pela método do PAS, impregnadas pela prata pela técnica de Wilder-Foot e coradas pelo violêta de metila para metacromasia. Os nódulos observados macroscòpicamente eram constituídos por acúmulos celulares

densos e embora lembrassem os folículos da polpa branca do baço pela presença frequente de arteríola central, não mostravam diferenciação entre centro germinativo e periferia. Apenas no caso 3 (paciente com 10 anos de idade) havia um colar linfocitário delimitando a periferia dos nódulos. Nos demais casos, os nódulos tinham composição celular uniforme e os limites com a polpa vermelha eram o mais das vezes indistintos, havendo muito frequentemente a invasão desta polpa. As células que compunham os nódulos foram identificadas como de tipo linfocitário, de tipo reticular, ou uma combinação de ambos os tipos, como pode ser observado na Tabela 4. Nos nódulos as figuras de mitose eram escassas, aumentando um pouco o seu número nos nódulos constituídos

Tabela 4. Alguns dados microscópicos referentes a 6 casos de linfoma folicular gigante associado com esplenomegalia esquistossomótica.

N.º do Caso	BAÇO		FÍGADO	G. LINFÁTICO
	Tipo celular nos nódulos	Deposição de material hialino	Fibrose portal esquist.	do hilo esplênico
1	Mixto (linf. + ret.)	++	Sim	c/ L.F.G.
2	Reticular	+++	Sim	c/ L.F.G.
3	Reticular	+	—	—
4	Linfocítico	+++	—	—
5	Linfocítico	+++	Sim	c/ L.F.G.
6	Linfocítico	++	Sim	normal

L.F.G. = Linfoma Folicular Gigante.

por células reticulares (Fig. 4). Não foram encontradas células francamente atípicas, células gigantes neoplásicas, nem mitoses atípicas. A atividade fagocitária também não foi observada entre as células dos nódulos. Todavia, um aspecto proeminente era constituído pela deposição de um material hialino, homogêneo, denso, fracamente PAS positivo, eosinófilo, no tecido intersticial dos nódulos, na sua parte central ou na periferia (Fig. 5). Este material, não metacromático pelo violeta de metila, por vezes aparecia rodeado de células reticulares. Estas últimas podiam assumir um aspecto fusiforme, assemelhando-se a fibroblastos, dispondo-se em paliçada na periferia do material hialino. Poucas alterações ocorriam na trama reticular. Os feixes reticulínicos eram escassos nos nódulos, havendo uma rede mais adensada na periferia dos mesmos. Esta última frequentemente era ultrapassada pelas

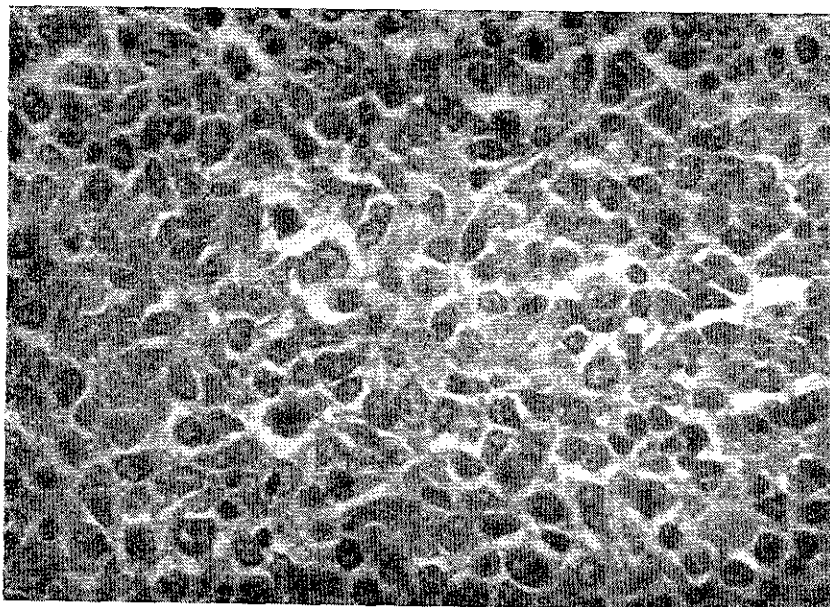


Fig. 4 - Células reticulares, algumas em mitose, no interior de um nódulo linfático esplênico. H.E. 500 X.

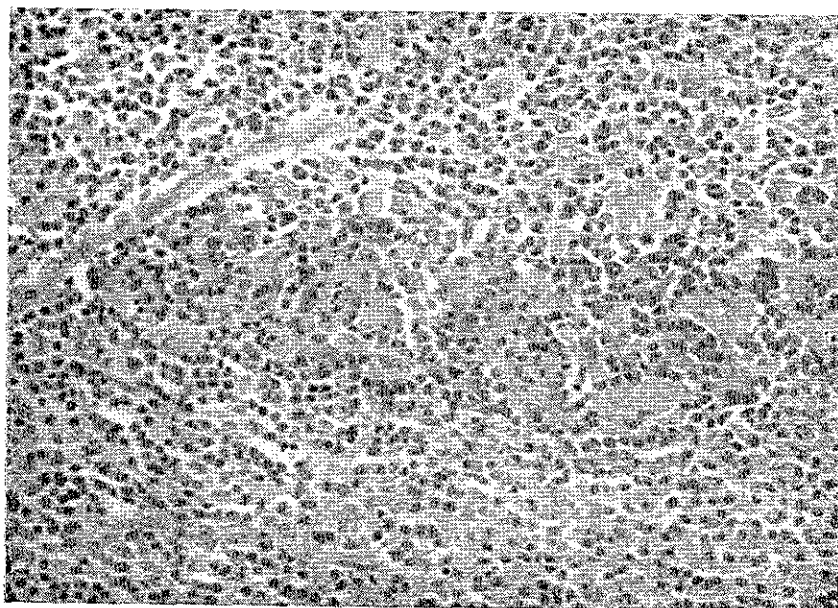


Fig. 5 - Presença de material hialino depositado entre as células dos nódulos esplênicos. H.E. 120 X.

células nodulares e aparecia comprimida, dissociada ou mesmo destruída (Fig. 6). Entre os nódulos, a polpa vermelha do baço aparecia comprimida porém mais frequentemente exibia dilatação dos seios venosos e espessamento de suas paredes. As células reticulares do revestimento dos seios apareciam proeminentes e este fato, juntamente com a hiperplasia dos elementos celulares dos cordões esplênicos e um certo grau de infiltração

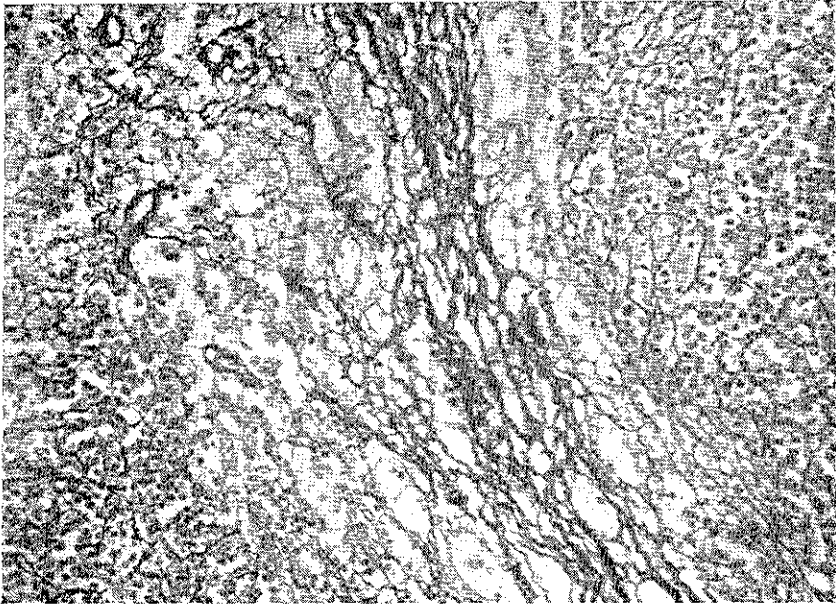


Fig. 6 - Trama reticulínica da pólpa vermelha aparece comprimida por dois nódulos vizinhos. A corôa de fibras reticuláres periféricas dos folículos linfóides aparece dissociada e infiltrada pelas células neoplásicas. Método de Wilder-Foot para reticulína. 120 X.

de células linfóides presente em todos os casos, concorriam para dar uma aparência muito celulosa á polpa vermelha. Nesta última também apareciam focos hemorrágicos recentes e pequenos nódulos sideróticos.

No material de biópsia em cunha obtido do fígado durante a esplenectomia, sempre estiveram presentes as alterações da esquistossomose hepática avançada. Havia granulomas ovulares, fibrose portal e septal, inflamação crônica difusa nos espaços porta, telangiectasia, fleboesclerose com oclusão total

ou parcial de ramos porta e com preservação das estruturas biliares e arteriais. O parênquima hepático mostrava estrutura lobular conservada, havendo graus variáveis de hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer nas paredes dos sinusoides. Apenas em um caso (caso 1) havia acúmulos focais de células reticulares nos espaços porta que lembravam superficialmente as alterações de linfoma folicular observadas no baço. Este caso apresentou mais tarde um retículo-sarcoma em um gânglio da fossa supraclavicular.

Nos gânglios linfáticos retirados do hilo esplênico apenas um exibia estrutura normal, enquanto os outros apresentavam alterações típicas do linfoma folicular gigante, por vêzes com deposição de material hialino.

COMENTÁRIOS

Um ponto de fundamental importância no diagnóstico do linfoma folicular gigante é a sua diferenciação da hiperplasia folicular reacional de fundo inflamatório. Dos casos aqui apresentados, apenas o n.º 3, referente a uma criança de 10 anos de idade, apresentou maiores problemas para o diagnóstico diferencial. Hurst e Meyer (6) observaram um caso de linfoma folicular em um paciente com 8 anos de idade, mas verificaram que eram bastante raros os casos relatados na literatura em pacientes com idade abaixo de 15 anos e que tais casos eram geralmente os mais difíceis de serem diferenciados da hiperplasia folicular reacional. É sabido a proeminência que pode tomar a hiperplasia folicular linfática em crianças. Na esplenomegalia da esquistossomose, os folículos com centros claros mais proeminentes e hiperplásticos são observados em indivíduos jovens (1,7). O caso n.º 3 foi o único a mostrar um halo linfocitário na periferia dos nódulos, os quais eram constituídos de células reticulares parecendo representar centros germinativos muito ampliados, delimitados por estreito colar linfocitário. Este aspecto aliás não exclui o diagnóstico de linfoma folicular, de acordo com os critérios de Rappaport e col. (8), amplamente adotados (3,6). Nos demais aspectos todos os casos preencheram integralmente estes últimos critérios, havendo nódulos numerosos, grandes, uniformemente distribuídos por todo o baço, com células compactamente arrumadas, com raras figuras de mitose e sem atividade fagocitária, com compressão da trama reticular periférica, etc. Um aspecto todavia que parece não ter sido ainda descrito em outros casos de linfoma folicular e que esteve

presente em todos os casos desta série, inclusive nos gânglios linfáticos envolvidos, consistiu na deposição de um material hialino nos nódulos celulares. Este depósito, semelhante ao amilóide porém não metacromático, talvez se constitua num detalhe peculiar ao linfoma folicular associado á esplenomegalia da esquistossomose. Em baços esquistossomóticos foi verificado que este depósito hialino ocorre frequentemente nos foliculos linfóides e contém grande concentração de gama globulina, o que foi comprovado imunoquimicamente (1). O significado exato deste depósito ainda não se sabe, mas talvez a sua presença se correlacione com estimulações antigênicas repetidas (deposição de complexos antígeno-anticorpos) tal como pode acontecer no curso de uma doença como a esquistossomose. A sua semelhança com a substância amilóide e a presença de gama globulina na sua constituição, justificaram esta suposição.

Entre janeiro de 1951 a dezembro de 1968 foram recebidos no Serviço de Anatomia Patológica deste Hospital 792 baços retirados cirurgicamente de portadores da forma hêpato-esplênica da esquistossomose. Um estudo morfológico exaustivo foi feito em 350 destes baços (1). Um baço com linfossarcoma (não incluído na relação acima) foi retirado de um paciente com o diagnóstico de esquistossomose. Mas, embora o paciente tivesse realmente esquistossomose não apresentava a sua forma hêpato-esplênica e no baço foram encontradas apenas as lesões do linfossarcoma. O linfoma folicular observado nos seis casos aqui estudados, foi a única neoplasia encontrada associada com a esplenomegalia da esquistossomose.

Embora o número de casos observados seja pequeno é interessante salientar que, enquanto o linfoma folicular é mais frequente no sexo masculino (6,9), 5 dos 6 casos desta presente série ocorreram em pessoas do sexo feminino. Infelizmente, devido ás grandes dificuldades de seguimento dos casos clínicos em nosso meio, pouco se pode dizer sobre a evolução dos casos aqui estudados. Uma paciente desenvolveu reticulosarcoma 3 meses após a esplenectomia. Uma outra faleceu 2 meses após a esplenectomia, na autópsia não se verificando alterações do linfoma folicular.

Levando-se em conta a raridade com que se encontra esta forma de linfoma é difícil se admitir que a sua presença em seis casos de esquistossomose grave se deva á uma simples coincidência. Hickling (4) acredita que diferentes processos mórbidos podem causar as alterações histológicas do linfoma folicular, muito embora tenha considerado os seus 4 casos de

linfoma folicular do baço como idiopáticos. Por outro lado, Rappaport et al (8) dizem que "não há qualquer evidência de que os folículos ou nódulos do linfoma folicular se originem ou se relacionem com a hiperplasia reacional". Esta evidência poderia ser fornecida caso estudos de outras séries de casos venham a confirmar a relativa frequência com que o linfoma folicular aparece em baços contendo as alterações da esplenomegalia da esquistossomose. As alterações dos folículos linfóides do baço na esquistossomose são frequentes e vão desde a hiperplasia até à atrofia. É possível que os estímulos que causam estas alterações possam em certos casos causar também as lesões do linfoma folicular. Somente estudos posteriores poderão esclarecer este aspecto. Por enquanto fica a informação de que os baços de portadores da forma hepato-esplênica da esquistossomose podem eventualmente desenvolver linfoma folicular gigante e a sugestão de que as alterações causadas no baço na forma hepato-esplênica da esquistossomose predispoem ao aparecimento nêstes baços do linfoma folicular gigante.

NOTA: Após êste trabalho estar em impressão tivemos a oportunidade de examinar mais dois novos casos semelhantes aos aqui descritos.

SUMMARY

Six cases of giant follicular lymphoma of the spleen were found among 792 spleens surgically removed from patients with the hepatosplenic form of Manson's schistosomiasis (0.8%). Superficial lymph nodes were not enlarged. One patient developed a supraclavicular mass 3 months after splenectomy, which was histologically diagnosed as reticulosarcoma. Another patient died 2 months after surgery and no changes attributable to follicular lymphoma were found at autopsy. All patients presented huge spleens in the cut surface of which there were numerous whitish follicles varying in diameter from 0.1 to 0.2cm. Besides the classical histological changes of follicular lymphoma there was a peculiar, amyloid-like hyaline material deposited within the neoplastic nodules, apparently not hitherto described in other cases of this type of lymphoma.

Since follicular lymphoma is the least frequent type of lymphoma, its purely splenic form being an exceptional rarity, the occurrence of six cases of this latter form associated with the hepatosplenic form of schistosomiasis was not considered merely coincidental. It was suggested that the changes caused by advanced schistosomiasis in the spleen somehow predispose this organ to the development of this rare form of follicular lymphoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — Patologia do baço na esquistossomose hepatoesplênica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 7:218-227, 1965.

- 2 — BRILL, N.E., BAEHR, G. & ROSENTHAL, N. — Generalized giant lymph follicle hyperplasia of lymph nodes and spleen. A hitherto undescribed type. *J.A.M.A.* 84: 668-671, 1925.
- 3 — HARRISON, C.V. — *Follicular lymphoma and its relation to other lymphomas*. Recent advances in Pathology. pp. 232-236, 8th Edition. Boston, Little, Brown & Company, 1966.
- 4 — HICKLING, R.A. — Giant follicle lymphoma of the spleen. Recovery after splenectomy. *Brit. med. J.* 1: 1464-1467, 1960.
- 5 — HICKLING, R.A. — Giant follicle lymphoma of the spleen. A condition closely related to lymphatic leukaemia but apparently curable by splenectomy. *Brit. med. J.* 2: 787-790, 1964.
- 6 — HURST, D.W. & MEYER, O.O. — Giant follicular lymphoblastoma. *Cancer* 14: 753-778, 1961.
- 7 — MAGALHÃES FILHO, A. & COUTINHO — ABATH, E. — Lesões esplênicas iniciais na esquistossomose mansônica humana. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2: 251-259, 1960.
- 8 — RAPPAPORT, H., WINTER, W.J. & HICKS, E.B. — Follicular lymphoma. A re-evaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on a survey of 253 cases. *Cancer* 9: 792-821, 1956.
- 9 — WETHERLEY-MEIN, G., SMITH, P., GEAKE, M.R. & ANDERSON, H.J. — Follicular lymphoma. *Quart. J. med.* 21: 327-351, 1962.

Recebido para publicação em 20/5/1969.

**THE PREVALENCE OF *TRYPANOSOMA CRUZI*
PARASITAEMIA IN 8 FAMILIES
IN AN ENDEMIC AREA**

PHILIP D. MARSDEN (*)

KENNETH E. MOTT (**)

ALUIZIO PRATA (***)

SUMMARY

In this study xenodiagnosis with *Rhodnius prolixus* proved vastly superior to culture and inoculation of mice in isolating *Trypanosoma cruzi* in asymptomatic members of 8 family groups. These 8 families were known to harbour at least one individual with a positive xenodiagnosis. Fifty five per cent were found to be infected using a modified xenodiagnosis procedure.

At São Felipe, a village some 200 kilometres from the city of Salvador, Bahia, Brazil, *Trypanosoma cruzi* infections are prevalent and a longitudinal study of the natural history of the human infection is in progress. This survey has entailed several thousand xenodiagnosis and complement fixation tests.

In this small study eight families in whom one or more individuals with positive xenodiagnosis had been found in the last four years were selected for more detailed study. The objects being to compare culture, mouse inoculation, and xenodiagnosis as methods of isolating trypanosomes in the field and to assess within the family unit the incidence of parasitaemia. Certain modifications of conventional xenodiagnosis have been used.

MATERIAL AND METHODS

The families were notified beforehand when the investigational team would arrive at the house. Each of the 65

(*) Seconded from the Department of Clinical Tropical Medicine, London School of Hygiene and Tropical Medicine, to the Fundação Gonçalo Moniz.

(**) Fundação Gonçalo Moniz. Instructor, Dept. of Medicine, Cornell University Medical College.

(***) Fundação Gonçalo Moniz.

family members had a cardboard box containing 5 hungry clean *Rhodnius prolixus* nymphs in the 4th moult applied to the left forearm for half an hour. From studies reported elsewhere (6) we know that at the prevailing humidity (67°-98° saturation) and temperature (21°-27°C) 100% feeding can be expected with this species.

Thirty days after feeding the bugs were examined by dissection. All the dissections were done by the senior author following the technique described by Dias (2). The rectal bulbs and terminal intestines of each group of five bugs were emulsified in 0.5ml of normal saline and a drop examined for flagellates microscopically. Since *T. cruzi* is restricted to the bug's intestine this technique would appear to be simpler and yield a higher concentration of gut contents than the emulsification of whole bugs described by Maekelt (6). When flagellates were not detected the 0.5ml volume of bug faeces was inoculated intraperitoneally into a 12-15 Gm male Swiss albino mouse and the tail blood examined weekly for four weeks for trypanosomes. As a control four known positive faeces were similarly inoculated.

Blood collected in a heparinised container was used to seed bottles containing 5ml of culture medium. Two media were used, a monophasic brain heart infusion broth and Horens medium (4). Both media are used to maintain *Trypanosoma cruzi* in London. Fifty-two patients had one blood culture and in 30 of these patients a bottle of each media was seeded with three drops of blood. The cultures were kept at room temperature and examined at 14, 24 and 38 days.

Half milliliter of blood from each patient was inoculated intraperitoneally into a 15-20 Gm male mouse within eight hours. Mice of two strains had to be used, C₃H and Swiss. The susceptibility of these mice to the Peru strain of *Trypanosoma cruzi* was tested beforehand (Table 1). All mice became infected at dilutions down to 10³ organisms demonstrating a high degree of susceptibility. The Table suggests C₃H mice are slightly more susceptible since the mean survival time is less. After inoculation, fresh tail blood was examined weekly for trypanosomes for 4 weeks.

RESULTS

Xenodiagnosis proved much superior to the other two methods employed. No flagellates were detected in the cultures from 52 patients. Bacterial and fungal contamination

Table 1. Susceptibility of the 2 strains of mice to a Peru strain of *Trypanosoma cruzi*.

Dose of Trypanosome	Number of mice	Strain of mice	Range of survival times in days	Mean survival times in days
106	3	C ₃ H	10-12	10.6
106	2	Swiss	10-12	11.0
105	5	C ₃ H	11-13	12.0
105	5	Swiss	10-14	12.6
104	5	C ₃ H	14-16	14.6
104	5	Swiss	16-17	16.0
103	5	C ₃ H	15-18	15.4
103	5	Swiss	16-25	18.8
102	5	C ₃ H	18-19	19.0
102	4	Swiss	13-26	21.0

was not a problem. Of the 65 mice inoculated 55 survived the 28 day observation period and those dying before this time had heart blood examined at death. Only one mouse showed trypanosomes at 14, 21 and 28 days. This animal had been inoculated with blood from a 7 year old girl who had a positive xenodiagnosis.

Dissection of the bugs at 30 days revealed a large number of positive isolations, 27 out of the 65 bug populations had flagellates directly demonstrable. Thirty three of the 38 mice inoculated with "negative" bug pools survived the 28 day period and 9 produced trypanosomes on subinoculation in mice (27%) during this period. Three were positive at 7 days, four at 14 days, six at 21 days and all nine at 28 days. The four mice inoculated as controls with known positive faeces all became infected. Overall in approximately half this selected population (55%) it was possible to recover the organism using this xenodiagnostic technique.

Table 2 shows the positive isolations in the eight families for members of three age groups, 1-4 years, 5-20 years and above 20 years. The incidence of positive xenodiagnosis rises with age.

DISCUSSION

In this study of these asymptomatic family members the direct inoculation of the patient's blood into a mouse did not justify all the trouble of taking the mice to the village and then subsequently maintaining them. Both Freitas (3) and

Pifano (7) agree that it is rarely possible to confirm the diagnosis in chronic cases by such a procedure. Also in this study culture was a uniform failure although in another study xenodiagnosis and culture has yielded a higher proportion of positive isolates (1) than xenodiagnosis alone. The reason why culture failed is not clear especially as the media used maintains trypanosomes well in the laboratory, and positive cultures were obtained in acute cases in another study. One factor may be the number of trypanosomes in the inoculum and this may also apply to mouse inoculation.

Table 2 demonstrates how important it is to investigate family members when an infected person is detected in a

Table 2. Incidence of positive xenodiagnosis in the family members of 3 age groups.

Family number	Number of family members	1-4 years		5-20 years		Over 20 years	
		pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
1	8	0	2	3	1	1	1
2	6	0	0	2	0	3	1
3	7	1	0	2	2	2	0
4	10	1	1	4	2	1	1
5	8	0	2	2	2	0	2
6	8	1	1	2	2	1	1
7	9	1	0	5	1	2	0
8	9			0	7	2	0
		4	6	20	17	12	6
Percentage of age groups positive.		40%		54%		66%	

family and the great sensitivity of xenodiagnosis using *Reduviidae* (8). Factors which might possibly affect the sensitivity of the bugs to the trypanosomes are discussed elsewhere (6). The modification of xenodiagnosis employed certainly raised the number of *Trypanosoma cruzi* infections detected.

ACKNOWLEDGEMENTS

The visit of the Senior Author was made possible by a grant from the London School of Hygiene and Tropical Medicine. He wishes to acknowledge help with accommodation and transport from the Cornell/Bahia Programme. Mr. Eli-noel Julio Santos Valverde gave valuable technical assistance.

RESUMO

No presente estudo o xenodiagnóstico realizado com *Rhodnius prolixus* mostrou ser superior à cultura em N.N.N. ou inoculação de camundongos no isolamento de *Trypanosoma cruzi* em membros assintomáticos de oito famílias. Sabia-se que pelo menos uma pessoa dessas famílias tinha xenodiagnóstico positivo. Usando-se uma técnica de xenodiagnóstico modificada, encontraram-se 55% de positivos.

REFERENCES

- 1 — CHIARI, E. & BRENER, Z. — Contribuição ao diagnóstico parasitológico da doença de Chagas na sua fase crônica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 8: 134-138, 1966.
- 2 — DIAS, E. — Técnica do xenodiagnóstico parasitológico da moléstia de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 35: 335-342, 1940.
- 3 — FREITAS, J.L.P. — *Contribuição para o estudo do diagnóstico da moléstia de Chagas por processos de laboratório*. São Paulo, Faculdade Medicina, 1947. Tese.
- 4 — HOREN, W.P. — Modified technique for long term cultivation of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania donovani*. *J. Parasitol.*, 46: 256, 1960.
- 5 — MAEKELT, G.A. — Un procedimiento modificado de xenodiagnostico para la enfermedad de Chagas. *Arc. Venezol. Med. trop. Parasit. Med.*, 4: 277-287, 1962.
- 6 — MARSDEN, P.D., PORTO, G., SARNO, P. & SHERLOCK, I.A. — Preliminary studies on the variation in the susceptibility of reduviids to infection with *Trypanosoma cruzi*. *Gaz. méd. Bahia*, in press.
- 7 — PIFANO, F.C. — El diagnostico parasitologico de la enfermedad de Chagas en fase cronica. Estudio comparativo entre la gota gruesa, el xenodiagnostico, el hemocultivo y las inoculaciones experimentales en animales sensibles. *Arc. Venezol. Patol. trop. Parasit. Med.*, 2: 121-156, 1954.
- 8 — SIQUEIRA, A.F. — Diagnóstico parasitológico da moléstia de Chagas. *In Doença de Chagas editado por Romeu Cançado*. Belo Horizonte, 1968. pp 261-278.

Recebido para publicação em 14/2/69.

EXPERIÊNCIA CLÍNICA COM A DEHIDROEMETINA ORAL (RO 1-9334/20) NA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

JOSÉ FERNANDO M. FIGUEIREDO (*)

ALUIZIO PRATA (**)

RESUMO

A dehidroemetina oral (RO 1-9334/20) foi administrada a 18 pacientes portadores de esquistossomose mansoni, na dose de 2,0 mg/Kg/dia x 10 dias. Diarréia e/ou disenteria com dores abdominais foram as reações mais importantes e mais frequentemente observadas. Dezesesseis pacientes (88,8%) continuaram eliminando ovos viáveis pelas fezes após o tratamento, evidenciando a baixa eficácia da droga na terapêutica da esquistossomose mansoni, ao menos no esquema utilizado.

INTRODUÇÃO

Em 1966, foram publicados os resultados com o derivado racêmico da emetina, dicloridrato de 2-dehidroemetina (RO 1-9334), no tratamento da esquistossomose mansoni (4,6). Posteriormente, este mesmo medicamento foi manufaturado sob a forma de drágeas de liberação lenta e entregue para ensaios clínicos em amebíase e esquistossomose. Abd-Rabbo e Montasir (1), Gilles (2), Gouveia e Teixeira (3) e Salem (5) usaram a medicação oral em portadores de infecção por *S. hematobium* e *S. mansoni*, em esquemas variáveis, obtendo índices globais de cura parasitológica de 94,1%, 7,3%, 20,6% e 66,2%, respectivamente.

As observações realizadas com a referida droga, em portadores de esquistossomose mansoni, são objeto deste trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

O RO 1-9334/20, dos Laboratórios Hoffman-La Roche, apresentado em drágeas com 10 mg, foi administrado a 18

Trabalho da Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

(*) Professor-Assistente e Bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas.

(**) Professor-Titular.

pacientes do sexo masculino, com idades entre 16 a 19 anos, no esquema de 2,0 mg/Kg/dia durante 10 dias. A dose diária era dividida em três tomadas, e todos os pacientes foram vistos diariamente, sendo anotadas as manifestações tóxicas apresentadas.

Exames de fézes pelo método de Hoffman-Pons-Janer começaram a ser feitos entre 25 e 40 dias após o término do tratamento e estenderam-se, nos casos em que persistiam negativos, até sete e oito meses.

RESULTADOS

No que tange à tolerância ao medicamento, foi observada uma elevada incidência de manifestações digestivas (Tabela 1), as quais, embora por vezes intensas, permitiram, entretanto, levar a cabo o tratamento em todos os doentes.

Tabela 1. Principais reações ao RO 19334/20.

Manifestações	N.º	%
Dores abdominais	16	88,8
Diarréia	14	77,7
Disenteria	3	16,6
Perda de peso (1 Kg)	3	16,6
Ausentes	2	11,1

Outras reações, tais como cefaléia, astenia, sonolência, náuseas, etc., foram encontradas em pequena proporção de casos.

Quanto à eficácia terapêutica do produto, foi observado que 16 pacientes (88,8%) continuaram eliminando ovos viáveis de *S. mansoni* nas fézes após o tratamento. Os outros dois pacientes foram acompanhados por sete e oito meses, tendo sido submetido, à dez e oito exames de fézes, respectivamente, nesse período.

COMENTÁRIOS

A dehidroemetina oral, como usada no esquema aqui apresentado, mostrou-se ineficaz em quase 90% dos doentes tratados. Esse resultado é muito inferior ao obtido quando se usou a preparação injetável, com a qual, por seu turno, foi

conseguido índice de cura superior a 50% (4), e se assemelha ao observado por Gilles (2) em infecção por *S. hematobium*.

Desde que a tolerância à droga foi, também, baixa, é desaconselhável o uso de doses maiores ou o prolongamento da terapêutica, na tentativa de se obterem melhores resultados.

Em resumo, estas observações mostram que, pela via oral, a dehidroemetina não tem valor no tratamento da esquistossomose mansoni.

SUMMARY

Oral dehydroemetine (RO 1-9334/20) was administered to 18 patients with schistosomiasis mansoni on a dose of 2.0 mg/Kg/day x 10 days. Diarrhea and/or dysentery and abdominal cramps were the most important and frequent reactions observed. Sixteen patients (88,8%) continued passing viable eggs in stools after the treatment, thus indicating that the drug has little activity against *S. mansoni* infection, at least on the schedule used.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABD-RABBO, H. & MONTASIR, M. — Chemotherapy of schistosomiasis with oral dehydroemetine. *J. Trop. Med. Hyg.*, 70: 117-121, 1967.
2. GILLES, H.M. — Clinical evaluation of anti-schistosomal drugs. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 61: 571-574, 1967.
3. GOUVEIA, O.F. & TEIXEIRA, D. — Ensaio terapêuticos com o RO 1-9334 na esquistossomose mansoni. *O Hospital*, 63: 639-653, 1963.
4. PRATA, A. — Tratamento da esquistossomose mansoni pela emetina e derivado racêmico 2-dehidroemetina (RO 1-9334). *Gaz. Méd. Bahia*, 66: 9-18, 1966.
5. SALEM, H.H. — Therapeutic studies on dehydroemetine in schistosomiasis. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 59: 307-317, 1965.
6. VIANA, Y.C. & PRATA, A. — Alterações eletrocardiográficas produzidas pela emetina e derivado racêmico 2-dehidroemetina no tratamento da esquistossomose. *Gaz. Méd. Bahia*, 66: 19-29, 1966.

Recebido para publicação em 8/4/69.

LOS GANGLIOS NEUROVEGETATIVOS INTRACARDIACOS EN LA PATOGENIA DE LA MIOCARDITIS CHAGASICA

(Estudio histopatológico humano y experimental)

JOSÉ ANGEL SUÁREZ (*)

RESUMEN

Se estudiaron cuantitativa y cualitativamente 1110 ganglios del sistema nervioso intracardiaco provenientes de 33 casos humanos de miocarditis crónica chagásica y de 27 corazones de perros con miocarditis chagásica aguda y crónica experimental. Doce casos de corazones normales fueron examinados para comparar y evaluar las lesiones ganglionares.

Se expusieron algunas teorías patogénicas de la enfermedad de Chagas especialmente la teoría de Köberle.

En todos los grupos se encontró un mayor número de ganglios en la aurícula izquierda que en la aurícula derecha, tal como se esperaba encontrar de acuerdo con el esquema de Worobiew.

Se apreció una baja incidencia de lesiones ganglionares en el grupo A (11%) (casos humanos) y en el grupo C (12,7%) (casos de animales de experimentación). Se estimó que estas lesiones fueron poco extensas para considerarlas como un factor importante en la patogénesis de miocardiopatía chagásica. En los casos con miocarditis aguda experimental (subgrupo a) las lesiones ganglionares fueron mucho menos frecuentes (4,3%) que en los casos de miocarditis crónica experimental (subgrupo b) (18%), lo cual demostró que no existe destrucción del sistema nervioso autónomo intracardiaco en la fase aguda de la enfermedad y el porcentaje de ganglios lesionados en la fase crónica es relativamente bajo. Las lesiones ganglionares fueron más frecuentes y extensas en la aurícula derecha que en la aurícula izquierda lo cual se atribuyó al hecho de que las lesiones inflamatorias de la pared auricular, eran más intensas en esta aurícula. Se concluyó que las alteraciones morfológicas de los ganglios del sistema nervioso autónomo en la miocarditis crónica chagásica son secundarios al proceso inflamatorio.

INTRODUCCION

Los ganglios del sistema nervioso autónomo han sido descritos desde 1794 por Escarpa (41) y los primeros estudios se ocuparon especialmente de su localización anatómica. Una

(*) Del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela y de la División de Enfermedades Cardiovasculares del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

distribución detallada de los mismos fué proporcionada por Worobiew (53), Perman (33), Wollard (52), Francillón (16) y otros. Estos autores emplearon métodos diferentes y describieron las zonas de mayor concentración de ganglios intracardíacos.

Los cambios morfológicos y estructurales de estos ganglios en las diferentes etapas de la vida fueron estudiados por primera vez por Lasowsky (24) e igualmente este autor fué el primero en relacionar las alteraciones de los ganglios intracardíacos con la aterosclerosis coronaria. Posteriormente, las lesiones ganglionares fueron analizadas en diferentes enfermedades del corazón (18).

En Brasil, Vasconcelos y colaboradores (47) y Ramos y Oría (36) encontraron graves alteraciones de los ganglios intracardíacos en casos de enfermedad de Chagas con megaesófago, megacolon y disturbios cardíacos. La existencia de lesiones del sistema nervioso autónomo intracardíaco en la enfermedad de Chagas dió motivo a numerosos trabajos (1, 2, 3, 30, 35). Koberle (21, 22) afirmó que la destrucción del sistema nervioso autónomo intracardíaco era el hecho fundamental en la patogénesis de esta enfermedad. Sus ideas fueron ampliamente difundidas. Otros autores (2, 3, 4) emitieron opiniones diferentes. Domínguez y colaboradores (13) concluyeron que las lesiones de los ganglios de sistema nervioso autónomo eran secundarias al proceso inflamatorio cardíaco.

El propósito de este trabajo es analizar cuantitativa y cualitativamente las alteraciones morfológicas de los ganglios intracardíacos en ambas aurículas de corazones humanos con miocarditis crónica chagásica y en miocarditis chagásica experimental aguda y crónica; con la finalidad de demostrar la posible influencia de las alteraciones ganglionares en la enfermedad de Chagas.

CRITERIOS EN QUE SE BASO LA INTERPRETACION DE LAS LESIONES GANGLIONARES Y NEURONALES DEFINICION DE TERMINOS

Según Peters (34) las modalidades reactivas de los elementos celulares nerviosos son limitadas, por lo cual resulta muchas veces difícil reconocer la naturaleza o etiología del estímulo patógeno, basándose exclusivamente en las modificaciones

morfológicas. Así también, en raras ocasiones las modificaciones estructurales permiten obtener conclusiones sobre la patogenia del proceso morbozo. En la actualidad no es posible hacer una clasificación de las modalidades reactivas del sistema nervioso basada en un criterio etiológico. El autor considera justificado seguir un criterio morfológico para lo cual adopta la clasificación de Spielmeyer. Considera mucho más exacto hablar de reacciones celulares que de enfermedades o fenómenos degenerativos o muerte celular. Spielmeyer (42) considera las alteraciones celulares completamente inespecíficas. Sugiere abandonar los términos de enfermedad celular crónica y aguda introducidos por Nissl.

Según estos autores el aspecto de la célula no permite hacer ninguna conclusión sobre la mayor o menor capacidad funcional de un elemento celular. Por otra parte, se ha demostrado que algunas alteraciones celulares consideradas como expresión de fenómenos degenerativos, no son otra cosa que fenómenos metabólicos transitorios. Conti (7) estudió los ganglios intracardiácos en corazones de 30 sujetos fallecidos por causas no cardíacas. Los resultados obtenidos demostraron que las células nerviosas están sujetas durante un largo período de la vida, a un continuo cambio el cual se manifiesta por aumento de volumen del citoplasma y crecimiento del aparato dentrítico. Según Conti una de las características del crecimiento y de la senectud de las células ganglionares intracardiácas son las fenestraciones, pelotones endocapsulares, terminaciones en bola las cuales fueron consideradas por Lasowsky (24) como patológicas. El encontró células con terminaciones en bola y fenestración en corazones normales de niños de 2 años de edad. Estas aumentaban con la edad acentuándose a los 30 años. Puso en evidencia cambios complejos de forma, tamaño en las células ganglionares del hombre durante toda su vida. Señaló que las células ganglionares podían seguir su perfeccionamiento después que la masa somática del cuerpo hubo alcanzado su talla definitiva. El gran polimorfismo celular evidente en las células nerviosas cardíacas determinado por las variaciones del citoplasma y de las prolongaciones, hacen difícil la interpretación del daño celular. Este debe ser muy cuidadoso ya que en condiciones fisiológicas, el tamaño, forma y relación núcleo-citoplasma pueden variar. La posibilidad de artefactos debe también ser tenida en cuenta.

DEFINICION DE TERMINOS

Los términos empleados para designar las lesiones ganglionares y celulares serán definidos a continuación con la finalidad de aclarar su significación y facilitar su comprensión.

1. *Tumefacción*

Esta alteración de la neurona fué descrita por primera vez por Nissl. Consiste esencialmente en un aumento del tamaño de la célula con tigrólisis central y marginación del núcleo. En las etapas tempranas no hay participación de neurofibrillas ni del núcleo.

2. *Retracción*

Contrariamente a la tumefacción, la retracción patológica de la neurona se caracteriza por gran disminución del tamaño de la célula con gran aumento del espacio capsular. Hay alteración del núcleo y de la sustancia tigróide. Se pueden observar incrustaciones calcáreas. En ocasiones estas alteraciones se combinan con vacuolización y fibrilólisis. Esta alteración celular es frecuente en las enfermedades crónicas. Puede ser confundida con artefactos y con atrofia celular de la cual debe ser diferenciada.

3. *Fluidificación*

Esta alteración celular no ha sido observada en los ganglios simpáticos, y posiblemente forme parte de ella la formación de vacuolas. Ha sido descrita esencialmente en el sistema nervioso central.

4. *Coagulación o lesión homogeneizante*

Es una alteración celular grave caracterizada por presentar cuerpo celular alargado, mal teñido con núcleo anguloso hiper cromático alguna veces con nucleolo marginal. El núcleo y el neuroplasma son lesionados al mismo tiempo. Con las coloraciones de plata, se observa una marcada argentofilia. Por su similitud con la necrosis de coagulación, ha sido llamado "cambio celular de isquemia". Esta lesión es rara en los ganglios nerviosos y es a menudo observada en condiciones de anoxia.

Otros autores (34) denominan este cambio celular lesión homogeneizante. Según ellos, hay completa desaparición de la sustancia de Nissl mostrándose el citoplasma homogéneo, rojo, brillante con la hematoxilina eosina.

5. *Atrofia celular*

Es un proceso involutivo fisiológico que se manifiesta morfológicamente por una disminución de tamaño de todas las partes celulares y de sus prolongaciones, manteniendo su forma normal. Los gránulos de Nissl, se tiñen menos intensamente. Las simples atrofas son a veces difíciles de diferenciar de las células pequeñas. Debe distinguirse este cambio de la Retracción celular.

6. *Vacuolización*

La presencia de vacuolas en el citoplasma de las neuronas no es rara. Su valoración debe ser cuidadosa. En los cortes histológicos las neuronas normales y sus prolongaciones se pueden ver imágenes parecidas a vacuolas sobre todo si no se practica una coloración específica.

A veces en el espacio capsular hay acúmulos de lípidos los cuales provocan una escotadura parecida a vacuolas. La vacuola tiene que estar dentro del neuroplasma. Pueden ser de tamaño variable. Su valoración como proceso patológico no es fácil y siempre debe estar acompañado de daño nuclear concomitante. Algunos autores asomaron la posibilidad de que esas vacuolas eran la expresión de neurosecreción.

Las grandes vacuolas solitarias son excéntricas la mayoría de las veces. En su interior hay un líquido coagulado. Con las coloraciones de plata se pueden ver fibrillas rotas en el espacio claro y en los bordes del mismo. Esto no puede ser interpretado como patológico. En general cuando se ven vacuolas con o sin degeneración de la célula no se puede hablar de una enfermedad vacuolar sino de una manifestación inespecífica la cual se puede presentar en diferentes procesos patológicos.

7. *Neuronofagia*

Es una reacción de las células capsulares de los ganglios nerviosos, las cuales invaden y fagocitan la neurona desintegrada. Es un fenómeno raro en el sistema nervioso central.

Los leucocitos pueden desempeñar un papel igual en las etapas tempranas o en procesos como la rabia. Debe ser diferenciada de otra reacción denominada satelitosis.

8. *Satelitosis y nodulillo residual*

Consiste en una proliferación de oligodendroglías sin evidencias de degeneración celular. Se entiende por nodulillo residual una etapa terminal del proceso de reabsorción de las células dañadas en el cual, el sitio de la célula es reemplazado por la glia satélite proliferada.

9. *Ganglionitis*

Consiste en infiltración del ganglio nervioso por células inflamatorias con o sin daño neuronal. Las células inflamatorias se localizan en el tejido conjuntivo intraganglionar.

10. *Periganglionitis*

Se refiere a la presencia de infiltrados formados por células inflamatorias alrededor del ganglio sin penetrar a través de la cápsula ganglionar.

MATERIAL Y METODO

El material estudiado fué dividido en tres grupos:

Grupo A - Comprende corazones humanos con miocarditis crónica

Grupo B - Comprende corazones humanos normales

Grupo C - Comprende corazones de perros con miocarditis experimental

Grupo A

Este grupo estaba constituido por 33 corazones humanos con miocarditis crónica chagásica seleccionados de 140 casos de miocarditis crónica autopsiados en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central desde 1957 hasta 1964.

Los criterios utilizados para la selección de los casos fueron: clínicos, epidemiológicos, serológicos y anatomopatológicos. Se tomaron solamente aquellos casos en los cuales el cuadro clínico fundamental era el de una miocarditis, recha-

zándose los casos con cualquier otra enfermedad cardiovascular asociada. En todos los casos la epidemiología y la serología para la enfermedad de Chagas debían ser positivas. Las alteraciones macroscópicas y microscópicas de los corazones debían mostrar los rasgos que se describen en la literatura (5, 27) como característicos de la miocardiopatía chagásica. Fueron descartados aquellos casos donde existían procesos de naturaleza séptica los cuales podían ocasionar localizaciones miocárdicas y dar lugar a dudas como casos auténticos de miocarditis chagásica.

Grupo B

Este grupo comprendió 12 corazones normales de personas que murieron de enfermedades no cardiovasculares los cuales fueron estudiados como controles normales.

Grupo C

Estaba constituido por 27 corazones de perros con miocarditis chagásica experimental, inoculados en el Instituto de Medicina Tropical con una cepa standarizada humana de *Schizotripanum cruzi*. Los perros de este grupo fueron clasificados en dos subgrupos según el tiempo de sobrevivencia después de la primera inoculación.

El subgrupo a) estaba constituido por un lote de perros sacrificados de 1 a 3 meses después de la 1.^a inoculación con *Schizotripanum cruzi*. Estos casos fueron considerados como característicos de la fase aguda de la enfermedad. El otro lote de perros, subgrupo b), fueron estudiados un año después de la primera inoculación y en ese lapso de tiempo se practicaron varias reinfecciones. Este grupo es representativo de la fase crónica de la miocarditis chagásica.

Subgrupo a)			Subgrupo b)		
Miocarditis aguda experimental			Miocarditis crónica experimental		
	Meses			Años	
1	2	3	1	2-3	4
Casos 3,4,5,6	1,2,9,12	13,14	21,22,23 24,25,26	7,8,10,11, 15,16,17, 18,20,27	19

En cinco perros del subgrupo b), el nervio vago y el ganglio nodoso (ganglio inferior del vago) de cada lado fueron incluidos en parafina para obtener secciones longitudinales.

En el bulbo y la protuberancia de los mismos perros, se hicieron cortes transversales a nivel del cuarto ventrículo para obtener cortes del núcleo dorsal del vago. Se practicaron las mismas coloraciones utilizadas para el estudio de los ganglios intracardíacos.

A los corazones de los grupos A y B, se les practicó el siguiente procedimiento: Antes de abrir los corazones, las cavidades cardíacas fueron inyectadas con formol ao 10% a través de una vena cava en el lado derecho y de una vena pulmonar en el lado izquierdo. Las posibles salidas del líquido inyectado fueron ligadas. La presión de inyección fué la suficiente para distender suavemente las paredes de las cámaras cardíacas (aprox. 30 ml de agua). Luego el corazón fué sumergido en un recipiente adecuado lleno de formol al 10% permaneciendo allí durante tres o cinco días. Esto permitió encontrar con precisión los elementos anatómicos que iban a servir como puntos de referencias para la toma adecuada de los bloques de tejidos de las paredes auriculares. A los corazones del lote de perros no se le practicó el procedimiento anterior.

El esquema de Worobiew (53) sirvió de guía para la toma de bloques de las paredes auriculares ya que según este autor, la concentración de ganglios intracardíacos es más rica en los sitios señalados (Fig. 1).

En todos los corazones se tomaron bloques de las paredes de la aurícula izquierda de 5 sitios diferentes: el primero localizado entre las dos venas pulmonares anteriores; el segundo, entre las dos venas pulmonares posteriores; el tercero, entre las dos venas pulmonares anterior y posterior izquierdas; el cuarto, entre las dos venas pulmonares anterior y posterior derechas; y el quinto, en la pared posterior de la aurícula incluyendo el seno coronario. De cada sitio, se obtuvieron de tres a seis bloques. De las paredes de la aurícula derecha, se tomaron bloques entre las dos venas cavas y por debajo de la vena cava inferior. Se obtuvieron de seis a ocho bloques con excepción de dos corazones humanos con miocarditis y otro de perro donde solamente fué posible obtener un solo bloque de cada sitio. Estos dos corazones humanos no fueron preparados según la técnica descrita anteriormente.

Igualmente se tomaron bloques de tejido de ambas paredes ventriculares y del tabique interventricular con la finalidad de examinar microscópicamente el miocardio en esos sitios. La mayoría de los bloques de tejido midieron entre

0,3 y 0,5 cm. de ancho por una longitud de 2 a 5 cm. En cada caso se procesaron los bloques pertenecientes a cada aurícula. Todos los bloques fueron incluidos en parafina de manera de obtener cortes perpendiculares a las superficies epicárdicas y endocárdica. Se practicaron seis cortes de cada bloque los cuales fueron teñido con los métodos siguientes: Hematoxilina-eosina, Bodian, tricrómico de Gómori y Cresil

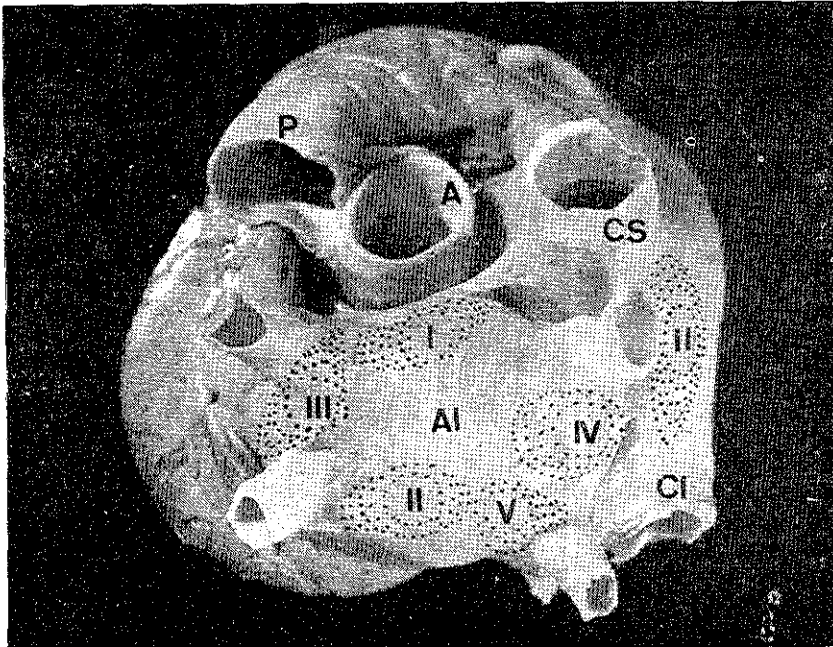


Fig. 1 - Corazón con miocarditis crónica fijado en formol según el procedimiento descrito. Vista superior de la base del corazón mostrando las aurículas y los grandes vasos. En las aurículas están señalados los sitios donde se tomaron los bloques de tejido. AI: aurícula izquierda. P: arteria pulmonar. a: aorta. cs: vena cava superior. ci: vena cava inferior.

violeta. Los cortes fueron examinados al microscopio dos veces contándose el número de ganglios encontrados en cada aurícula despreciándose los ganglios unicelulares.

Los ganglios que mostraron lesiones fueron observados detenidamente anotándose las alteraciones de las células ganglionares y la reacción inflamatoria peri o intraganglionar. Se

tomaron en cuenta los cambios encontrados en los troncos nerviosos subepicárdicos de ambas aurículas. En los casos en los cuales la cantidad de ganglios no era suficiente, nuevos cortes se obtenían en serie hasta encontrar un número adecuado de ganglios. Esto se hizo en raras ocasiones.

RESULTADOS

Se estudiaron 1110 ganglios del sistema nervioso autónomo intracardiaco de los cuales 554 provenían de ambas aurículas de 33 corazones humanos con miocarditis crónica chagásica; 202 ganglios de las aurículas de 12 corazones humanos normales y 354 ganglios procedentes de ambas aurículas de 27 corazones de perros inoculados experimentalmente con *Schizotripanum cruzi*. (Figs. 2 e 3).

Hallazgos histológicos en los 33 casos humanos con miocarditis crónica chagásica (Grupo A)

En el miocardio de las paredes auriculares se encontró una reacción inflamatoria dispuesta en focos de diferentes tamaños con una densidad de infiltrados inflamatorios de grado variable. Las células que constituían estos infiltrados eran predominantemente, linfocitos e histiocitos. El epicardio era frecuentemente asiento de conglomerados de infiltrados inflamatorios o bien era infiltrado por la extensión de focos inflamatorios miocárdicos. Las lesiones inflamatorias endocárdicas eran poco frecuentes. La mayoría de estos focos de reacción inflamatoria estaban asociados a cierto grado de proliferación fibroblástica siendo esta última más acentuada en las porciones del miocardio cercanas al endocardio. En un mismo caso y aún en una misma aurícula se encontraron pequeñas áreas de fibrosis en el miocardio con escasos infiltrados inflamatorios coexistiendo con reacción inflamatoria focal sin proliferación fibroblástica. Las alteraciones de las fibras miocárdicas estaban limitadas a los sitios donde existían los focos de infiltrados inflamatorios con o sin fibrosis. Se encontraron frecuentemente amplias zonas de miocardio donde las fibras estaban conservadas. La sustitución de grupos de fibras por los focos inflamatorios activos o en reparación, eran variables, dependiendo del número y del tamaño de los mismos. Las fibras miocárdicas que rodeaban estos focos mostraron atrofia y cambios degenerativos en el citoplasma de poca intensidad.



Fig. 2 - Sección longitudinal de un ganglio nervioso normal intracardiaco, en un caso de miocarditis crónica chagásica humana. El espacio comprendido entre la cápsula y el cuerpo celular corresponde a un artefacto de fijación. Coloración, Bodian. 302 x.

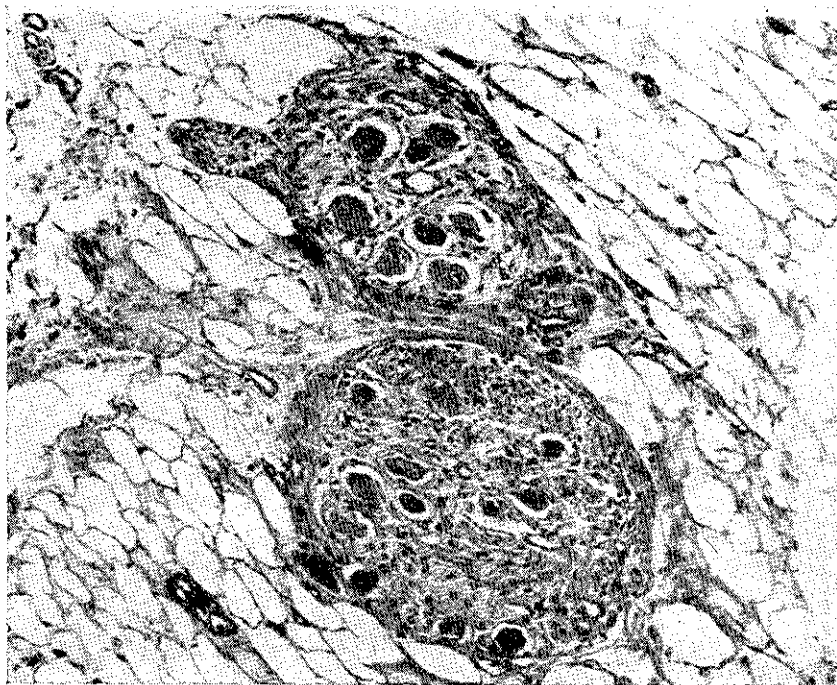


Fig. 3 - Sección transversal de dos ganglios del sistema nervioso autónomo intracardiaco, en un caso de miocarditis crónica chagásica. Coloración, H. & E. 152 x.

Al comparar en cada caso las lesiones inflamatorias tanto del miocardio como del epicardio auricular, se observó que los cambios inflamatorios eran mucho más severos en la aurícula derecha que en la izquierda (Tabla 1). En todos los casos

Tabla 1. Los ganglios nerviosos en la miocarditis crónica en casos humanos

Caso	Aurículas	N.º de Ganglios	Perigan-glionitis	Perineuritis	Lesión de Neurona	Infiltración Inflamatoria		Fibrosis Miocar.
						Miocar.	Perica.	
1	AI	5	1	—	—	+	+	+
	AD	4	2	—	—	+++	+	—
2	AI	7	2	+	—	+++	++	—
	AD	5	1	+	—	++++	+++	+
3	AI	13	—	—	—	—	—	—
	AD	18	3	+++	+	+++	+++	++
4	AI	14	2	—	+	++	++	—
	AD	7	1	+	—	+++	+++	+
5	AI	15	—	—	—	+++	+++	—
	AD	14	1	—	+	+++	+++	+
6	AI	12	—	+	—	++	++	+
	AD	2	—	—	—	+++	++	++
7	AI	10	—	—	—	+++	++	++
	AD	2	—	—	—	+++	++	—
8	AI	10	3	—	—	++++	++	+
	AD	3	1	+	—	++++	++	—
9	AI	22	—	—	—	+	—	—
	AD	11	4	+	—	++	++	—
10	AI	6	—	—	—	+	—	—
	AD	16	—	—	—	+	—	—
11	AI	2	—	—	—	+	+	—
	AD	18	—	—	—	++	+	+
12	AI	22	—	—	—	+	—	+
	AD	11	2	—	—	++	+++	++
13	AI	14	—	+	—	+	+	—
	AD	4	—	—	—	+	+	—
14	AI	10	1	+	—	+	+	—
	AD	4	4	+++	++	+	+	—
15	AI	9	2	—	—	++	+	+
	AD	8	—	+	—	++++	+++	+
16	AI	3	1	—	—	+	+	—
	AD	—	—	—	—	+++	+++	+
17	AI	17	2	+	—	++	+	+
	AD	9	1	+++	—	++++	++++	—

Tabla 1 (continuação)

Caso	Aurículas	N.º de Ganglios	Perigan-glionitis	Perineuritis	Lesión de Neurona	Infiltración Inflamatoria		Fibrosis Miocar.
						Miocar.	Pericár.	
18	AI	5	3	--	+	--	++	+
	AD	2	--	--	--	+		
19	AI	24	7	+	--	+	+++	--
	AD	6	--	--	--	++++	+++	--
20	AI	3	1	+	--	++	+	--
	AD	6	1	+	--	+++	+	+
21	AI	10	1	--	+	++	++	+
	AD	5	--	--	--	++++	+++	+
22	AI	5	--	--	--	++	++	+
	AD	6	1	+	--	+++	++	--
23	AI	3	--	--	--	++	+	+
	AD	2	--	--	--	+	+	--
24	AI	9	1	+	--	+++	+	+
	AD	5	3	--	--	++++	++++	--
25	AI	2	--	--	--	+	--	--
	AD	3	1	--	--	+++	+	--
26	AI	6	--	+	--	+++	++	--
	AD	5	3	--	+	+++	+	+
27	AI	5	--	+	--	+++	++	--
	AD	5	1	--	--	++++	++	+
28	AI	17	2	--	+	+	+	+
	AD	12	1	--	--	+++	+	--
29	AI	4	--	--	--	--	+	--
	AD	0	--	--	--	+	+	+
30	AI	18	--	+	--	++	+	--
	AD	8	--	--	--	+++	+	--
31	AI	11	--	--	--	++	+	+
	AD	9	--	--	--	++++	++	+
32	AI	9	--	--	--	+++	+	+
	AD	3	--	--	--	+++	+	--
33	AI	4	2	+	--	+++	+++	+
	AD	5	--	--	--	++++	++++	--

humanos con miocarditis crónica (Grupo A) se encontraron ganglios del sistema nervioso autónomo intracardiaco. En la aurícula izquierda de los 33 casos se encontraron ganglios intracardiacos (336 ganglios), mientras que en la aurícula derecha, en 31 casos se contaron 218 ganglios. (Tabla 2); solamente en dos casos la aurícula derecha no mostró ganglios.

Entre los 554 ganglios intracardíacos examinados, 61 de ellos (11%) presentaron lesiones de periganglionitis y ganglionitis acompañados o no de alteraciones neuronales Fig. 4; de los cuales 31 (9,2%) se encontraron en la aurícula izquierda y 30 (13,7%) en la aurícula derecha. El resto de los ganglios de ambas aurículas mostraron aspectos histológicos semejante a los ganglios del grupo B (control normal). (Tabla 2).

Tabla 2. Grupo A) Los ganglios nerviosos en la miocarditis crónica en casos humanos

	Total de Ganglios		Ganglios por Aurículas			
		%	AI	%	AD	%
Ganglios Normales	493	89	305	90,7	188	86,2
Ganglios Lesionados	61	11	31	9,2	30	13,7
Total	554		336		218	

Los 61 ganglios lesionados provenientes de 23 casos presentaron periganglionitis de intensidad variable y en algunos ganglios el proceso inflamatorio penetraba a través de la cápsula ganglionar produciendo alteraciones neuronales diversas. Frecuentemente en la vecindad de los ganglios lesionados se observaron focos de reacción inflamatoria.

En un mismo caso o en una misma aurícula coexistían ganglios con lesiones y ganglios normales. En un solo caso (caso 14) los cuatro ganglios encontrados en la aurícula derecha estaban todos lesionados, sin embargo, en la aurícula izquierda del mismo caso, de 10 ganglios 9 eran normales.

En 8 casos con lesiones de periganglionitis y ganglionitis, se comprobaron lesiones degenerativas de las neuronas. En la mayoría de los casos estas lesiones estaban presentes solamente en algunas neuronas de los ganglios lesionados, permaneciendo las restantes sin cambios morfológicos. Las lesiones neuronales encontradas fueron: satelitosis (casos 4, 5, 18 y 26), vacuolización (casos 3 y 5), lesión homogeneizante (caso 28), neuronofagia (caso 14), retracción (casos 3 y 28) y tumefacción (casos 18 y 21). (Tabla 6). En ningún caso se encontró lesiones neuronales en ambas aurículas. Nidos de leishmanias no fueron observados.

En el miocardio y epicardio de todos los casos, fibras nerviosas fueron frecuentemente encontradas observándose

alteraciones en 22 casos. Estas alteraciones inflamatorias se limitaban a algunos nervios y estaban en relación con focos inflamatorios circunvecinos. Las lesiones inflamatorias eran perineurales y de grado variable, sin alteraciones significativas de los cilindroejes. La mayoría de los nervios eran de aspecto normal.

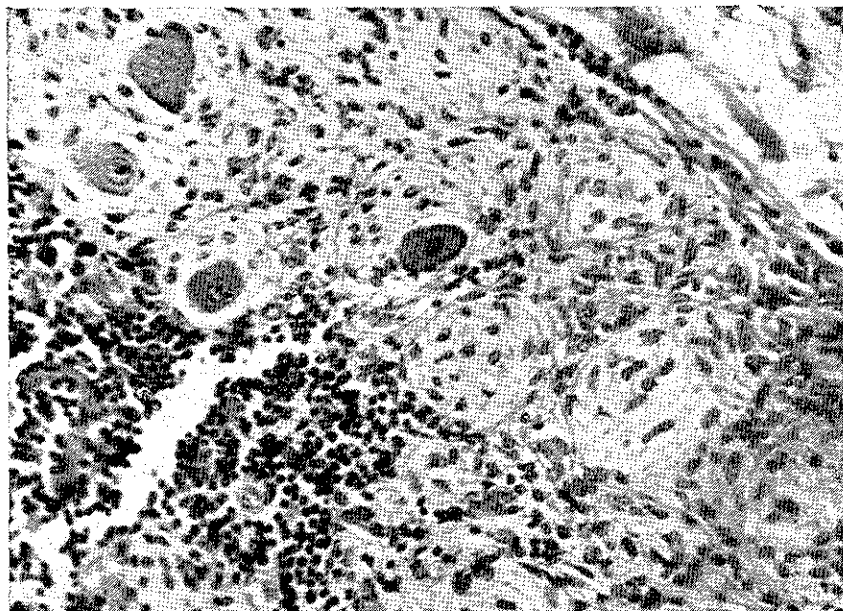


Fig. 4 - Caso humano con miocarditis chagásica crónica mostrando ganglionitis con daño parcelario de las neuronas. Puede observarse neuronas normales, otras con satelitosis, homogeneización y nodulillos residuales. Coloración, H. & E. 480 x.

Casos normales (Grupo B)

En los 12 casos normales se contaron 202 ganglios, de los cuales 124 (61,2%) fueron encontrados en la aurícula izquierda y 78 (38,6%) en la aurícula derecha. Estos ganglios sirvieron para estimar los criterios de normalidad.

Hallazgos histológicos de los 27 casos de perros con miocarditis chagásica experimental (Grupo C)

Las lesiones histológicas de las paredes auriculares en los subgrupos a) y b), mostraron reacción inflamatoria de intensidad variable constituida esencialmente por células mononucleares dispuestas focalmente. Igual que en los casos del grupo A, se comprobó mayor severidad de las lesiones inflamatorias en la aurícula derecha, (Tablas 3 y 4). En algunos casos del subgrupo b), además de la reacción inflamatoria se encontraron pequeñas áreas de proliferación fibroblástica.

Tabla 3. Sub-Grupo a) Los ganglios nerviosos en la miocarditis aguda experimental

Casos	Aurículas	N.º de Ganglios	Periganglio y ganglionitis	Perineuritis	Lesión de Neurona	Infiltración Inflamatoria		Fibrosis Miocar.
						Miocar.	Pericar.	
1	AI	5	—	—	—	+	+	—
	AD	7	1	—	—	++	++	—
2	AI	3	—	—	—	+	+	—
	AD	3	—	—	—	+	+	—
3	AI	2	—	—	—	+	+	—
	AD	9	1	+	—	+	+	—
4	AI	3	1	—	—	+	+	—
	AD	12	—	—	—	+++	+++	—
5	AI	11	1	—	—	+	+	—
	AD	7	—	—	—	+++	+++	—
6	AI	5	—	—	—	+	+	—
	AD	4	—	—	—	+	+	—
9	AI	9	—	—	—	+	+	—
	AD	12	2	+	+	++	++	—
12	AI	4	—	—	—	++	+	—
	AD	2	—	—	—	+++	+	—
13	AI	10	—	—	—	+	—	—
	AD	10	—	—	—	+++	+	—
14	AI	9	—	—	—	++	—	—
	AD	11	—	—	—	++	—	—

En el miocardio ventricular y septal del subgrupo a), el infiltrado inflamatorio se asociaba a cambios degenerativos de las fibras, necrosis y edema intersticial. En cuatro casos de este subgrupo, se encontraron nidos de leishmanias (casos 1, 2, 3 y 4). En el subgrupo b), los cambios inflamatorios del

Tabla 4. Sub-Grupo b) Los ganglios nerviosos en la miocarditis cronica experimental

Casos	Aurículas	N.º de Ganglios	Periganglio y ganglionitis	Perineuritis	Lesión de Neurona	Infiltración Inflamatoria		Fibrosis Miocar.
						Miocar.	Pericar.	
7	AI	5	—	—	—	+	+	—
	AD	9	4	—	+	+++	+	—
8	AI	6	—	—	—	+	+	—
	AD	3	1	—	—	+	+	—
10	AI	4	—	—	—	++	++	—
	AD	2	—	—	—	++	++	—
11	AI	3	—	—	—	+	+	—
	AD	4	—	—	—	+	+	—
15	AI	9	—	—	—	++++	+++	—
	AD	2	2	—	—	++++	++++	+
16	AI	9	—	—	—	+	+	—
	AD	5	—	—	—	+	+	—
17	AI	5	—	—	—	+	—	—
	AD	6	—	—	—	+	—	—
18	AI	15	2	—	—	++	+++	+
	AD	0	—	—	—	+	++	—
19	AI	20	4	—	++	++	+	—
	AD	2	—	—	—	++	+	—
20	AI	6	—	—	—	+++	+	—
	AD	9	2	—	—	++++	+++	—
21	AI	14	3	—	—	+	+	+
	AD	5	1	—	—	+++	++	—
22	AI	4	2	+++	—	++++	++++	+
	AD	7	1	+	—	++++	++++	—
23	AI	7	1	—	—	++	+	+
	AD	2	1	—	+	+++	++	—
24	AI	12	2	+	—	++++	+++	—
	AD	13	3	+	—	++++	+++	—
25	AI	7	3	—	—	++++	++++	—
	AD	2	2	—	—	+++	++++	—
26	AI	9	3	—	—	++	+++	—
	AD	5	3	+	+	++	+++	—
27	AI	2	—	—	—	++	++	—
	AD	3	—	—	—	+++	++++	—

miocardio ventricular se acompañaron de discreta proliferación conjuntiva y no fueron encontrados nidos de leishmanias.

En todos los casos se comprobaron ganglios intracardíacos. Entre 354 ganglios, 198 pertenecían a la aurícula izquierda y 156 a la aurícula derecha. En un solo caso faltaron ganglios en la aurícula derecha, sin embargo en ese mismo caso habían 15 ganglios en la aurícula izquierda. Los ganglios intracardíacos eran más frecuentes en la aurícula izquierda que en la aurícula derecha, de modo similar que en los grupos A y B. En 45 ganglios (12,7%) se comprobaron lesiones inflamatorias de periganglionitis y ganglionitis, de los cuales 18 (9%) estaban en la aurícula izquierda y 24 (15,37%) en la aurícula derecha (Tabla 5).

Tabla 5. Grupo C) Los ganglios nerviosos en la miocarditis chagásica experimental

	Total de Ganglios		Ganglios por Aurículas			
		%	AI	%	AD	%
Ganglios Normales	309	87,2	180	90,9	132	84,6
Ganglios Lesionados	45	12,7	18	9,09	24	15,3
Total	354		198		156	

En 138 ganglios del subgrupo a), solamente 6 ganglios (4,3%) pertenecientes a 5 casos, presentaron periganglionitis y ganglionitis. Los cambios inflamatorios ganglionares eran similares a los del grupo A. Solamente en un caso, dos ganglios de la aurícula derecha, presentaron algunas de sus neuronas con satelitosis. En ningún ganglio lesionado se observó nidos de leishmanias ni tampoco en las paredes auriculares. (Fig. 5, 6, 7).

En el subgrupo b), de 216 ganglios se comprobaron 39 ganglios (18%) con lesiones inflamatorias parecidas a las encontradas en los subgrupos a) y grupo A. (Tabla 5). En 10 casos con periganglionitis se constataron en algunos ganglios lesiones parcelarias neuronales. Solamente en dos casos las lesiones neuronales existían en algunos ganglios de ambas aurículas. (Tabla 4). Las alteraciones neuronales en orden de frecuencia fueron: vacuolización, tumefacción, neuronofagia, retracción, satelitosis y lesión homogeneizante. (Tabla 6). En los casos con lesiones ganglionares acompañadas o no de alteraciones neuronales, la intensidad de las lesiones inflamatorias de la pared auricular eran más extensas.

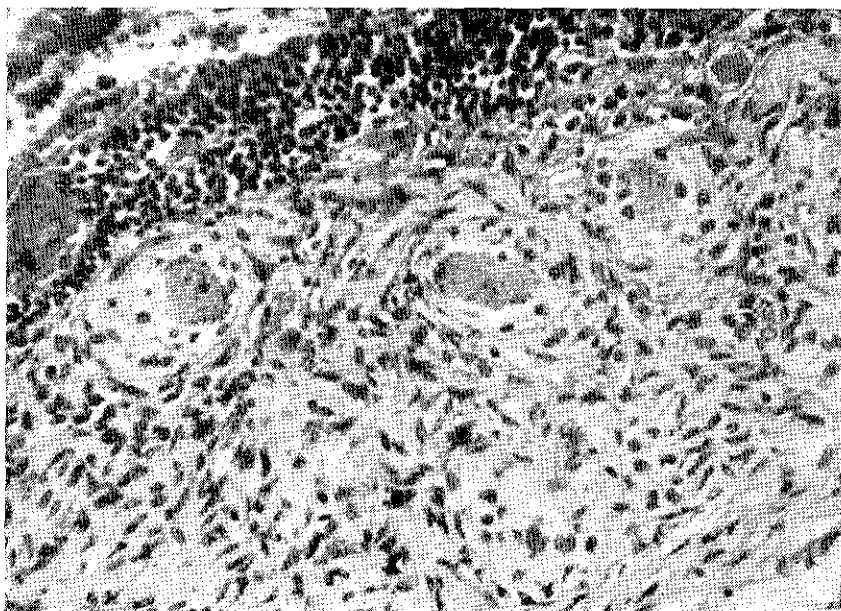


Fig. 5 - Miocarditis crónica experimental (perro) mostrando ganglionitis. En la mayoría de las neuronas se observan lesiones (homogeneización, satelitosis y neuronofagia). Coloración, H. & E. 480 x.

Tabla 6. *Miocarditis chagásica experimental*

Grupo C	Sub-grupo a			
	Miocarditis	Normales	132	95,6
	Aguda			%
	Total = 133	Lesionados	6	4,3
	Ganglios			
	Sub-grupo b			
Miocarditis	Normales	177	82	
Crónica			%	
Total = 216	Lesionados	39	18	
Ganglios				

Tabla 7. *Frecuencia de alteraciones neuronales en la miocarditis chagásica humana*

	N.º de casos con lesiones de Neuronas	Satelitosis	Vacuolización	Homoge- nización	Neuro- nofagia	Retracción	Troncfascioun
Grupo A	8	C-4,5,18,26	C-3 y 5	C-28	C-14	C-3 y 28	C-18 y 21
Grupo C	11	C-7	C-15,19,22,24	C-25	C-22,24	C-19 y 26	C-15,22,24

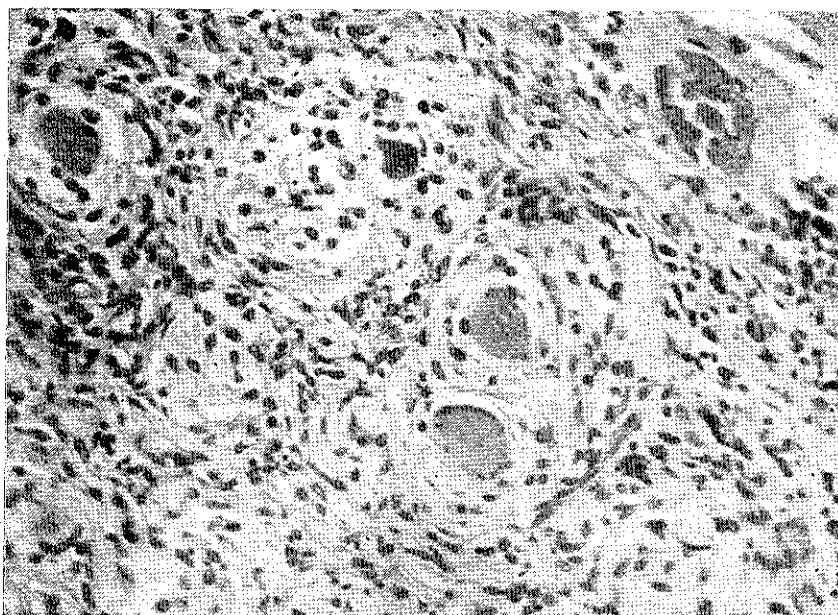


Fig. 6 - Miocarditis chagásica crónica experimental (perro). Se observa una ganglionitis en la cual todas las neuronas muestran alteraciones: neuronofagia, retracción de la célula ganglionar e hiperplasia de las células satélites. Coloración, H. & E. 480 x.

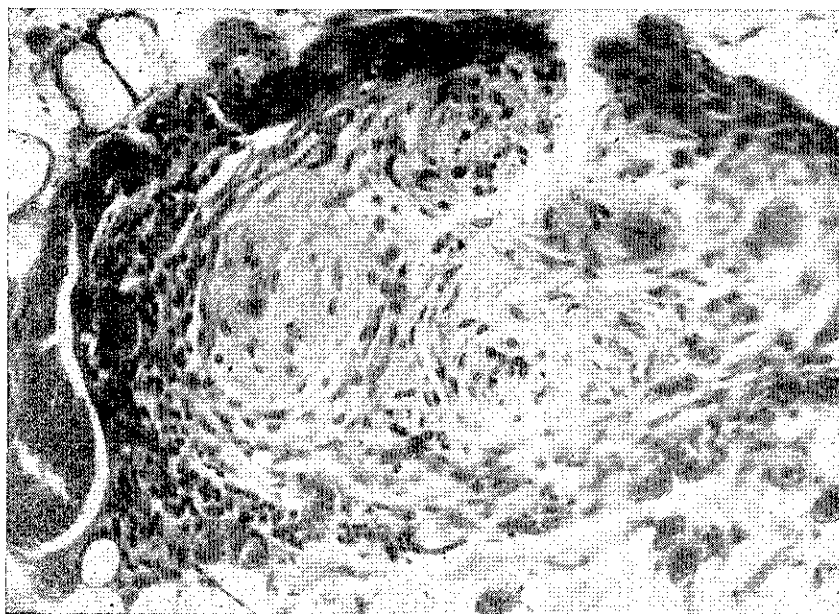


Fig. 7 - Miocarditis chagásica crónica experimental (perro). Se observa daño ganglionar difuso en diversas etapas evolutivas. Coloración, H. & E. 420 x.

Los cinco casos de este grupo a los cuales se le estudiaron los nervios vagos, ganglio nodoso y núcleo dorsal del vago de cada lado no mostraron alteraciones de ninguna naturaleza.

En cinco casos (2 del subgrupo a) y 3 del subgrupo b) algunos de los nervios epicárdicos y miocárdicos mostraron alteraciones perineurales sin evidencias de lesión del neuroeje. Estos cambios fueron encontrados en las áreas donde el proceso inflamatorio era más intenso. La mayoría de los nervios examinados eran aparentemente normales.

DISCUSION

El método usado en este trabajo permitió hacer una evaluación cuantitativa y cualitativa de los ganglios del sistema nervioso autónomo intracardiaco de cada aurícula. La preparación previa de los corazones con inyección intracavitaria de formol al 10%, facilitó la identificación de los elementos anatómicos que sirvieron como puntos de referencia para la toma adecuada de los bloques de las paredes auriculares.

La utilización del esquema de Worobiew (53) para la toma de los bloques de tejido, permitió observar en las zonas señaladas una suficiente cantidad de ganglios intracardiacos. En ninguno de los trabajos anteriores revisados (21, 22, 30, 44, 46), este esquema fué empleado para guiar la búsqueda de los ganglios intracardiacos en la miocarditis crónica de probable etiología chagásica. Torres y col. (46) estudiaron los ganglios de la aurícula derecha en un corazón humano con miocarditis crónica chagásica. Para la toma del material, se basaron en el trabajo de Hermann (17) según el cual las áreas más ricas en ganglios están en la aurícula derecha. Con esta técnica encontraron un número relativamente escaso de ganglios. En el trabajo de Mott (30), bloques representativos fueron tomados de ambos lados del corazón sin especificar el sitio exacto de la toma. Köberle (21) consideró la pared posterior de la aurícula derecha entre las dos venas cavas, como la región de mayor concentración de neuronas.

La precisión con que se haga la toma de los fragmentos va a influir en la interpretación de los resultados; ya que al no tomar material de las áreas donde existe mayor concentración de ganglios se puede incurrir en el error de creer que se está en presencia de un aganglionismo.

En este estudio solamente en dos corazones de los 33 casos humanos con miocarditis, no se encontraron ganglios intra-

cardíacos en la aurícula derecha. De igual manera no se observaron cambios que pudiesen indicar destrucción completa de los mismos. Sin embargo, la aurícula izquierda de esos casos mostró suficiente cantidad de ganglios. En estos casos la toma de los bloques fué insuficiente e inadecuada; debió al mismo error de técnica, faltaron ganglios en la aurícula derecha en un perro con miocarditis. En todos los casos se encontró una mayor población de ganglios intracardíacos en la aurícula izquierda que en la derecha. Este hecho concuerda con la distribución de los ganglios según Worobiew quien describió más zonas ganglionares en la aurícula izquierda que en la derecha (ver ganglios intracardíacos).

Numerosas teorías fueron sustentadas en relación a la patogenia de la enfermedad de Chagas y existen serias controversias al respecto (8, 20, 40, 45).

Desde Vianna (48) era conocido el ciclo evolutivo del *Schizotripanum cruzi* el cual al penetrar en la fibra muscular cardíaca comienza a multiplicarse activamente bajo la forma de leishmania alcanzando los nidos dimensiones considerables. Mayer y Rocha Lima (26) observaron que las leishmanias en etapas tempranas se desarrollaban al mismo tiempo. Comprobaron que al final del desarrollo, solamente después de las últimas divisiones, había cierto dimorfismo en los nidos. Aparecían formas menores que se transformaban en tripanosomas los cuales iban a la circulación sanguínea. Distinguieron las formas de leishmanias corrientes que resultan del enrollamiento del tripanosoma en la fibra parasitada, dando lugar a una leishmania grande, las formas menores y las tripanosómicas. Raramente observaron nidos con dos tipos de parásito. Opinaron que solo los parásitos lesionados o dañados ejercían una acción tóxica en los tejidos, y que el daño de un órgano resultaba de una destrucción masiva de parásitos. Romaño y Meyer (39), comprobaron en cultivo de tejido que las formas de leishmanias del parásito eran incapaces de evolucionar a tripanosoma fuera de la célula parasitada. Cuando los cultivos de tejido degeneraban los parásitos también se desintegraban. Según Köberle (22) los productos de desintegración de estas formas leishmánicas serían los responsables de las reacciones locales comprobadas en la vecindad de los quistes rotos.

Ferreira Berruti (15) consideró que lo fundamental en al miocarditis chagásica era la presencia de los nidos parasitarios y que todos los fenómenos inflamatorios estaban ligados a ellos. Basado en trabajos experimentales e histopatológicos,

hizo la distinción entre lo que él denominó ciclo evolutivo normal sin reacción inflamatoria y ciclo patológico con proceso inflamatorio alrededor del nido parasitario. En el ciclo normal el parásito se multiplica al comienzo en forma ordenada; posteriormente las leishmanias se transforman en tripanosomas. El examen de estos nidos mostraba la coexistencia de formas leishmánicas, formas tripanosómicas típicas y formas intermedias. Las formas tripanosómicas típicas abandonan el nido, dejando un espacio vacío. En este ciclo el autor no comprobó fenómenos inflamatorios. En el ciclo patológico el nido estaba rodeado por un proceso inflamatorio observándose en unos, parásitos degenerados y muertos los cuales eran los que determinaban la reacción inflamatoria. En otros nidos habían densos conglomerados de histiocitos y plasmocitos sin observarse parásitos. El autor interpretó que las cicatrices encontradas en la miocarditis crónica con escasos o sin nidos leishmánicos, eran un estadio final evolutivo de los nódulos inflamatorios.

Las lesiones mecánicas producidas por el parasitismo de la célula en diversos tejidos no daban una explicación satisfactoria a las lesiones y sintomatología de la enfermedad de Chagas, por lo cual varios autores (8, 26, 40), supusieron la acción de una toxina contenida y eliminada por las leishmanias.

Hasta entonces ningún autor había indicado en forma clara cual era la naturaleza íntima de esta toxina ni tampoco cual era su mecanismo de acción. Fue Köberle (21, 22) quien consideró la toxina específica y de acción selectiva sobre el sistema nervioso, especialmente sobre el sistema nervioso periférico. Para algunos autores (2), Köberle abrió un campo nuevo en el estudio de la enfermedad de Chagas.

Désde los trabajos de Chagas en 1911 (9) y de Vianna (48) el compromiso y el parasitismo del sistema nervioso central había sido estudiado por varios autores (8, 10, 50), quienes emitieron opiniones diversas acerca de la incidencia y naturaleza de las lesiones. Domínguez (11) reprodujo encefalitis aguda chagásica en animales de experimentación y comparó las lesiones histológicas con un caso de encefalitis aguda chagásica en un nacido. Vilella y Cols. (49) mostraron la infestación frecuente en animales de experimentación obteniendo lesiones más o menos pronunciadas en el sistema nervioso central en la fase aguda de la enfermedad de Chagas. Las lesiones por ellos encontradas variaban de intensidad pudiendo ocasionar parálisis del tren posterior en animales donde la lesión fué

severa. Alencar (3) hizo un estudio experimental en 20 ratones albinos con la finalidad de comprobar el compromiso del sistema nervioso central en la fase aguda de la enfermedad de Chagas y la posible existencia de una neurotoxina la cual lesionaría las neuronas manifestándose por lesiones histológicas. Sin embargo, las lesiones estaban formadas por granulomas con leishmanias sueltas o parasitando células de la macroglia. No pudo demostrar parasitismo de neuronas inclusive ni en aquellas vecinas a los granulomas. Según Dias y cols. (10) las localizaciones del *S. cruzi* provocan lesiones irreparables cuyas manifestaciones clínicas son denominadas encefalopatía esquizotripanósica.

Köberle (21, 22) apoyado por trabajos experimentales pudo deducir dos puntos importantes: 1 — Que en los fenómenos locales de la enfermedad son explicados por la maduración asincrónica de las leishmanias en los quistes. Esto significa que mientras unas leishmanias maduras iban a la circulación sanguínea sin producir cambios inflamatorios, las otras formas de leishmanias inmaduras, al romperse el quiste se morían, se desintegraban, liberando una toxina de acción selectiva sobre el sistema nervioso. 2 — Consideró que entre los fenómenos locales, el esencial es la destrucción del sistema nervioso y representa el factor patogenético básico en la fase crónica de la enfermedad de Chagas. Según este autor después de la ruptura del pseudoquiste se observaban lesiones degenerativas de las células vecinas y casi selectivamente de las neuronas. Estas lesiones podían aparecer con o sin reacción inflamatoria local. Las lesiones aparecían precozmente; a medida que las leishmanias se desintegraban se observaban alteraciones de las neuronas de grados diversos. Sin embargo, Domínguez y cols. (13) encontraron parásitos libres en los espacios capsulares de los ganglios intracardíacos sin reacción local y sin cambios significativos en las neuronas del ganglio parasitado.

Köberle afirmó que esta neurotoxina actuaba en la fase aguda de la miocarditis produciendo cambios regresivos acentuados en los plexos nerviosos y que la causa de las manifestaciones tardías del corazón chagásico era la destrucción de neuronas parasimpáticas de los plexos intracardíacos. Consideró esta cardiopatía como parasimpaticopriva. Se basó en un recuento de neuronas, encontrando 4.500 en 5 casos normales y tan solo 480 en 51 corazones con cardiopatía chagásica crónica. A consecuencia de la disminución de las neuronas parasimpáticas, el corazón chagásico pierde el tono vagal y trabaja bajo el control absoluto o relativo del simpático.

Afirmó que la hipertrofia y dilatación del corazón eran de origen neurógeno y característica de la fase avanzada de la enfermedad de Chagas y comparable a la dilatación e hipertrofia de los órganos huecos (megacolon, megaesófago). Observó que en adolescentes y niños muertos súbitamente después de un esfuerzo físico o de una intervención quirúrgica, el corazón era de apariencia normal o con cierto grado de dilatación e hipertrofia. Solamente el estudio cuantitativo de los ganglios cardíacos intrínsecos reveló una denervación. El dedujo que en la persona joven la irrigación mantenía mayor capacidad de adaptabilidad que el adulto, por lo cual eran asintomáticos en el período de tiempo entre la fase aguda y la fase crónica de la enfermedad de Chagas. El factor tiempo más la sobrecarga eran factores contribuyentes en la cardiopatía avanzada. Esto explicaría la rareza de cardiopatía avanzada en personas jóvenes. El autor no cree que el corazón denervado funciona perfectamente como es opinión de algunos investigadores. El acepta que el corazón funciona bien cuando el animal está en reposo, acusando inmediatamente insuficiencia cardíaca al someter ese animal a cualquier esfuerzo. Sin embargo, trabajos experimentales recientes (14) han demostrado lo contrario y han comprobado que animales con denervación crónica pueden realizar ejercicios corrientes tan completos como antes de la operación.

Con anterioridad a los estudios de Köberle, Vasconcelos y colaboradores (47) y Ramos y Orías (36) habían demostrado alteraciones irreversibles de los ganglios nerviosos cardíacos con desaparición total de las células nerviosas y proliferación de las células de Schwann, en casos de miocarditis y megaesófago.

Varios autores apoyan la opinión de Köberle (1, 25, 30, 32). Alcántara (1) demostró en la fase aguda de la enfermedad de Chagas experimental destrucción severa de las células nerviosas cardíacas, determinando la cardiopatía chagásica la cual según el autor se desarrollará en la fase crónica de la enfermedad. Okumura y colaboradores (32) demostraron la presencia de leishmanias en los ganglios nerviosos de varios órganos incluyendo los del corazón, en la fase aguda de la enfermedad de Chagas experimental. Mott y cols. (30) estudiaron los ganglios y nervios intracardíacos en 14 corazones con miocarditis crónica chagásica y compararon sus hallazgos con los ganglios intracardíacos de 10 corazones normales. Observaron pocas neuronas normales en las miocarditis y muchas lesionadas con fenómenos de neuronofagia y

retracción. Encontraron lesiones de los nervios en todos los casos incluyendo la presencia de leishmanias en cuatro casos.

Existen trabajos que sostienen criterios contrarios a la opinión de Köberle; así tenemos que Alencar (2) inoculó *S. cruzi* por vía intraperitoneal a 40 ratones con la finalidad de estudiar los ganglios nerviosos intracardiácos en la fase aguda de la miocarditis. No comprobó lesiones histológicas específicas ya que las células inflamatorias encontradas en unos ganglios eran iguales a las observadas en todo el miocardio. Todas las neuronas eran normales excepto aquellas donde el infiltrado era más denso. Los nervios estaban muchas veces infiltrados por células inflamatorias pero las fibras no exhibían alteraciones morfológicas. Tafuri y col. (44) estudiaron los ganglios celiacos simpáticos lumbares, plexo cardíaco superior, plexo mesentérico en 45 ratones inoculados intraperitonealmente con *T. cruzi*. Demostraron que las lesiones eran irregulares y diversas. Admitieron que a pesar del gran número de ganglios simpáticos normales encontrados, podían existir alteraciones funcionales vinculadas a la síntesis y liberación de las aminas especialmente la 5-hidroxitriptamina. Andrade (4) demostrará normalidad de las células ganglionares en varias localizaciones e igualmente no encontrará alteraciones en los plexos nerviosos autónomos en material de autopsia. Romaña (33) sugirió que las lesiones ganglionares del sistema nervioso autónomo en la miocarditis crónica chagásica no se encontraban en los ganglios intramurales sino en el nervio vago o en su núcleo de origen.

La relación existente entre las megavisceras (megaesófago, megacolon, etc) y la enfermedad de Chagas, adquirió una importancia particular. Rezende y col. establecieron definitivamente la etiología chagásica del megacolon y megaesófago basados en la positividad de la reacción de Machado y Guerreiro en el 89% de casos de megaesófago. Concluyen que las manifestaciones clínicas de alteración esofágica en la enfermedad de Chagas preceden a las cardíacas. Ramos y Orias (36) describieron en cinco corazones asociados a megaesófago y megacolon o con ambos, una destrucción irreparable de los plexos auriculares, ventriculares así como fibrosis de los ganglios.

Según Köberle (21, 22) en la fase crónica de casos humanos y en animales de experimentación el hallazgo histológico más importante en el megaesófago es la ausencia de las neuronas de los plexos intramurales sin signos que indiquen el modo por el cual se efectuó la destrucción. Encontró una dismi-

nución más o menos severa de neuronas en megas menos avanzados o en chagásicos en la fase crónica. Consideró que las lesiones del sistema nervioso periférico vegetativo eran la causa determinante de las alteraciones morfológicas observadas en los órganos musculares cavitarios, manifestándose por cardiomegalia, megaesófago, megacolon, etc. Jabra (19) estudió 25 casos de megas de los cuales 22 (88%) presentaron Machado-Guerreiro positivo. El electrocardiograma en el 84% fué patológico revelando alteraciones del ritmo; igualmente Mineiro (28) relaciona el megaesófago con la enfermedad de Chagas. En trabajos venezolanos (6, 27) no han sido reportadas megavisceras asociadas a miocarditis crónica de etiología chagásica. En una revisión de 210 miocardiopatías no isquémicas obtenidas de 4800 autopsias del Instituto Anatómico-Patológico de la Universidad Central (43), no se constataron megavisceras asociadas. Por otra parte se encontraron dos casos de megaesófago autopsiados los cuales no mostraron miocardiopatía y los ganglios intracardíacos del sistema nervioso autónomo estaban presentes y eran normales.

Como se deduce de lo expuesto anteriormente, existen divergencias acerca de la presencia o no, de lesiones en los ganglios del sistema nervioso autónomo en la miocarditis crónica chagásica. Posiblemente varios factores intervienen determinando esas grandes diferencias en los resultados obtenidos por varios investigadores. Uno de los factores son las desiguales condiciones de trabajo, diversos métodos usados para estudiar los ganglios intracardíacos, las diferentes interpretaciones dadas a los cambios de las neuronas y nervios, basados en criterios divergentes. Anteriormente se hizo hincapié en las posibilidades de confusión de los cambios metabólicos de las neuronas con alteraciones patológicas de las mismas. En este trabajo ciertos cambios encontrados en las neuronas de algunos ganglios (falsa vacuolización, retracción y cortes tangenciales de las neuronas los cuales dan imagen falsa de neuronofagia) (12) fueron observados en los casos de control, por lo cual se consideraron como artefactos. El hecho de existir en el corazón, elementos nerviosos de naturaleza simpática, parasimpática, fibras pre y postganglionares y sensitivas aferentes han originado dificultades para su identificación por métodos histológicos; así resultados diferentes han sido presentados por investigadores que se han ocupado del problema. La técnica de la impregnación de plata no es específica para teñir el tejido nervioso, sin embargo existen trabajos (31) donde se sostiene que la diferenciación entre

fibras y células simpáticas y parasimpáticas es factible. Por otra parte se pudo comprobar que la diferenciación entre fibras y células simpáticas y parasimpáticas es factible. Por otra parte se pudo comprobar que la población estadística de los ganglios estudiados era muy escasa en unos trabajos y en otros no se hizo ningún recuento cuantitativo de las neuronas o ganglios.

Basándose en los resultados obtenidos en este trabajo se obtuvo un criterio respecto a las lesiones del sistema nervioso autónomo intracardíaco en la miocarditis chagásica; en primer lugar, se establecieron diferencias en cuanto a la incidencia de lesiones ganglionares entre ambas aurículas; tanto en los corazones humanos como en los de perros con miocarditis, el número de ganglios con alteraciones fué mayor en la aurícula izquierda. En ninguno de los grupos con miocarditis se constató una marcada disminución de los ganglios del sistema nervioso autónomo intracardíaco; el promedio de ganglios en el grupo A (casos humanos con miocarditis) y en el grupo B (normales) fué sensiblemente igual. La baja incidencia de ganglios con lesiones, 11% en el grupo A y del 12,7% en el grupo C, indican que las lesiones de los ganglios intracardíacos son poco extensas para considerarlas como factor importante en la patogénesis de la miocardiopatía chagásica. La presencia de un mayor número de ganglios lesionados en la aurícula derecha vinculan las alteraciones ganglionares con el proceso inflamatorio dependiente de la miocarditis. Además en la mayoría de los casos las lesiones de ganglios y neuronas eran parcelarias o focales, en un mismo ganglio se podían observar células alteradas o normales y solamente donde existía reacción inflamatoria habían neuronas alteradas.

En los perros con miocarditis aguda experimental (subgrupo a) solamente se encontró 4,3% de los ganglios con lesiones inflamatorias y solo en un caso se observaron lesiones neuronales en dos ganglios. Estos hallazgos son discrepantes con las opiniones de algunos autores (2, 22) quienes demostraron la destrucción severa de las neuronas del sistema nervioso autónomo intracardíaco en la fase aguda de la enfermedad de Chagas. Por el contrario en el grupo de perros con miocarditis crónica chagásica experimental (subgrupo b) se observó un mayor número de ganglios (18%) y neuronas lesionadas. En estos últimos casos la reacción inflamatoria en las paredes auriculares fué más extensa que en los casos del subgrupo a) y fueron más o menos similares a las del grupo A (casos con miocarditis crónica humana). De los resultados

obtenidos en este trabajo se desprende que las alteraciones morfológicas de los ganglios del sistema nervioso autónomo en la miocarditis chagásica, serían la consecuencia del proceso inflamatorio por lo que algunos ganglios se lesionaron de manera no selectiva al igual que cualquier estructura cardíaca. Como Winslow (51) expone, si creemos en la teoría de Köberle, el tratamiento en la miocarditis chagásica es sintomático ya que la destrucción de las células nerviosas es irreversible y ocurre en el estadio agudo de la enfermedad. El hecho de no haber encontrado en este trabajo una alteración morfológica importante del sistema nervioso autónomo cardíaco, brinda mejores esperanzas para futuras investigaciones.

SUMMARY

A quantitative and qualitative study was made of 1110 ganglia of the intracardiac autonomous nervous system from 33 cases of Chagas' chronic myocarditis and the heart of 27 dogs with acute and chronic experimental Chagas myocarditis. Sections from 12 normal human hearts served as controls. In all cases a larger number of ganglia were found in the left auricle than in the right. This was in accord with the work of Worobiew. Among the human cases with myocarditis (group A) a lower incidence of lesions in the ganglia were observed (11%) as compared to group C, of the experimental animals which had an incidence of 12.7%. The lesions observed were not considered sufficiently extensive so as to be regarded as an important factor in the pathogenesis of the Chagas' cardiomyopathy. In the cases of acute experimental myocarditis the lesions in the ganglia were far less common (4.3%) than in the chronic experimental myocarditis (18%). This is considered evidence that there is no destruction in the intracardiac autonomous nervous system during the acute phase of the disease. The percentage of ganglia affected in the chronic phase is relatively low. The lesions in the ganglia were more common and extensive in the right auricle than in the left. This is attributed to the fact that the inflammatory lesions of the auricular wall were more marked in this chamber. In conclusion it is felt that the morphological changes in the ganglia examined in chronic Chagas' myocarditis are secondary to the inflammatory process.

Some theories regarding the pathogenesis of Chagas myocarditis are analyzed in the light of our findings, in particular that of Köberle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALCANTARA, F. G. — Experimentelle Chagas-Kardiopathie (Quantitative Untersuchungen des intrakardialen Nervensystems). *Z. Tropen-med. Parasitol.* 10:296, 1959.
2. ALENCAR, A. — O sistema nervoso autónomo do coração na infestação experimental do camundongo albino pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Anais do Congresso Internacional sobre a Doença de Chagas*. (Rio). 1:13, 1960.
3. ALENCAR, A. — O sistema nervoso central na infestação experimental do camundongo albino pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Anais do Congresso Internacional sobre a Doença de Chagas* (Rio) 1:25, 1960.

4. ANDRADE, Z. A.: Anatomía Patológica da doença de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 4 (2):103, 1958.
5. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — A patologia da doença de Chagas. *Bol. da Fundação Gonçalo Moniz*, 6:1, 1955.
6. BRUNI CELLI, B. y colaboradores — Incidência de Miocarditis Crónica en autopsias practicadas durante los últimos cinco años. *Arch. Hospital Vargas*. 1:61, 1959.
7. CONTI, G. — Etudes sur la morphologie des cellules des ganglions sympathiques intramuraux du coeur humain. *Acta Anat.* 5:255, 1943.
8. CHAGAS, C. & VILLELA, E. — Cardiac form of American Trypanosomiasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Translation Issue, 14:3, 1922.
9. CHAGAS, C. — Nova entidade morbida do homem: Resumo geral de estudos etiologicos e clinicos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3:129, 1911.
10. DIAS, E., LARANJA, F. & NOBREGA, G. — Doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 43:495, 1945.
11. DOMINGUEZ, A. & PAVALLER, E. — Encephalitis chagarisa. *Zthchr. Tropenmed. U. Parasitol.* 13:308, 1962.
12. DOMINGUEZ, A. — Comunicación personal. kardiale vegetative Nervensystem bei Myocarditis chagastica. *Ztschr. Tropenmed. u. Parasitol.* 14:81, 1963.
13. DOMINGUEZ, A. & SUAREZ, J. A. — Untersuchungen über das intra-in exercising dogs after partial and complete cardiac denervation. *Physiologist*, 4:29, 1961.
14. DONAL, D. E. & SHEPHARD, J. T. — Heart rate and cardiac output in exercising dogs after partial and complete cardiac denervation. *Physiologist*, 4:29, 1961.
15. FERREIRA-BERRUTI, P. — Anatomía Patológica de la enfermedad de Chagas. *An. Cln. Med. (Montevideo)* 4:523, 1947.
16. FRANCILLON, M. R. — Zur topographie der Ganglien des menschlichen Herzens. *Zeitschr. f. Anat. u. Entw.*, 85:131, 1928 (Citado por Kuntz).
17. HERMANN, H. — Mikroskopische Beobachtungen an den Herzganglien des Menschen bei Coronarsklerose. *Virch. Arch.* 316, (3-4) 341, 1948.
18. HERZOG, E. & MARTINEZ, A. — Alteraciones patológicas de los ganglios vegetativos intra y extracardiacos. *Rev. Sudamer. Morfol.* 2:1, 1944.
19. JABRA, J. — Contribuição para o estudo da relação entre megaesôfago e moléstia de Chagas. *O Hospital*, 56:117, 1959.
20. JAFRE, R. — Consideraciones sobre la patogenia de la miocarditis. *Rev. San. y Ass. Social.* 8:85, 1943.
21. KOBERLE, F. — Patología y Anatomía Patológica de la Enfermedad de Chagas. *Bol. Ofic. Sanit. Panamer.* 51:404, 1961.
22. KOBERLE, F. — Enfermedad de Chagas. *Rev. de la Soc. Venez. de Cardiol.* 1:109, 1959.
23. KUNTZ, A. — *The autonomic nervous system.* Philadelphia. Lea and Febiger, 1945.
24. LASOWSKY, J. M. — Normale und pathologische Histologie der Herzganglien des Menschen. *Virch. Arch.* 279:464, 1930. (Citado por Herzog).

25. LISBOA, A. C. — Sobre a forma congênita da doença de Chagas: Estudo anatomo-patológico de 6 casos. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2:319, 1960.
26. MAYER, M. & ROCHA LIMA, H. — Zum Verhalt von Schizotrypanum cruzi in Warumblutten und Arthropoden. *Arch. Schiffs-Tropenhyg.* 18:101, 1914.
27. MIJARES, M. S. — Contribución al estudio de la Patología de la Miocarditis Crónica Chagásica en Venezuela. Revisión de 130 autopsias. *Arch. Hosp. Vargas.* 7:117, 1955.
28. MINEIRO, V. — Contribuição à etiologia do megaesôfago. Distribuição geográfica. *Rev. Goiana Med.* 4 (1) :29, 1958.
29. MITCHELL, G. A. G. — *Cardiovascular innervation*, E. & S. London. Livingstone Ltda. 1956.
30. MOTT, K. E. & HAGSTROM, J. W. C. — The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in chronic Chagas' myocarditis. *Circulation.* 31:273, 1965.
31. NONIDEZ, J. F. — Studies on the innervation of the heart. I. Distribution of the cardiac nerves, with special reference to the identification of the sympathetic and parasympathetic postganglionics. *Amer. J. Anat.* 65:316, 1939.
32. OKUMURA, M., FRANCA, L. C. M. & CORREA NETTO, A. — Comentarios sobre a patogenia da moléstia de Chagas. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 18:151, 1963.
33. PERMAN, E. — Anatomische Untersuchungen über die Herznerven bei den Höheren Säugetieren und beim Menschen, *Z. Anat. Entw. Gesch.*, 71:382, 1924. (Citado por Kuntz).
34. PETERS, G. — *Patología especial del sistema nervioso central y periférico*. Soc. Anon. Española de traductores y autores. Madrid, Hilarión Eslava, 1961. pp. 1.
35. PIZZI, T. P. — Algunos aspectos de la enfermedad de Chagas experimental: Comunicación preliminar. *Biológica (Santiago)* 3:53, 1945.
36. RAMOS, J. & ORIA, J. — Clínica e histopatologia do coração em portadores de megaesôfago e megacolon. *Arq. Cir. Clin. Exper.* 4:363, 1940.
37. REZENDE, J. M. & RASSI, A. — Comprometimento do esôfago na moléstia de Chagas. Megaesofago e cardiopatia. *O Hospital*, 53 (1) :1, 1958.
38. ROMANA, C. — *Tropical Neurology*. Buenos Aires, Lopez Librero Editores, 1963.
39. ROMANA, C. & MEYER, H. — Estudo do ciclo evolutivo do Schizotrypanum cruzi em cultura de tecidos de embrião de galinha. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 37:19, 1942.
40. ROMANA, C. — Contribuição ao conhecimento da patogenia da tripanosomose Americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 39:253, 1943.
41. SCARPA, A. — *Tabulae Neurologicae*. Ticini, Comini, 1794. (Citado por Mitchell).
42. SPIELMEYER, W. — Histopathologie des Nervensystems. *J. Springer*, Berlin, 1922.
43. SUAREZ, J. A., PUIGBO, J. J., NAVA RHODE, J. R., VALERO, J. A. & GIL YEPEZ, C. — Pathological study of 210 cases of Cardiomyopathies in Venezuela. (Por publicarse).

44. TAFURI, W. L. & RASO, P. — Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na trypanosomiase. *O Hospital* 62:1325, 1962. 1962.
45. TORRES, C. M. — Estudo do miocárdio na moléstia de Chagas (forma aguda). I. Alterações da fibra muscular cardíaca. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 9:114, 1917.
46. TORRES, C. B. M. & PIMENTA DE MELLO, R. — Sistema nervoso autônomo do coração em caso crônico da doença de Chagas não associado ao megaesôfago. *O Hospital* 54:813, 1958.
47. VASCONCELOS, E. & BOTELHO, G. — *Cirurgia do Megaesôfago*. São Paulo, Editoria Nacional, 1937, 434 pp.
48. VIANNA, G. — Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Carlos Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 3:276, 1911.
49. VILLELA, E. & TORRES, M. — Estudo histopatológico do sistema nervoso central em paralisia experimental determinada pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz,* 19:175, 1926.
50. VILLELA, E. — Moléstia de Chagas descrição clínica: Forma nervosa. *Folha Med.* 4:33, 41, 49, 57 and 65, 1923.
51. WINSLOW, D. J. & CHAFFEE, E. F. — Preliminary investigations on Chagas' Disease. *Military Med.* 130:826, 1965.
52. WOODLLARD, H. H. — The innervation of the heart. *J. Anat.* 60:345, 1936.
53. WOROBIEW, W. — *Zur Topographie der Nervenstämme und Ganglien des Herzen beim Menschen*. Charkow. 1917. (Citado por Herzog).

Recebido para publicação em março de 1969

NOTICIÁRIO

PROFESSORES DA CORNELL VISITAM A BAHIA

Estiveram visitando a Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, de 25 a 31 de janeiro dêste ano, os Professores Alexander Bearn, John Ellis e Edward Watson Hook, da Escola de Medicina da Universidade de Cornell, U.S.A. Os ilustres visitantes vieram verificar o andamento do programa de intercâmbio mantido entre setores do Departamento de Medicina das duas Faculdades desde 1964, com vistas a possível continuação e ampliação. Durante a visita, ao lado de amplo contato com pessoal docente de nossa Faculdade, e da observação das condições de trabalho em diversos setores, os Professores visitantes pronunciaram conferências sobre assuntos de sua especialidade.

O Dr. Alexander Bearn, Professor Chefe do Departamento de Medicina, proferiu palestra sobre "*Caracterização genética do homem*". O Dr. John T. Ellis, Professor e Chefe do Departamento de Patologia, discorreu sobre "*Estudo correlato de mamografia e secção completa do órgão no câncer de mama*". O Dr. Edward W. Hook, Professor e Chefe da Divisão de Doenças Infecciosas e Alergia, falou sobre "*Alguns aspectos do uso de antibióticos*".

Foi grande o interesse despertado pela visita dos Professores da Universidade de Cornell, que está cada vez mais conhecida e apreciada em nosso meio, pelo resultado benéfico e pelo saldo altamente positivo do programa de intercâmbio mantido com nossa Faculdade, sob o patrocínio do *Commonwealth Fund*.

RESENHA BIBLIOGRÁFICA**(Book review)**

- 1 — "Publications of the World Health Organization, 1963-1967: A Bibliography". World Health Organization, 1969, 152 pp. Preço: U.S. \$ 6.00. Publicado em inglês e francês.

Cerca de 1.700 artigos e publicações editados pela OMS estão numerados em série e grupados em ordem alfabética por assunto, os títulos baseados naqueles empregados no "Index Medicus", e suplementados por índices de autor e país.

-
- 2 — "Guia para la dotación de personal de enfermería en los hospitales", por Marguerite Paetznick. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1969 (*Cuadernos de Salud Pública*, n.º 31); 102 pp. Preço: U.S. \$ 1.25. Publicado também em francês e inglês.

O Guia contém um método para o cálculo objetivo do número e das categorias de pessoal requeridos no planejamento de um serviço de enfermagem, baseando-se na análise dos cuidados de enfermagem que não de dar-se nas salas do hospital.

-
- 3 — "Los métodos estadísticos en la erradicación del paludismo", por Satya Swaroop. Revisão e edição de A. B. Gilroy em colaboração com K. Vemura, Ginebra, 1969 (*Organización Mundial de la Salud: Série de Monografías*, n.º 51), 165 pp. Preço: U.S. \$ 4.75. Publicado também em francês e inglês.

Esta monografia tem por objetivo facilitar os esforços de todas as pessoas que participam da erradicação da malária.

-
- 4 — "Contaminación del aire en el medio urbano particularmente por vehículos de motor": Informe de un Comité de Expertos de la OMS. *Organización Mundial de la Salud, Série de Informes Técnicos*, 1969, n.º 140, 61 pp. Preço: U.S.\$1.00. Publicado também em inglês, francês e russo.

No presente trabalho são examinados os efeitos que têm contaminantes gasosos sobre a saúde e sobre o meio e é abordado o problema em relação com outros aspectos da contaminação do ar nas zonas urbanas.

- 5 — "Estudios comparativos sobre las tripanosomiasis americana y africana". Informe de un Grupo Científico de la OMS. *Organización Mundial de la Salud, Série de Informes Técnicos*, 1964, n.º 411, 43 pp. Preço: U.S.\$1.00. Publicado também em inglês, francês e russo.

No presente trabalho são examinados os progressos realizados no estudo das semelhanças e diferenças existentes entre esses dois tipos de tripanosomose e são assinaladas as técnicas de estudo de cada uma delas que caberia adaptar ao estudo da outra.

-
- 6 — "Problemas de salud relacionados com el trabajo en condiciones de sobrecarga térmica": Informe de un Grupo Científico de la OMS. *Organización Mundial de la Salud, Série de Informes Técnicos, 1969*, n.º 412, 35 pp. Preço: U.S.\$1.00. Publicado também em francês e inglês.

Este trabalho destaca a responsabilidade que cabe aos governos e dirigentes industriais de "fomentar as investigações sobre as condições do ambiente de trabalho que influem diretamente na saúde, no rendimento e na comodidade dos trabalhadores" e finaliza com uma relação das investigações específicas que se recomendam.

-
- 7 — "Inmunología del cólera". Informe de un Grupo Científico de la OMS. *Organización Mundial de la Salud, Série de Informes Técnicos, 1969*, n.º 414, 22 pp. Preço U.S.\$0,60. Publicado também em inglês, francês e russo.

Neste trabalho são expostos resumidamente os conhecimentos atuais sobre a estrutura antigênica, a especificidade e a imunológica dos antígenos antivibriônicos e se analisa a importância dos títulos séricos de anticorpos em relação com a imunidade. Igualmente se faz um estudo crítico da importância das toxinas na patogenia da cólera e da imunidade antitóxica.

SUAREZ, J.A. — Los ganglios neurovegetativos intracardiacos en la patogenia de la miocarditis chagásica; estudio histopatológico humano y experimental. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):73-104, Mai./Agó. 1969.

Se estudiaron cuantitativa y cualitativamente 1110 ganglios del sistema nervioso intracardíaco provenientes de 33 casos humanos de miocarditis crónica chagásica y de 27 corazones de perros con miocarditis chagásica aguda y crónica experimental. Doce casos de corazones normales fueron examinados para comparar y evaluar las lesiones ganglionares.

Se expusieron algunas teorías patogenéticas de la enfermedad de Chagas especialmente la teoría de Köberle.

En todos los grupos se encontró un mayor número de ganglios en la aurícula izquierda que en la aurícula derecha, tal como se esperaba encontrar de acuerdo con el esquema de Worobiew.

Se apreció una baja incidencia de lesiones ganglionares en el grupo A (11%) (casos humanos) y en el grupo C (12,7%) (casos de animales de experimentación). Se estimó que estas lesiones fueron poco extensas para considerarlas como un factor importante en la patogénesis de miocardiopatía chagásica. En los casos de miocarditis aguda experimental (subgrupo a) las lesiones ganglionares fueron mucho menos frecuentes (4,3%) que en los casos de miocarditis crónica experimental (subgrupo b) (18%), lo cual demostró que no existe destrucción del sistema nervioso autónomo intracardíaco en la fase aguda de la enfermedad y el porcentaje de ganglios lesionados en la fase crónica es relativamente bajo. Las lesiones ganglionares fueron más frecuentes y extensas en la aurícula derecha que en la aurícula izquierda lo cual se atribuyó al hecho de que las lesiones inflamatorias de la pared auricular, eran más intensas en esta aurícula. Se concluyó que las alteraciones morfológicas de los ganglios del sistema nervioso autónomo en la miocarditis crónica chagásica son secundarios al proceso inflamatorio.

Doença de Chagas

FIGUEIREDO, J.F.M. & PRATA, A. — Clinical trial with oral dehydroemetine (RO 1-9334/20) in Mansons schistosomiasis. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):70-72, Mai./Agó. 1969.

Oral dehydroemetine (RO 1-9334/20) was administered to 18 patients with schistosomiasis mansoni on a dose of 2.0 mg/Kg/day x 10 days. Diarrhea and/or dysentery and abdominal cramps were the most important and frequent reactions observed. Sixteen patients (88,8%) continued passing viable eggs in stools after the treatment, thus indicating that the drug has little activity against *S. mansoni* infection, at least on the schedule used.

Dehydroemetine — Schistosomiasis

SUAREZ, J.A. — The intracardiac neurovegetative ganglia in the pathogenesis of Chagas myocarditis. A human and experimental histopathological study. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):73-104, Mai./Agô. 1969.

A quantitative and qualitative study was made of 1110 ganglia of the intracardiac autonomous nervous system from 33 cases of Chagas' chronic myocarditis and the heart of 27 dogs with acute and chronic experimental Chagas myocarditis. Sections from 12 normal human hearts served as controls. In all cases a larger number of ganglia were found in the left auricle than in the right. This was in accord with the work of Worobiew. Among the human cases with myocarditis (group A) a lower incidence of lesions in the ganglia were observed (11%) as compared to group C, of the experimental animals which had an incidence of 12.7%. The lesions observed were not considered sufficiently extensive so as to be regarded as an important factor in the pathogenesis of the Chagas' cardiomyopathy. In the cases of acute experimental myocarditis the lesions in the ganglia were far less common (4.3%) than in the chronic experimental myocarditis (18%). This is considered evidence that there is no destruction in the intracardiac autonomous nervous system during the acute phase of the disease. The percentage of ganglia affected in the chronic phase is relatively low. The lesions in the ganglia were more common and extensive in the right auricle than in the left. This is attributed to the fact that the inflammatory lesions of the auricular wall were more marked in this chamber. In conclusion it is felt that the morphological changes in the ganglia examined in chronic Chagas' myocarditis are secondary to the inflammatory process.

Some theories regarding the pathogenesis of Chagas myocarditis are analyzed in the light of our findings, in particular that of Köberle.

Chagas' Disease

FIGUEIREDO, J.F.M. & PRATA, A. — Experiência clínica com a dehidroemetina oral (RO 1-9334/20) na esquistossomose mansoni. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):70-72, Mai./Agô. 1969.

A dehidroemetina oral (RO 1-9334/20) foi administrada a 18 pacientes portadores de esquistossomose mansoni, na dose de 2,0 mg/Kg/dia x 10 dias. Diarréia e/ou disenteria com dores abdominais foram as reações mais importantes e mais frequentemente observadas. Dezesseis pacientes (88,8%) continuaram eliminando ovos viáveis pelas fezes após o tratamento, evidenciando a baixa eficácia da droga na terapêutica da esquistossomose mansoni, ao menos no esquema utilizado.

Dehidroemetina — Esquistossomose

MARSDEN, P.D., MOTT, E.K. & PRATA, A. — The prevalence of *Trypanosoma cruzi* parasitaemia in 8 families in an endemic area. *Gaz. méd. Bahia* 69(2) :65-69, Mai./Agô. 1969.

In this study xenodiagnosis with *Rhodnius prolixus* proved vastly superior to culture and inoculation of mice in isolating *Trypanosoma cruzi* in asymptomatic members of 8 family groups. These 8 families were known to harbour at least one individual with a positive xenodiagnosis. Fifty five per cent were found to be infected using a modified xenodiagnosis procedure.

Chagas' disease

ANDRADE, Z.A. & ABREU, W.N. — Giant follicular lymphoma of the spleen in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *Gaz. méd. Bahia* 69(2) :51-64, Mai./Agô. 1969.

Six cases of giant follicular lymphoma of the spleen were found among 792 spleens surgically removed from patients with the hepatosplenic form of Manson's schistosomiasis (0.8%). Superficial lymph nodes were not enlarged. One patient developed a supraclavicular mass 3 months after splenectomy, which was histologically diagnosed as reticulosarcoma. Another patient died 2 months after surgery and no changes attributable to follicular lymphoma were found at autopsy. All patients presented huge spleens in the cut surface of which there were numerous whitish follicles varying in diameter from 0.1 to 0.2cm. Besides the classical histological changes of follicular lymphoma there was a peculiar amyloid-like hyaline material deposited within the neoplastic nodules, apparently not hitherto described in other cases of this type of lymphoma.

Since follicular lymphoma is the least frequent type of lymphoma, its purely splenic form being an exceptional rarity, the occurrence of six cases of this latter form associated with the hepatosplenic form of schistosomiasis was not considered merely coincidental. It was suggested that the changes caused by advanced schistosomiasis in the spleen somehow predispose this organ to the development of this rare form of follicular lymphoma.

Schistosomiasis — Lymphoma

MARSDEN, P.D., MOTT, K.E. & PRATA, A. — Prevalência da parasitemia do *Trypanosoma cruzi* em 8 famílias de uma zona endêmica. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):65-69, Mai./Agô. 1969.

No presente estudo o xenodiagnóstico realizado com *Rhodnius prolixus* mostrou ser superior à cultura em N.N.N. ou inoculação de camundongos no isolamento de *Trypanosoma cruzi* em membros assintomáticos de oito famílias. Sabia-se que pelo menos uma pessoa dessas famílias tinha xenodiagnóstico positivo. Usando-se uma técnica de xenodiagnóstico modificada, encontraram-se 55% de positivos.

Doença de Chagas

ANDRADE, Z.A. & ABREU, W.N. — Linfoma folicular gigante do baço em pacientes com esquistossomose hépato-esplênica. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):51-64, Mai./Agô. 1969.

Entre 792 baços retirados cirurgicamente de portadores da forma hépato-esplênica da esquistossomose no período compreendido entre janeiro de 1951 e dezembro de 1968, seis (0,8%) apresentavam as alterações do linfoma folicular gigante ao lado das lesões habitualmente encontradas na esplenomegalia da esquistossomose. Não havia alterações dos gânglios linfáticos superficiais. Um paciente desenvolveu um nódulo supra-clavicular 3 meses após a esplenectomia, que a biópsia revelou tratar-se de um retículo-sarcoma. Um paciente faleceu 2 meses após a esplenectomia, não havendo lesões de linfoma folicular no material de autópsia. Todos os baços estavam grandemente aumentados de volume, com foliculos esbranquiçados que variavam de 0,1 a 0,2cm de diâmetro. Além das alterações clássicas histológicas do linfoma folicular, foram vistos em todos os casos depósitos de material hialino nos nódulos, o que parece não ter sido observado em outros casos de linfoma folicular.

Como o linfoma folicular é raro sendo excepcional a sua forma primariamente esplênica, a ocorrência de seis casos associados com esquistossomose hépato-esplênica não foi considerada uma coincidência, mas sim a existência de uma certa predisposição na esplenomegalia da esquistossomose para desenvolver esta forma particular de linfoma.

Esquistossomose — Linfoma

LIMA, R. R. de, BRITO, E. & ROCHA, H. — Glomerulonefrite crônica associada a hépato-esplenomegalia esquistossomótica. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):43-50, Mai./Agô. 1969.

A associação de glomerulonefrite crônica e hépato-esplenomegalia esquistossomótica foi analisada em material clínico e em material de autópsia numa área endêmica de infecção pelo *S. mansoni*. Em 37 casos consecutivos diagnosticados clinicamente como portadores de glomerulonefrite crônica, oito (21,6%) apresentavam esquistossomose hépato-esplênica. Isso contrastou com apenas um caso de hépato-esplenomegalia esquistossomótica em 32 (3,1%) pacientes consecutivos com úlcera péptica, e nenhum (0,0%) em 18 casos de hérnia inguinal. A glomerulonefrite dos pacientes com esquistossomose mansônica hépato-esplênica não apresentava nenhuma característica clínica que a diferenciasse da dos outros pacientes. Em nenhum desses casos houve episódio sugestivo de glomerulonefrite aguda no passado.

No material da autópsia, compreendendo 17 anos de avaliação (1950-1967) também foi nítida a associação de glomerulonefrite crônica e esquistossomose hépato-esplênica. Em 86 doentes com o diagnóstico "post-mortem" de glomerulonefrite crônica, 12 (31,9%) evidenciaram hépato-esplenomegalia esquistossomótica, enquanto que de 237 casos de doença de Chagas e 108 de tuberculose, a concomitância com esta última condição foi de apenas 2,9% e 4,6%, respectivamente. Por outro lado, a mesma diferença significativa foi observada quando se analisou a incidência de glomerulonefrite crônica em pacientes com hépato-esplenomegalia esquistossomótica (11,3%), doença de Chagas (0,4%) e tuberculose (1,8%).

Face ao que se conhece da patogênese das glomerulonefrites, os autores sugerem que uma infecção crônica e severa pelo *S. mansoni* pode ser a causa da glomerulonefrite crônica verificada nesses pacientes com hépato-esplenomegalia esquistossomótica.

Esquistossomose — Glomerulonefrite

LIMA, R.R. de, BRITTO, E. & ROCHA, H. — Chronic glomerulonephritis associated with hepatosplenic schistosomiasis. *Gaz. méd. Bahia* 69(2):43-50, Mai./Agô. 1969.

The association of chronic glomerulonephritis and hepatosplenic schistosomiasis was subjected to a careful analysis in clinical and postmortem material in an endemic area of *S. mansoni* infection. In 37 consecutive cases of chronic glomerulonephritis diagnosed clinically, eight (21.6%) had also hepatosplenic schistosomiasis; this latter condition was observed in only one out of 32 (3.1%) consecutive patients with peptic ulcer and 0 in 18 (0.0%) patients with inguinal hernia observed in the same service. The clinical features of the glomerulonephritis was similar in patients with or without hepatosplenic schistosomiasis. In no case of chronic nephritis with hepatosplenic schistosomiasis the patient elicited a history suggestive of acute glomerulonephritis in the past.

In the autopsy material comprising 17 years (1950-1967) there was also a clearcut association of hepatosplenic schistosomiasis and chronic glomerulonephritis. In 86 patients with the "post-mortem" diagnosis of chronic glomerulonephritis, 12 (13.9%) showed also hepatosplenomegaly due to *S. mansoni* infection, while in 237 cases of Chagas' disease and 108 cases of tuberculosis the association with hepatosplenic schistosomiasis was 2.9% and 4.6% respectively. A similar significant difference was recorded when the incidence of chronic glomerulonephritis was observed in conditions such as Chagas' disease (0.4%), tuberculosis (1.8%) and hepatosplenic schistosomiasis (11.3%).

Those indirect evidences strongly suggest that a severe chronic infection with *S. mansoni* may produce chronic glomerulonephritis.

Schistosomiasis — Glomerulonephritis