

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

v. 68

Set. / Dez.

N.º 3

CORPO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Prof. Aluizio Prata — Editor

Prof. Heonir Rocha

Prof. Tulio Miraglia

Dr. Luiz Fernando Macedo Costa

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. Capacábana 218 — Apt.º 801

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

AOS COLABORADORES

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

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

EDITORIAL

PERSPECTIVAS PARA O TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE

A esquistossomose permaneceu incurável durante muitos anos após sua individualização como doença. A introdução do tártaro emético na cura da leishmaniose tegumentar (6) abriu caminho para o uso do mesmo sal na esquistossomose (2). Durante 50 anos os antimoniais foram as drogas mais eficazes no tratamento da parasitose. De início a emetina e posteriormente dezenas de outras substâncias disputaram-lhe esta primazia. Na verdade, com exceção dos derivados tioxantônicos (5) e o niridazole (1), nenhum dos outros medicamentos ultrapassou os limites da experimentação clínica, o que lhes permitiria o emprego na prática médica. Dos tioxantônicos, o miracil D chegou a ser comercializado. Mas, sua toxicidade não permitiu seu uso generalizado. O mesmo sucedeu com o niridazole (3). Apesar das convulsões e das excitações psíquicas que aparecem em alguns casos, provavelmente o niridazole acabaria se impondo aos antimoniais. Todavia, estes, até o momento ainda são as drogas mais empregadas no tratamento da esquistossomose, apesar de todos os seus reconhecidos inconvenientes. Os diversos sais que apareceram, desde a Fuadina ao Astiban, quando administrados em doses eficientes, não parecem ser melhor tolerados do que o clássico tártaro emético. Por isso, apesar dos benefícios que produziu durante meio século, os antimoniais sempre foram temidos por todos os médicos que tiveram oportunidade de usá-los em larga escala.

Recentemente, os Laboratórios Winthrop obtiveram através o *Aspergillus sclerotiorum* o derivado 4-hidroxi metílico do miracil - D (4), o qual chamaram de Hycanhone, que representa notável avanço na terapêutica da esquistossomose, somente comparável ao uso da antimonioterapia. A Gazeta publica neste número um trabalho mostrando a tolerância do Hycanhone, a qual é relativamente boa. No próximo número,

outro trabalho mostrará a eficiência da droga, geralmente elevada em qualquer dos esquemas empregados, mesmo quando se trata de dose única.

Do ponto de vista do controle da doença, pela primeira vez dispomos de uma droga com possibilidades de ser usada no tratamento em massa. Evidentemente isto ainda não pode ser tentado, antes de se verificar a resposta terapêutica das crianças, velhos, hêpato-esplênicos e dos portadores das condições mórbidas que constituem as contraindicações à terapêutica anti-esquistossomótica habitual. Somente após tal conhecimento estaria indicado, cautelosamente, experimentar-se o Hycanthon em uma população. No momento êle ainda não deve ser usado indiscriminadamente. De qualquer modo, já é um alívio prescindir dos antimonialis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — LAMBERT, C.R. e STANFFER, P. — Chemotherapy of experimental *Schistosoma mansoni* infections with a nitrothiazole derivative CIBA 32644-Ba, *Ann. trop. Med. Parasit.*, 58:292, 1964.
- 2 — McDONAGH, T.E.R. — Antimony in Bilharziasis. *Lancet*, 2:371, 1918.
- 3 — PRATA, A., MACHADO, R. e MACEDO, V. — Treatment of Schistosomiasis mansoni with a New nitrothiazole derivative, CIBA 32644-Ba...*Acta Tropical Suppl.*, 9:1966.
- 4 — ROSI, D., PERUZZOTTI, G., DENNIS, E.W., BERBERIAN, D.A., FREELE, H. e ARCHER, S. — A new actine metabolite of "Miracib — D". *Nature*, 208:1005-1006, 1965.
- 5 — SILVA, J.R. — *Quimioterapia por via oral na esquistossomose mansoni*. Rio, 1955.
- 6 — VIANNA, G. — Comunicação à Sessão de 24 de abril de 1912 da Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Arq. Bras. med.*, 2:426-428, 1912.

ARTIGOS ORIGINAIS

INFLUÊNCIA DE INFECCÕES REPETIDAS NO QUADRO HISTOPATOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EXPERIMENTAL

SONIA G. ANDRADE
ROSÁLIA M. FIGUEIRA
ZILTON A. ANDRADE

RESUMO

Camundongos infectados pelo *T. cruzi* e reinoculados por uma 2.^a e 3.^a vezes não apresentaram diferenças nas lesões histopatológicas de vários órgãos quando comparados com controles infectados uma única vez e examinados com 45, 60 e 90 dias da infecção inicial. Após a 1.^a inoculação os animais apresentaram altas parasitemias e uma mortalidade em torno de 80%, o que não ocorreu por ocasião das inoculações subseqüentes.

Os resultados obtidos confirmam o fato de que uma infecção inicial confere proteção a infecções subseqüentes e demonstram que estas últimas não provocam modificação aparente no quadro determinado pela infecção inicial.

INTRODUÇÃO

Nas áreas endêmicas da doença de Chagas, os indivíduos estão expostos a múltiplos riscos de infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, em virtude de repetidas chances de contacto com triatomídeos contaminados. A influência destas múltiplas infecções na evolução da doença de Chagas já tem sido objeto de estudos, visando em geral verificar o desenvolvimento de resistência a infecções sucessivas. Para isto os animais de experiência têm sido em geral submetidos a uma primeira infecção com cêpas de baixa virulência (5), com cêpas atenuadas após passagens em meios de cultura

(6, 7, 9) ou por acréscimo à cultura de substâncias inibidoras (4) e ainda por tratamento dos animais com drogas supressivas após a primeira inoculação (2, 4). Os resultados dêstes trabalhos são coincidentes no sentido de demonstrarem que uma primeira infecção confere aos animais um certo grau de resistência a infecções posteriores, que se traduz por curvas parasitêmicas baixas e por baixos índices de mortalidade. Entretanto os trabalhos em que se procuram estudar as alterações histopatológicas após inoculações sucessivas são poucos e de resultados contraditórios. Tôres e Tavares (10), estudando infecções repetidas pelo *T. cruzi* em macacos *Cebus*, não puderam demonstrar uma agravação progressiva das lesões do miocárdio com o aumento do número de reinoculações. Fernandes e col. (4) também fizeram estudo histopatológico de animais reinoculados e concluíram por uma intensificação das lesões inflamatórias, com diminuição do parasitismo. Silva (8), num estudo epidemiológico, não encontrou evidências de que a exposição a infecções repetidas pudesse influenciar na morbidade da infecção chagásica.

No presente trabalho procuramos estudar os aspectos histopatológicos em camundongos que, sobrevivendo a uma infecção por uma cêpa de alta virulência (cêpa Y), foram reinoculados com a mesma cêpa.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados camundongos brancos cujos pesos variavam entre 10 e 15 g mantidos em dieta padrão comercial.

Os animais foram divididos em três grupos experimentais, de acôrdo com o número de tripanosomas do inóculo. Assim o primeiro grupo recebeu altas doses de tripanosomas, o segundo, doses médias e o terceiro doses baixas, como está exposto na Tabela 1.

Os animais que sobreviveram à primeira infecção foram em parte reinoculados com intervalos de 30 dias após a primeira inoculação, em número de 10 para o Grupo I, 10 para o Grupo II e 15 para o Grupo III. Os restantes foram conservados como contrôles da infecção única, em número de 10 nos Grupos I e II e 20 no Grupo III. Os animais sobreviventes à segunda inoculação no Grupo III, em número de 5, sofreram uma terceira infecção, 30 dias após a segunda.

Tabela 1. Dados Gerais sobre Inoculações e Reinoculações de Camundongos pelo *T. cruzi* (Cépa *y*)

Grupos Experimentais	Número de Animais	Inóculos (*)		
		1a. inoculação	2a. inoculação	3a. inoculação
I	185	124.600	120.000	—
II	200	80.000	80.500	—
III	120	27.000	26.000	25.500

(*) N.º de tripanosomas em 0,2 ml de sangue citratado de camundongo, avaliado pela técnica de Brener (2).

A parasitemia dos animais infectados foi controlada diariamente em sangue da cauda, entre lâmina e lamínula, sendo feita contagem em 50 campos de grande aumento (40 x 10).

As inoculações foram feitas com sangue citratado de camundongos infectados com a *cépa Y* do *T. cruzi*, sacrificados após anestesia pelo éter e secção dos vasos axilares. A *cépa* utilizada havia sido submetida a passagens sucessivas em camundongos recém-nascidos para exaltação da virulência.

Os animais com infecção única foram sacrificados com 7, 14 e 30 dias após a inoculação inicial e os que sobreviveram, após 30 dias e foram conservados como contrôles, foram sacrificados com 45, 60 e 90 dias. Os animais que sofreram uma segunda inoculação foram sacrificados 15, 30 e 60 dias após a reinoculação, de modo a coincidir com a data em que foram sacrificados os contrôles com infecção única. Os que tomaram 3 doses foram sacrificados 30 dias após a terceira dose.

Os diversos órgãos dos animais sacrificados eram fixados em formol a 10% e incluídos em parafina e os cortes corados em hematoxilina e eosina para estudo histopatológico.

RESULTADOS

Os animais submetidos a inoculação pela *cépa Y* do *T. cruzi* (dose única), desenvolveram uma infecção grave nos três grupos experimentais, o que se traduziu por alta letalidade, sendo de 80% a mortalidade até 30 dias nos animais que tomaram dose alta ou média e de 70% nos que tomaram dose baixa. Nos animais reinoculados a mortalidade foi de 50% para os que tomaram doses alta e média e de 37,4% para os que tomaram dose baixa, idêntica à observada nos grupos conservados como contrôles da infecção única no mesmo período de tempo (Fig. 1).

INDICES DE MORTALIDADE

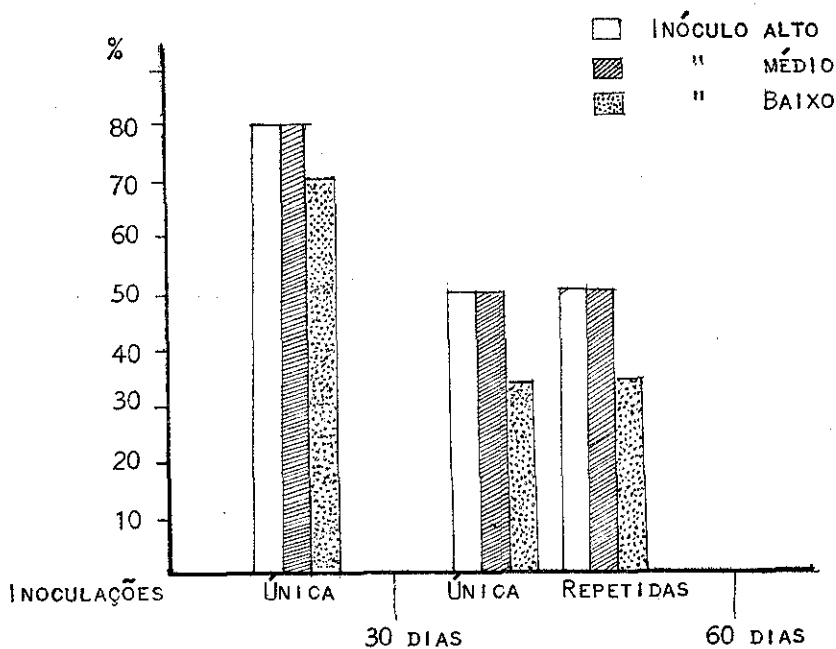


FIG. 1

As curvas de parasitemia atingiram o seu nível mais elevado aos 12 dias da infecção nos animais que tomaram uma só inoculação, conservando-se baixas após a reinoculação, como mostra a Fig. 2.

Estudo histopatológico

A — *Animais com infecção única* — Os animais que foram inoculados com dose alta de tripanosomas mostraram inicialmente parasitismo muito acentuado do sistema retículo-endotelial, com numerosas leishmânias em células reticulares do baço, do tecido adiposo peri-renal e peri-cardíaco, gânglios linfáticos e, em menor grau ao nível do fígado. Com 15 dias de infecção persistia o parasitismo ao nível do

SRE, porém as fibras cardíacas estavam altamente parasitadas (Fig. 3), bem como músculo liso de paredes intestinais e músculos esqueléticos. O ninhos parasitários estavam na maioria íntegros, porém alguns estavam desintegrados, com destruição da fibra parasitada e infiltração densa de histiócitos e pequeno número de polimorfonucleares com fenôme-

CURVAS DE PARASITEMIA

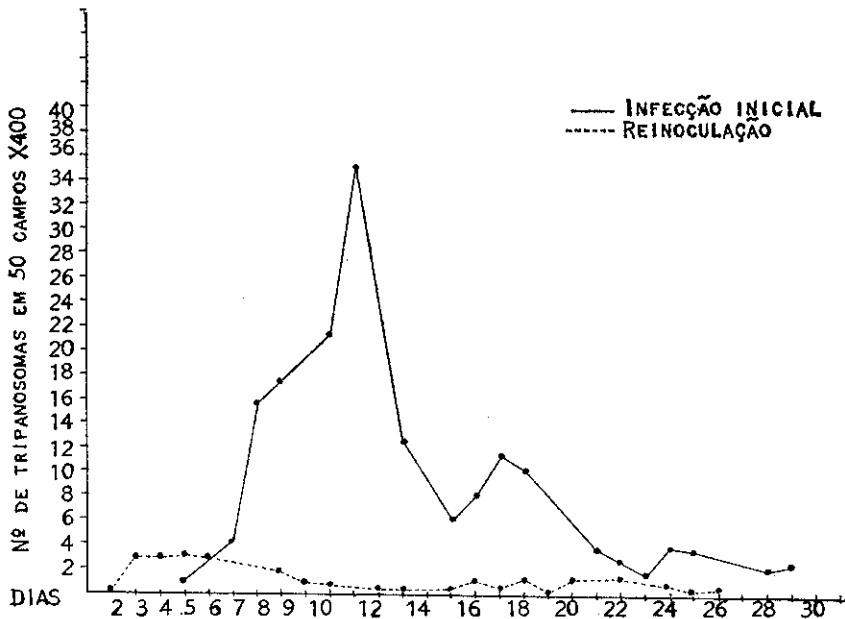


FIG. 2

nos de fagocitose. O baço mostrava acentuada hiperplasia reticular, infiltração basófila da polpa vermelha e moderada plasmocitose. À medida que a infecção tornava-se mais antiga 30, 45 e 60 dias, observava-se acentuado decréscimo de parasitismo dos tecidos com desaparecimento total das leishmânias das células do SRE e persistência apenas em coração, músculo esquelético e muscular do intestino. Apesar do decréscimo do parasitismo, havia um difuso infiltrado linfó-reticular com plasmócitos de permeio, atingindo o coração,

o músculo, o tecido adiposo, o qual variava em intensidade de caso para caso, porém era sempre evidente (Fig. 4). No baço, além do processo de hiperplasia reticular e infiltração basófila da polpa vermelha havia uma nítida plasmocitose. Estes aspectos inflamatórios crônicos eram mais evidentes aos 30 e 45 dias, decrescendo após 60 dias.

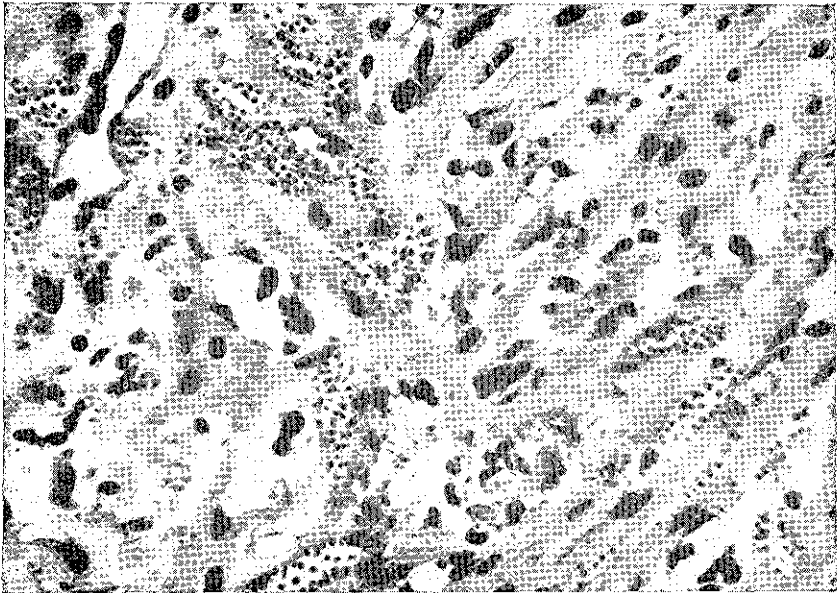


FIG. 3 — Intenso parasitismo das fibras cardíacas por formas leishmânicas do *T. cruzi* 14 dias após a 1.^a inoculação (fase aguda) H.E. 450 X.

Comparando-se os três grupos experimentais verifica-se em todos o mesmo processo descrito para os animais que tomaram doses altas, diferindo apenas no grau de parasitismo dos tecidos na fase inicial da infecção, que foi muito menos intenso nos dois grupos inoculados com dose média e dose baixa de tripanosomas. Quanto ao processo inflamatório crônico observado nas fases tardias da infecção com dose alta, também se verificou nos outros grupos, com a mesma intensidade.

B — *Infecções repetidas* — Nos animais sacrificados 15 dias após a 2.^a inoculação e portanto 45 dias após a primeira, não conseguimos observar diferença nas lesões histopatoló-

gicas em relação aos animais contrôles com 45 dias de infecção, observando-se raras leishmânias nos tecidos, infiltração linfo-reticular difusa e plasmocitose do baço, não tendo portanto desenvolvido as lesões exsudativas e o intenso parasitismo observados na fase inicial da infecção única. Nos animais com 60 dias da 1.^a e 30 da 2.^a infecção os aspectos

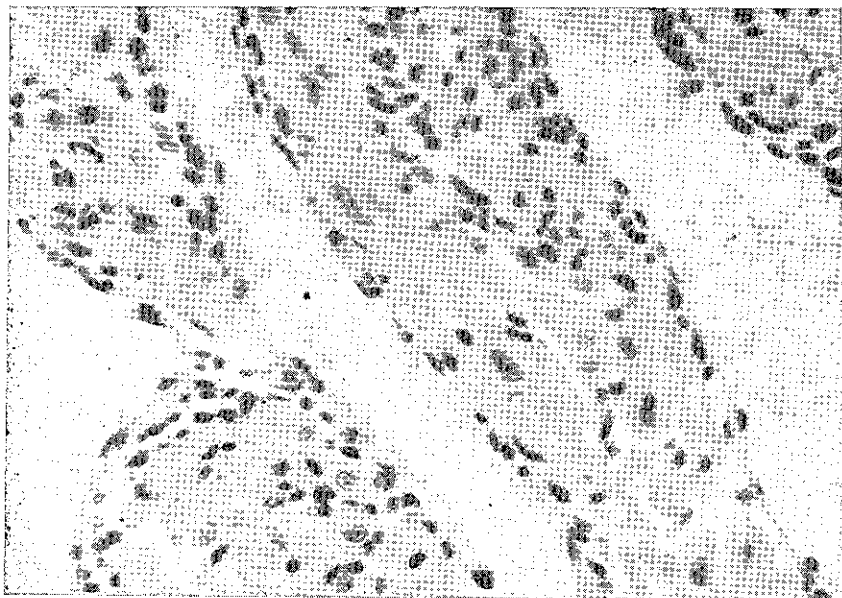


FIG. 4 — Infiltrado de células inflamatórias monucleadas no coração, em animal com 60 dias após a 1.^a inoculação. As reinoculações não alteram este aspecto geral. H.E. 450 X.

eram idênticos aos observados nos animais com 60 dias de infecção única. Nos animais que foram submetidos a três inoculações e sacrificados com 90 dias da 1.^a inoculação, 60 da 2.^a e 30 da 3.^a, as lesões histopatológicas tinham aspecto idêntico aos observados em animais com infecção crônica prolongada, inoculados uma única vez.

Pode-se concluir que, independentemente da dose de tripanosomas inoculados os animais com infecções repetidas apresentavam um processo inflamatório crônico em tudo semelhante ao observado nos animais contrôles com infecção única no período de tempo correspondente.

COMENTÁRIOS

O presente trabalho confirma dados bem conhecidos de que os animais com infecção pelo *T. cruzi* se tornam altamente resistentes a novas inoculações, não tendo sido observado agravamento da parasitemia ou da mortalidade após as reinoculações. Partindo destes fatos já conhecidos, procurou-se estudar do ponto de vista histopatológico, qual o comportamento do hospedeiro em face da reinoculação, assunto este ainda pouco esclarecido. Fernandes e col. (4) verificaram que, embora houvesse diminuição do parasitismo tissular, os fenômenos inflamatórios eram mais intensos nos animais reinoculados. No que diz respeito à fase crônica da infecção, entretanto, este trabalho não traz contrôles com o mesmo tempo de infecção. Sabemos que nesta fase, surgem lesões inflamatórias multifocais, de variável intensidade, mesmo em animais com parasitemias baixas, que foram inoculados uma só vez (1).

Tôrres e Tavares (10) julgam que, se as reinoculações se fizerem em prazos muito curtos, poderão levar a um agravamento das lesões; porém como esta observação foi feita em um só animal, necessita de confirmação experimental com maior número de animais e contrôles adequados.

Os resultados aqui apresentados mostram não haver diferenças no grau da reação inflamatória ou do parasitismo tissular entre os animais inoculados uma única vez e aqueles reinoculados. Embora os tripanosomas da reinoculação não sejam destruídos totalmente, como demonstrou Brener (3), provavelmente a resistência desenvolvida pelos animais fez com que se estabeleça um equilíbrio, sem alterações apreciáveis da parasitemia, do parasitismo tissular ou das reações histopatológicas. Neste particular, as inoculações repetidas atuam no mesmo sentido das auto-inoculações que ocorrem no curso da doença de Chagas, em virtude da rutura periódica de ninhos parasitários. As auto-inoculações poderiam diferir das reinoculações exógenas no que diz respeito a infecções com diferentes cepas do *T. cruzi*, mas este aspecto ainda necessita ser investigado.

Os nossos achados concordam com os dados epidemiológicos de Silva (8) que, estudando duas áreas com a mesma prevalência da infecção chagásica, numa das quais os triatomídeos foram erradicados, não conseguiram demonstrar acen-tuação da morbidade da infecção chagásica na área em que os indivíduos estavam ainda sujeitos a reinoculações repetidas.

O papel da infecção inicial parece pois ser de grande importância na evolução da doença de Chagas, a depender certamente de outros fatores como da carga parasitária, da virulência da cêpa e de fatores imunitários do próprio hospedeiro.

SUMMARY

Repeated inoculations of *T. cruzi* into albino mice with experimental Chagas' disease failed to alter the histopathological changes due to the first infection as seen 40, 60 and 90 days thereafter.

Following the first infection the animals presented elevated parasitemias and a high mortality rate, that did not occur after subsequent inoculations.

Results support earlier findings which show that a previous infection is protective for subsequent inoculations and demonstrate that the latter do not seem to alter the histopathological picture produced by the initial infection.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ANDRADE, S.G. & ANDRADE, Z.A. — Patologia da doença de Chagas de longa duração. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 10: 180-187, 1968.
- 2 — BRENER, Z. — Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas. Tese. Belo Horizonte, 1961.
- 3 — BRENER, Z. — Alguns aspectos da imunidade adquirida em camundongos experimentalmente inoculados com *Trypanosoma cruzi* — Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 9: 233-238, 1967.
- 4 — FERNANDES, J.F.; CASTELLANI, O. & OKUMURA, M. — Histopathology of the heart and muscles in mice immunized against *Trypanosoma cruzi*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 8: 151-156, 1966.
- 5 — HAUSCHKA, T.S.; GOODWIN, J.P. & BROWN, E. — Immunological relationship between seven strains of *Trypanosoma cruzi* and its application in the diagnosis of Chagas'disease. Am. J. Trop. Med. 30: 1-6, 1950.
- 6 — MENEZES, H. — Protective effect of an avirulent (cultivated) strain of *Trypanosoma cruzi* against experimental infection in mice. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 10: 1-4, 1968.
- 7 — PIZZI, T. & PRAGER, R. — Inmunidad a la sobreinfeccion inducida mediante cultivos de *Trypanosoma cruzi* de virulencia atenuada. Bol. Inform. Parasit. Chilenas, 7: 20-21, 1952.
- 8 — SILVA, G.R. — Doença de Chagas em famílias de duas áreas restritas da cidade do Salvador, Bahia. Tese. Salvador — Bahia, 1966.
- 9 — TALLAFERRO, W. & PIZZI, T. — Connective tissue reactions in normal and immunized mice to a reticulotropic strain of *Trypanosoma cruzi*. J. Infec. Dis. 96: 199-226, 1955.
- 10 — TÓRRES, C.M. & TAVARES, B.M. — Miocardite no macaco Cebus após inoculações repetidas com *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 56: 85-152, 1968.

Recebido para publicação em 1.º/5/68.

TOLERABILIDADE DO HYCANTHONE E RESULTADOS PRELIMINARES QUANTO À SUA EFICÁCIA NO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

JOSE FERNANDO M. FIGUEIREDO (*)
ELZA ANDRADE CARVALHO (**)
JOSE SANTOS CARVALHO (**)
VANIZE MACÊDO (**)
HENRIQUE JOSÉ DINIZ GONÇALVES (***)
MARCO ANTONIO MONTENEGRO (***)

RESUMO

Noventa e nove indivíduos portadores de esquistossomose mansoni foram tratados com o Hycanthono, metabólito do Miracil D, em diferentes esquemas, por via oral ou parenteral. A tolerância foi considerada boa ou muito boa na maioria dos esquemas e má em apenas um deles. Bradicardia sinusal, reversível a curto prazo, foi de encontro freqüente. A droga parece possuir algum efeito hepatotóxico, como evidenciado pela freqüência com que pacientes apresentaram níveis elevados de transaminases séricas, inclusive com um caso de icterícia.

Resultados preliminares apontam o Hycanthono como uma droga altamente eficaz no tratamento da esquistossomose o que, aliado à boa tolerância, o credenciam como um medicamento passível de vir a ser indicado para o tratamento em massa.

INTRODUÇÃO

O Hycanthono, derivado 4-hidroximetílico do Miracil-D obtido através a atividade biológica do *Aspergillus sclerotiorum*, e considerado como seu metabólito mais ativo, é um nôvo esquistossomicida, fabricado pelos Laboratórios Winthrop (7, 8).

Ao contrário do Miracil-D, o Hycanthono é ativo quando administrado por via parenteral, sendo a atividade esquistossomicida de uma única dose por essa via igual à obtida

(*) Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia e Bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas.

(**) Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (Serviço do Prof. Aluizio Frata).

(***) Médicos da Marinha de Guerra do Brasil.

em um esquema de 5 dias, quando empregada a via digestiva (2, 3).

Estudos em animais têm produzido resultados justificadamente animadores (2, 3, 5, 6), e os primeiros ensaios humanos começam a ser relatados (1, 4, 5).

Pretendemos no presente trabalho registrar nossa experiência inicial com êsse nôvo agente terapêutico.

MATERIAL E MÉTODOS

O Hycanthonne foi usado em 99 indivíduos do sexo masculino, com idades variando entre 16 e 19 anos, nos quais o diagnóstico de esquistossomose foi comprovado através exame de fezes e/ou biópsia retal. Clinicamente foram todos enquadrados nas chamadas formas intestinal ou hepato-intestinal.

Empregamos esquemas terapêuticos que variaram quanto à dose diária, à duração do tratamento e à via de administração, como esquematizado na tabela 1. Quando a via oral foi usada, a dose diária foi dividida em duas tomadas, aproximadamente às 9 e às 19 horas. As injeções foram dadas na região glútea em uma única aplicação diária.

Tabela 1. Esquemas de tratamento com o Hycanthonne

Grupos	1	2	3	4	5	6	7
	Via oral				Via I.M.		
Esquema	2,5mg/ Kg/dia	2,5mg/ Kg/dia	2,0mg/ Kg/dia	3,0mg/ Kg/dia	2,5mg/ Kg/dia	3,5mg/ Kg/dia	2,5mg/ Kg/dia
	5 dias	3 dias	3 dias	2 dias	3 dias	1 dia	1 dia
N.º de pacientes	7	20	20	12	15	15	10

Todos os indivíduos tratados eram submetidos a interrogatórios diários, até 2-5 dias após o término do tratamento, com o intuito de se determinarem manifestações de intolerância. Pulso, tensão arterial e temperatura axilar foram registrados cada 12 horas, durante o mesmo período.

Contrôle laboratorial foi feito em todos os Grupos, exceto o Grupo 4, e constou dos seguintes exames, realizados antes e logo após o tratamento e às duas e quatro semanas): a) *Sumário de urina* — Sete pacientes do Grupo 1, 15 do Grupo 2,

15 do Grupo 3, 15 do Grupo 5, oito do Grupo 6 e dez do Grupo 7; b) *Hemograma completo* — sete pacientes do Grupo 1, 15 do Grupo 2, 15 do Grupo 3, 13 do Grupo 5, oito do Grupo 6 e dez do Grupo 7; c) *Transaminases* — sete pacientes do Grupo 1, 12 do Grupo 2, 13 do Grupo 3, 14 do Grupo 5, oito do Grupo 6 e nove do Grupo 7; d) *Timol* — seis pacientes do Grupo 1, 15 do Grupo 2, 12 do Grupo 3, seis do Grupo 5, oito do Grupo 6 e cinco do Grupo 7; e) *Bilirrubinas* — seis pacientes do Grupo 1, oito do Grupo 2, oito do Grupo 3, 13 do Grupo 5, oito do Grupo 6 e oito do Grupo 7; f) *Urobilinogênio urinário* — sete pacientes do Grupo 1, dez do Grupo 2, treze do Grupo 3, nenhum do Grupo 5, oito do Grupo 6 e sete do Grupo 7; g) *Excreção da bromossulfaleína* — sete pacientes do Grupo 1, quatro do Grupo 2, seis do Grupo 3, seis do Grupo 5, seis do Grupo 6 e cinco do Grupo 7; h) *Eletrocardiograma* — sete pacientes do Grupo 1, 15 do Grupo 2, 15 do Grupo 3, 12 do Grupo 5, oito do Grupo 6 e dez do Grupo 7; *Fosfatase alcalina* — cinco pacientes do Grupo 2.

Para o controle de cura programamos 10 exames de fezes pelo método de sedimentação espontânea, entre 30 e 180 dias após o tratamento. Até o momento apenas os sete pacientes tratados com 2,5 mg/Kg/dia — 5 dias completaram os 10 exames de fezes. Os dados definitivos sobre a eficácia terapêutica do Hycanhone serão objeto de futura publicação.

RESULTADOS

Sumarizamos na Tabela 2 as manifestações de intolerância e as reações secundárias da droga, nos diferentes esquemas.

Em quase todos os grupos predominaram os fenômenos ligados ao aparelho digestivo, notadamente anorexia, náuseas e vômitos. Tais manifestações foram mais frequentes e intensas entre os pacientes tratados por via oral, principalmente os do Grupo 1, embora em nenhuma oportunidade houvesse indicação para a interrupção do tratamento. Um indivíduo daquele grupo apresentou icterícia, acompanhada de elevação dos níveis das transaminases, aumento do urobilinogênio urinário e retenção da bromossulfaleína.

Pacientes tratados por via intra-muscular queixaram-se com frequência de dor de intensidade variável no local das injeções.

Perda de peso foi achado frequente, principalmente nos indivíduos tratados por via oral. Alguns pacientes do Grupo 1 chegaram a perder 5,0Kg durante o tratamento. Reação secundária frequentemente encontrada foi bradicardia, também predominado nos grupos que receberam a droga por via oral.

Tabela 2. Efeitos tóxicos e reações secundárias do Hycanthone em 99 pacientes

Grupos	1	2	3	4	5	6	7
	Via oral				Via I.M.		
Esquema	2,5mg/ Kg/dia	2,5mg/ Kg/dia	2,0mg/ Kg/dia	3,0mg/ Kg/dia	2,5mg/ Kg/dia	3,5mg/ Kg/dia	2,5mg/ Kg/dia
	5 dias	3 dias	3 dias	2 dias	3 dias	1 dia	1 dia
N.º de pa- cientes	7	20	20	12	15	15	10
Manifes- tações	%	%	%	%	%	%	%
Ausentes	—	—	20,0	25,0	—	—	10,0
Astenia	85,7	45,0	30,0	8,3	26,6	6,6	—
Cefaléia	—	25,0	5,0	33,3	20,0	6,6	10,0
Tonturas	42,8	35,0	15,0	25,0	20,0	13,3	—
Insônia	28,6	20,0	—	—	—	—	—
Dores mus- culares	57,1	15,0	5,0	—	6,6	6,6	—
Dor local	—	—	—	—	86,6	86,6	60,0
Anorexia	100,0	70,0	60,0	41,6	40,0	20,0	30,0
Náuseas	100,0	90,0	55,0	75,0	60,0	73,3	40,0
Vômitos	100,0	80,0	25,0	33,3	40,0	40,0	—
Dor abdo- minal	100,0	30,0	35,0	—	13,3	—	—
Diarréia	57,1	15,0	10,0	—	—	—	—
Obstipação	42,8	20,0	5,0	—	—	—	—
Icterícia	14,3	—	—	—	—	—	—
Perda de peso (+ 1,0Kg)	100,0	50,0	50,8	50,0	53,3	6,6	—
Bradicar- dia (- 60b/m)	57,1	55,0	30,0	—	6,6	—	—
Taquicar- dia (+ 100b/m)	—	—	—	—	6,6	—	—

Do ponto de vista laboratorial, algumas alterações foram encontradas de maneira mais ou menos uniforme nos diferentes grupos. Aumento do número global de leucócitos e, principalmente, dos eosinófilos, no 2.º exame pós-tratamento, e aumento do hematócrito no exame imediatamente após o tratamento foram achados usuais. As anormalidades mais importantes, entretanto, estavam relacionadas às transaminases séricas. Considerando 40u. como limite máximo da normalidade para ambas as transaminases, nossos resultados mostram o seguinte: *TGO elevada* — 5/7 do Grupo 1, 7/12 do Grupo 2, 2/13 do Grupo 3, 7/14 do Grupo 5, 0/8 do Grupo 6 e 0/9 do Grupo 7 (o Grupo 4 não foi submetido a qualquer exame de laboratório). *TGP elevada* — 2/7 do Grupo 1, 3/12 do Grupo 2, 0/13 do Grupo 3, 1/14 do Grupo 5, 0/8 do Grupo 6 e 0/9 do Grupo 7. Em alguns casos a TGO ultrapassou 200u., e em todos, os níveis das transaminases voltaram ao normal após 2 semanas. Deve ser assinalado que, mesmo sem exceder o nível máximo de normalidade, aumento das transaminases foi verificado em elevada proporção de indivíduos dos Grupos 1, 2, 3 e 5. A bilirrubina total mostrou-se normal em todos os indivíduos testados (o paciente que apresentou icterícia não teve dosagem de bilirrubina pós-tratamento). Aumento da retenção da bromossulfaleína foi registrada em 2/7 pacientes do Grupo 1. A fosfatase alcalina esteve dentro dos limites da normalidade.

De referência às alterações eletrocardiográficas, o medicamento caracterizou-se por produzir bradicardia. (Tabela 3). Assim, dentre 59 pacientes sem bradicardia prévia, 35 (59,3%) apresentaram bradicardia sinusal e 12 (20,3%), diminuição da frequência em mais de 15 b/m nos E.C.G. subsequentes. Tais alterações foram, no total, registradas em todos os pacientes do Grupo 1 e foram de ocorrência mais frequente entre os indivíduos tratados por via oral (78,4%) que os tratados por via parenteral (59,4%). Não houve alterações de espaço P-R ou de complexo QRS. Os indivíduos que já apresentavam bradicardia antes do tratamento não sofreram modificações da frequência. Três dos pacientes tiveram distúrbio da repolarização ventricular, que desapareceu após duas semanas. Na maioria dos casos a frequência voltou ao normal ao cabo de duas semanas após o tratamento, com exceção do Grupo 7, no qual oito indivíduos apresentavam-se com bradicardia sinusal após 2 semanas, em contraposição com apenas um caso no exame realizado imediatamente após o tratamento.

Tabela 3. Alterações eletrocardiográficas em 67 pacientes tratados com Hycanthone (*)

Grupos	1			2		3		5		6		7	
	Via oral						Via I.M.						
Esquema	2,5mg/ Kg/dia		2,5mg/ Kg/dia		2,0mg/ Kg/dia		2,5mg/ Kg/dia		3,5mg/ Kg/dia		2,5mg/ Kg/dia		
	5 dias		3 dias		3 dias		3 dias		1 dia		1 dia		
Pacientes examinados	7		15		15		12		8		10		
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	A pós	A	Após	Antes	Após	Antes	Após	
Bradicardia (- 60b/m)	0	5	2	8	2	7	0	6	2	6	2	8	
Diminuição da fre- quência (+ 15b/m)	—	2	—	4	—	6	—	0	—	0	—	0	
Bradicardia + dist. da repol. ventric.	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	

(*) Os pacientes do Grupo 4 não fizeram E.C.G.

Excetuando-se os pacientes do Grupo 1, os demais estão ainda sendo submetidos a exames coprológicos de controle. Dez exames realizados em cada dos sete componentes daquele Grupo mostraram-se negativos no período de acompanhamento. De 15 pacientes do Grupo 2, com um total de 131 exames de fézes, apenas um apresenta-se positivo. No Grupo 3 vimos acompanhando 14 pacientes e, após 121 exames, somente dois estão positivos. Os restantes, se bem que em fase inicial de controle, apresentam resultados altamente satisfatórios.

COMENTÁRIOS

Os dados obtidos no presente estudo e aqui apresentados apontam o Hycanthone como um medicamento de real valor no tratamento da esquistossomose mansoni.

Trata-se de uma droga que, na maioria dos esquemas utilizados, mostrou ser satisfatoriamente bem tolerada. Com exceção do esquema empregado no Grupo 1 (2,5mg/Kg/dia — 5 dias — Via oral), cuja tolerância foi má, todos os outros mostraram ser perfeitamente aceitáveis, especialmente quando usada a via parenteral. Das reações secundárias encontradas, bradicardia sinusal foi a mais frequente, mas sua natureza não nos parece clara, desde que não se observaram distúrbios da condução (espaço P-R normal) ou alterações para o lado do miocárdio (complexo QRS e onda T normais). A existência

de bradicardia prévia não representa, a nosso ver, contra-indicação para o tratamento, pois não houve agravamento da bradicardia em nossos doentes. Chamamos a atenção, todavia, para a aparente hepatotoxicidade do Hycanthonone, como representado, em nossa casuística, pelo encontro frequente de transaminases elevadas e de um caso com icterícia. Este fato deve ser devidamente levado em conta quando se pretender tratar pacientes com formas mais graves da doença.

Em segundo lugar, os dados até então apurados de referência à eficácia terapêutica são bastante animadores, mesmo quando a droga foi administrada em uma única dose, o que faz prever as amplas possibilidades de seu emprêgo no tratamento em massa.

Evidentemente, e apesar do nosso entusiasmo atual, reconhecemos que os nossos doentes representam, de certo modo, uma população selecionada, já que pertenciam a uma estreita faixa etária e eram portadores de uma forma benígna de esquistossomose, não nos permitindo, pois, extrapolar os resultados. Pretendemos, por isso, ampliar nossas observações, tratando crianças e hêpato-esplênicos.

SUMMARY

Ninety-nine patients with schistosomiasis mansoni were treated with Hycanthonone, a Miracil-D metabolite, using different schedules. Tolerance was considered good or very good in most of them and bad in only one. Reversible sinus bradycardia was rather frequently seen. The drug seems to possess a certain degree of hepatotoxicity, as demonstrated by the frequency with which the patients showed high levels of serum transaminases, including a case which developed jaundice. Preliminary results indicate that the drug is highly effective against *Schistosoma mansoni* infections and suggest that Hycanthonone may be a suitable drug for mass outpatient treatment.

REFERÊNCIAS

- 1 — ARGENTO, C.A., NEVES, P.F., GALVÃO, F.A., PENNA, D.R. & SILVA, J.R. — Novos esquistossomicidas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 1:37-48, 1967.
- 2 — BERBERIAN, D.A., FREELE, H., ROSI, D., DENNIS, E.W. & ARCHER, S. — Schistosomicidal activity of Lucanthonone hydrochloride, Hycanthonone and their metabolites in mice and hamsters. *J. Parasit.*, 53:306-311, 1967.
- 3 — BERBERIAN, D.A., FREELE, H., ROSI, D., DENNIS, E.W. & ARCHER, S. — A comparison of oral and parenteral activity of Hycanthonone and Lucanthonone in experimental infections with *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 16:487-491, 1967.

- 4 — CUNHA, A.S. & CANÇADO, J.R. — Avaliação terapêutica do Win-24.933-2 (derivado hidroximetil do Miracil-D) e do A-16.612 (composto de piperazina) na esquistossomose mansoni humana pelo método do oograma quantitativo. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 10:118-123, 1968.
- 5 — KATZ, N. & PELLEGRINO, J. — Ensaio laboratorial e clínico com Hycanthone, novo agente esquistossomicida. *Rev. Soc. Bras. Med. trop.*, 1:219-230, 1967.
- 6 — PELLEGRINO, J., KATZ, N. & SCHERER, J.F. — Oogram studies with Hycanthone, a new antischistosomal agent. *J. Parasit.*, 53:55-59, 1967.
- 7 — ROSI, D., PERUZZOTTI, G., DENNIS, E.W., BERBERIAN, D.A., FREELE, H. & ARCHER, S. — A new active metabolite of "Miracil-D". *Nature*, 208:1.005-1.006, 1965.
- 8 — ROSI, D., PERUZZOTTI, G., DENNIS, E.W., BERBERIAN, D.A., FREELE, H., TULLAR, B.F. & ARCHER, S. — Hycanthone, a new active metabolite of Lucanthone. *J. Med. Chem.* 10:867-876, 1967.

Recebido para publicação em 25/7/68.

LESÕES TESTICULARES EM PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE HÉPATO-ESPLÊNICA

ZILTON A. ANDRADE
ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ
DIRCEU BUENO GUEDES

RESUMO

Lesões intensas e difusas de atrofia testicular foram encontradas em indivíduos adultos jovens portadores de esquistossomose, forma hépato-esplênica. As lesões foram semelhantes às observadas na cirrose hepática e foram mais acentuadas nos indivíduos com esquistossomose descompensada (com ascite, insuficiência hepática, emaciação), que naqueles em fase compensada. Estas lesões testiculares fornecem substrato morfológico, pelo menos parcial, aos dados clínicos indicativos de insuficiência genital (imaturidade sexual, perda de libido e da potência) presentes em alguns esquistossomóticos. A doença crônica do fígado causada pela esquistossomose e acompanhada de desnutrição pareceu o fator determinante das lesões testiculares.

As alterações testiculares na esquistossomose têm sido muito pouco estudadas. O achado de ovos do *S. mansoni* no testículo é considerado raro mas este fato tem sido registrado já em vários trabalhos (6,9,11). Muito menor atenção tem sido dada ao estudo das alterações gerais do testículo em portadores da forma hépato-esplênica da esquistossomose. Vários autores já tem registrado a ocorrência de retardo do crescimento estatural e ósseo além de imaturidade sexual em jovens com hépato esplenomegalia esquistossomótica, enquanto têm sido registrados diminuição ou perda do libido, impotência sexual, alterações de pêlos em adultos (7,8,15,21). Em 5 pacientes estudados por Ferreira (8) a biópsia testicular revelou em 3 dêles "alterações nítidas, mais ou menos intensas, comprometendo não somente o epitélio germinativo como

também as células intersticiais de Leydig". Na cirrose hepática, uma condição com muitas semelhanças com a esquistossomose hépato-esplênica, a ocorrência de atrofia testicular já está bem documentada (4,5,12,16,17,19), embora o seu mecanismo de produção ainda suscite controvérsias.

O presente trabalho se destina a verificar o aspecto morfológico dos testículos em portadores de esquistossomose hépato-esplênica, comparar as lesões porventura existentes com aquelas da cirrose hepática e aquilatar o seu significado fazendo estudo comparativo com indivíduos portadores de outras condições, mas com situação sócio-econômica e nutricional semelhante.

MATERIAL E MÉTODOS

Do arquivo do Serviço foram retirados blocos em parafina de secções de testículos que foram fixados rotineiramente em formol a 10% incluindo os seguintes casos: 10 casos de esquistossomose compensada; 10 casos de esquistossomose descompensada; 10 casos de cirrose hepática em atividade e 10 casos contrôles.

Como *esquistossomose compensada* foram considerados, de acôrdo com os dados de Warren e Rebouças (22), os casos de indivíduos que em vida apresentaram a forma hépato-esplênica de esquistossomose com hipertensão portal (esplenomegalia, varizes de esôfago) mas sem sinais de insuficiência hepatocelular do ponto de vista clínico ou laboratorial.

Como *esquistossomose descompensada* foram incluídos portadores da forma hépato-esplênica da esquistossomose que em adição apresentaram icterícia, ascite, forte positividade dos testes de função hepática e que faleceram em coma hepático.

Os casos de *cirrose* se referem a pacientes que tiveram o diagnóstico de cirrose pós-necrótica como doença principal e que vieram a falecer da afecção hepática.

O grupo *contrôle* incluía indivíduos selecionados ao acaso utilizando-se apenas o critério de excluir os casos com qualquer afecção hepática.

Os casos de cirrose e esquistossomose apresentaram sempre duração superior a 6 meses a contar das primeiras queixas registradas no protocolo clínico do paciente. Em todos os grupos foi tomado o cuidado de não se incluir indivíduos com menos de 20 anos de idade ou com mais de 40 anos;

as secções dos blocos em parafina foram coradas pela hematoxilina e eosina, PAS e Weigert-Van-Gieson. As secções foram examinadas independentemente pelos autores e o grau das lesões foi registrado sem que se soubesse o grupo a que o caso pertencia. Em caso de discordâncias as lâminas eram re-examinadas. Posteriormente, já de posse dos dados clínicos tôdas as secções foram re-investigadas para a avaliação de possíveis diferenças histológicas entre os testículos dos vários grupos.

RESULTADOS

Os resultados observados nas várias secções examinadas foram distribuídos em quatro classes que consideraremos a seguir:

1) *Testículos normais* — Êstes apresentaram tecido intersticial escasso, não edemaciado, membrana basal tubular fina e epitélio seminífero com estratificação normal e diferenciação até espermatozóides. Ligeiro grau de alterações degenerativas com descamação celular e formação ocasional de células multinucleadas na luz tubular não foram consideradas de importância. (Fig. 1).

2) *Testículos com lesões discretas* — Estas consistiam essencialmente numa diminuição ou mesmo desaparecimento das células mais evoluídas do epitélio seminífero (espermatides e espermatozóides). Em alguns túbulos as células de Sertoli predominavam sôbre os elementos do epitélio seminífero. O tecido intersticial mostrava discreto espessamento, havendo separação entre os túbulos seminíferos. A membrana basal mostrava-se desdobrada em dois ou três finos feixes colágenos (Fig. 2).

3) *Testículos com lesões de mediana intensidade* — O epitélio seminífero nestes casos parecia representado por algumas espermatogonias e raros espermatócitos sendo que as células predominantes no interior do túbulo seminífero eram elementos Sertolianos. A membrana basal já se mostrava nitidamente espessada, densa ou dissociada em finos feixes colágenos. No interior dos túbulos seminíferos frequentemente se viam células vacuolizadas e algumas com citoplasma eosinofílico e núcleo picnótico. O tecido intersticial se apresentava espessado, celuloso com muitos fibroblastos e edemaciado (Fig. 3).

4) *Testículos com lesões graves* — Êstes apresentavam atrofia quase total dos elementos do epitélio seminífero e

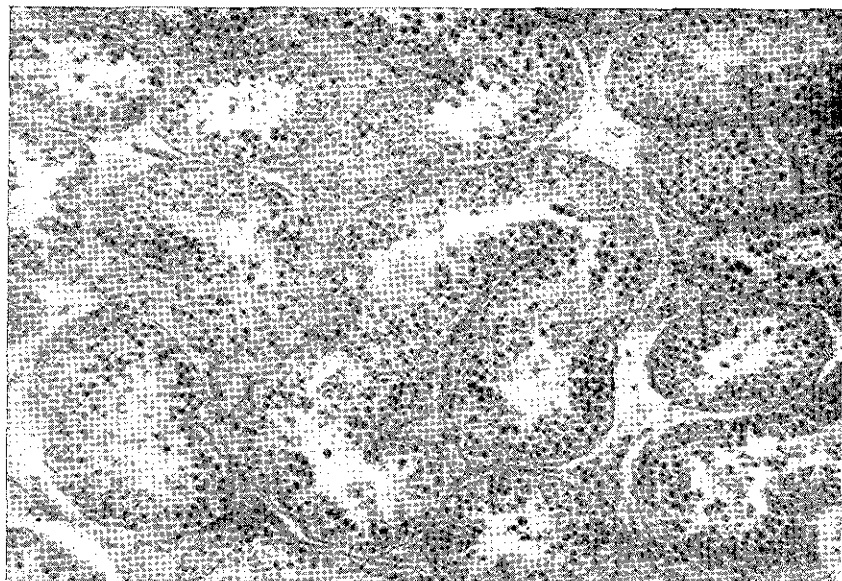


FIG. 1 — Testículo normal. H.E. 120 X

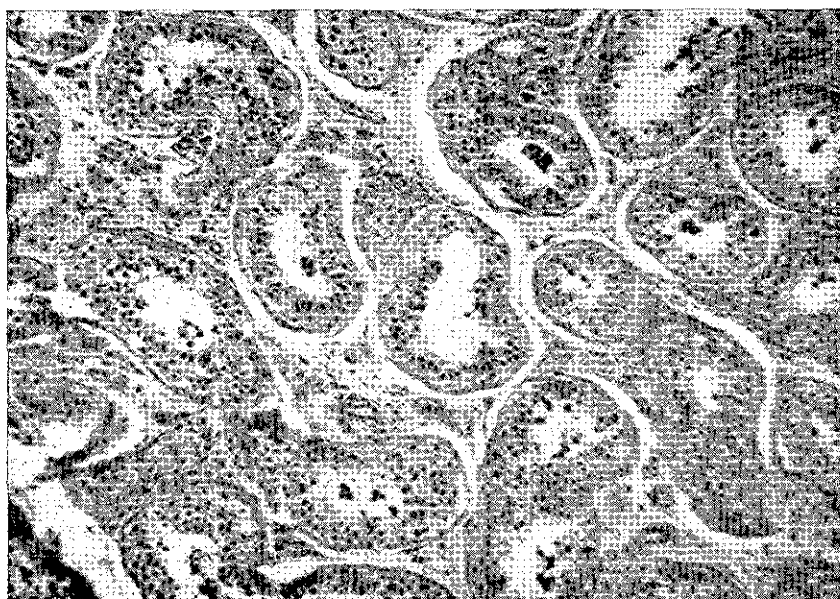


FIG. 2 — Lesão Mínima. Desaparecimento na maioria dos túbulos dos elementos mais evoluídos do epitélio seminífero. Discreta fibrose intersticial. H.E. 120 X



FIG. 3 — Lesão média. Túbulos contêm apenas espermatogônias e células de Sertoli. Há nítido espessamento da membrana basal tubular e nítida fibrose intersticial. H.E. 120 X

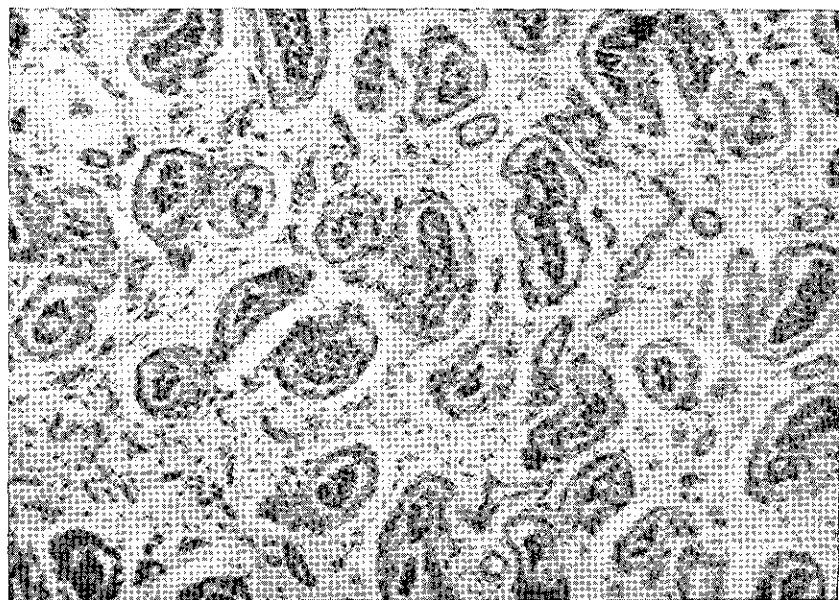


FIG. 4 — Lesão grave — Atrofia total do epitélio seminífero. Túbulos com grande espessamento da membrana basal, retraídos, forrados por células de Sertoli. Aumento de tecido fibroso intersticial. H.E. 120 X

hialinização e retração da membrana basal tubular. Os túbulos apareciam pequenos forrados por células Sertolianas claras, vacuolizadas, com luz tubular muito reduzida. O tecido intersticial mostrando nítido espessamento fibroso e discreto infiltrado linfocitário esparso (Fig. 4). Não foram registradas alterações evidentes nas células de Leydig.

Como já foi referido, a classificação destas lesões foi feita antes de se conhecer dados clínicos a respeito dos vários casos mas o estudo posterior não revelou diferenças qualitativas entre as lesões presentes nos vários grupos. O resultado final está expresso na Tabela 1. Os ovos do *S. mansoni* foram encontrados em três casos; o que apresentava maior número de ovos distribuídos no tecido testicular (Fig. 5) era um caso de cirrose. Havia reação granulomatosa e fibrose, mas por vezes os ovos apareciam calcificados (basófilos) e sem reação em torno. As lesões observadas ocorriam de maneira difusa havendo todavia ligeira predominância, em alguns casos, de um testículo para o outro do mesmo paciente. Em um caso foram observadas lesões de hialinização multifocal havendo entre as mesmas túbulos com lesões de mediana intensidade (Fig. 6). Este caso foi classificado como lesão grave.

Tabela 1. Achados Histopatológicos Testiculares em Portadores de Esquistossomose Hépató-Esplênica, de Cirrose e em Controles, sem Doença Hepática.

Quadro Histológico	Controles	Esquistossomose Compensada	Hépató-Esplênica Descompensada	Cirrose
Normal	6	3	2	3
Lesão Mínima	3	3	1	0
Lesão Média	1	4	4	3
Lesão Avançada	0	0	3	4
Total	10	10	10	10

Não foram observadas lesões vasculares evidentes em qualquer das secções examinadas, excéto aquelas causadas diretamente pelos ovos do *S. mansoni*.

A lesão de grau médio observada em um caso controle ocorreu em um portador de tuberculose pulmonar, com disseminação final, e com história de um ano de duração. As doenças principais dos outros casos do grupo controle foram as seguintes: doença de Chagas, osteossarcoma, angiofibroma

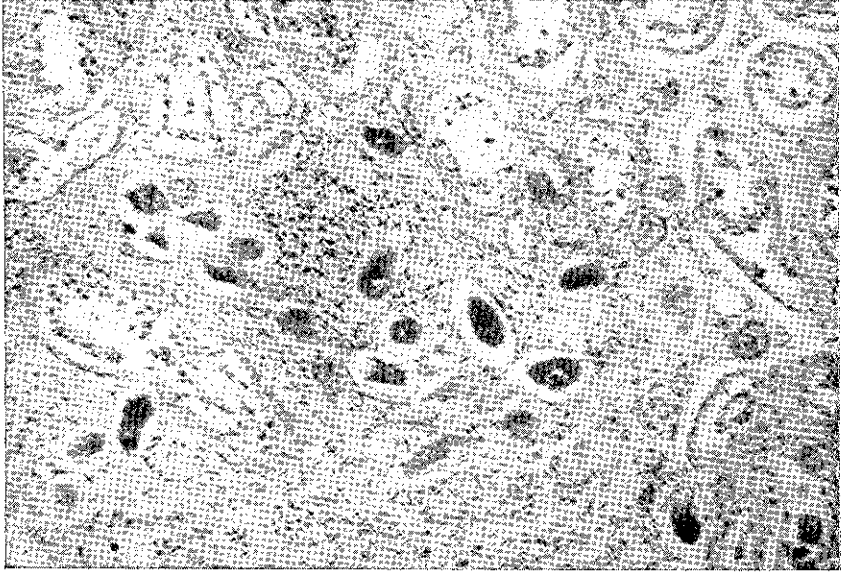


FIG. 5 — Numerosos ovos do *S. mansoni* no interior de um testículo com moderado grau de atrofia do epitélio seminífero. H.E. 120 X

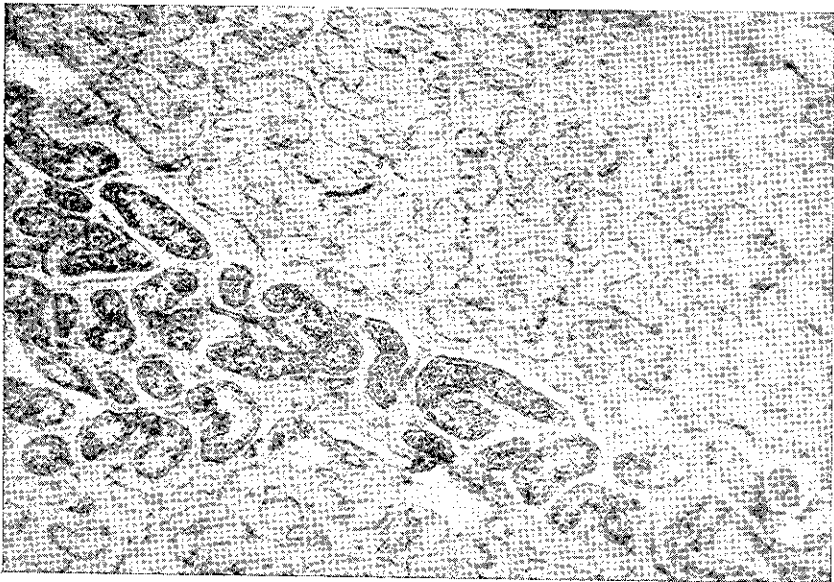


FIG. 6 — Atrofia e hialinização tubular multifocal tendo de permeio túbulos com apenas moderado grau de atrofia. H.E. 60 X

juvenil do nasofaringe, astrocitoma do cerebelo e septicemia (todos com testículo normais) e doença de Hodkin e 2 casos de meningite purulenta (com testículo apresentando lesões mínimas).

COMENTÁRIOS

Cada vez fica mais evidente a noção de que a esquistossomose afeta direta ou indiretamente os mais variados setores do organismo. A investigação e o reconhecimento das várias lesões produzidas por esta doença são importantes não só pelo que se refere á própria esquistossomose, mas também para a possível elucidação de lesões semelhantes que ocorrem em outras doenças. Vimos aqui que a esquistossomose hépato-esplênica, especialmente na sua fase descompensada, se acompanha de lesões testiculares graves em tudo semelhante ao que acontece na cirrose hepática. Nesta última condição, a atrofia testicular tem sido explicada como decorrente da não inativação dos estrógenos pelo figado insuficiente ou porque a circulação colateral desvia a chegada dos estrógenos ás células hepáticas (5,12,16,17,19). Mas, embora o comportamento testicular seja semelhante ou idêntico nas duas condições, as manifestações atribuíveis ao hiper-estrinismo parecem diferir nitidamente nas mesmas. Rodriguez e cols. (20) fazendo um estudo comparativo entre a cirrose portal e a esquistossomose avançada chegaram a conclusão de que as alterações de atrofia testicular, (observadas clinicamente) angioma estelar, ginecomastia e a queda de pêlos são muito mais frequentes na cirrose. Em um estudo clínico patológico sôbre uma série de casos de esquistossomose hépato-esplênica estudados neste Hospital (2), as manifestações de eritema palmar, ginecomastia, angiomas estelares, etc. estiveram ausentes ou pelo menos não foram registrados nos protocolos clínicos. Também Ragheb (18), não encontrou eritema palmar ou angiomas estelares em casos egípcios de esquistossomose.

As lesões observadas nos testículos dos portadores da esquistossomose compensada, embora não das mais intensas, foram nítidas e frequentes e também elas não podem na nossa opinião ser explicadas na base de uma falha na inativação de estrógenos. Possivelmente, as lesões que afetam o epitélio seminífero na esquistossomose dependem de outros fatores. Analisando a Tabela 1 podemos concluir que lesões discretas do epitélio seminífero podem ser consideradas inespecíficas. Podemos ver aí também uma indicação de que a sensibilidade

do epitélio seminífero a vários fatores, inclusive nutricionais, é muito grande. Já foi verificado que a inanição prolongada produz lesões testiculares no homem (10) e em animais (13). Deficiências vitamínicas (13,23), de proteína (3,24), de amino-ácidos (1,14), acarretam graves lesões testiculares em animais de experiências. Assim sendo, não é de admirar que a esquistossomose avançada, uma doença crônica, expoliadora, ocorrendo em indivíduos de baixo nível econômico, desnutridos, com distúrbio metabólico geral por lesão hépato-celular, se acompanhe de graus variáveis de atrofia testicular, tal como acontece na cirrose hepática. No caso de ocorrer também distúrbio hormonal, pela falha na inativação de estrógenos, a lesão testicular poderá ser agravada, de acordo com os dados experimentais obtidos por Morrione (16) mas esta eventualidade parece ser de importância secundária na esquistossomose. Também, merece atenção o achado aqui apresentado de que tanto portadores de esquistossomose hépato-esplênica, na fase compensada ou descompensada, como os cirróticos podem apresentar testículos inteiramente dentro dos limites da normalidade.

SUMMARY

Atrophy of the seminiferous epithelium, with thickening of the tubular basement membrane plus interstitial fibrosis were found in the testis of patients dying with hepato-splenic schistosomiasis. These lesions are indistinguishable from those found in patients with hepatic cirrhosis and occurred with the same intensity and frequency as in cirrhosis.

Testicular lesions in schistosomiasis do not seem to be due to a disturbed estrogen function. Malnutrition aggravated by a long standing hepatic disease was considered the cause of the lesions. Testicular atrophy seen histologically may be part of the morphological basis for the clinical findings of loss of libido and sexual impotence observed in some patients with advanced schistosomiasis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ADAMSTONE, F.B. & SPECTOR H. — Tryptophan deficiency in the rat. *Arch. Path.* 49: 173-184, 1950.
- 2 — ANDRADE, Z.A., SANTANA, F.S. & REBOUÇAS, G. — Patologia da esquistossomose hepática avançada. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 4: 170-179, 1962.
- 3 — ANDRADE, Z.A. & VALERI, V. — Lesões testiculares na carência protéica inical. *Rev. Med. Cir. São Paulo* 18: 103-108, 1958.
- 4 — BENNET, H.S., BAGGENSTOSS, A.H. & BUTT, H.R. — The testis, breast and prostate of men who die of cirrhosis of the liver. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 26: 33-39, 1951.

- 5 — BOHM, G.M. — Atrofia testicular secundária à cirrose. *O Hospital* 62: 353-364, 1962.
- 6 — CARVALHO, A. — Esquistossomose mansônica do testículo — *An. Fac. Med. Un. Recife* 17: 223-225, 1957.
- 7 — DIAS, C.B. — *A síndrome hepato-esplênica na esquistossomose mansônica*. Tese, Belo Horizonte, 1952, p. 449.
- 8 — FERREIRA, J.M. — *Aspecto endócrinos da esquistossomose mansônica hepato-esplênica*. Tese, São Paulo, 1957, p. 173.
- 9 — GELFAND, M.; DAVIS, G.B. — Bilharzial lesions of the testis. *S. Afr. Med. J.* 14: 334-335, 1940.
- 10 — GILLMAN, J. & GILLMAN, T. — *Perspectives in human malnutrition* New York, Grune & Stratton, 1951.
- 11 — JOSHI, R.A. — Bilateral total infarction of the testis due to schistosomiasis of the spermatic cord. *Am. J. Trop. Med.* 11: 357-359, 1962.
- 12 — LLOYD, C.W. & WILLIAMS, R.H. — Endocrine changes associated with Laennec's Cirrhosis of the liver. *Am. J. Med.* 4: 315-330, 1948.
- 13 — MASON, K.E. — Differences in testis injury and repair after vitamin A deficiency and inanition. *Am. J. Anat.* 52: 153-240, 1945.
- 14 — MAUN, M.E., CAHILL, W.M. & DAVIS, R.M. — Morphologic studies of rats deprived of essential amino acids. I. Phenylalamine. *Arch. Path.* 39: 294-300, 1945.
- 15 — MEIRA, J.A. — *Esquistossomiase mansônica hepato-esplênica*. Tese. São Paulo, 1951, p. 607.
- 16 — MORRIONE, T.G. — Effect of estrogens on the testis in hepatic insufficiency. *Arch. Path.* 37: 39-43, 1944.
- 17 — OLMER, J., GASCARD, E. & CROS, C. — Les troubles endocriniens au cours des cirrhosis. Le syndrome hépato-testiculaire. *Sem. hôp. Paris* 27: 2591-2603, 1951.
- 18 — RAGHEB, M. — Schistosomiasis of the liver. Clinical, pathological and laboratory studies in egyptian cases. *Gastroenterology* 30: 631-660, 1956.
- 19 — RATHER, L.J. — Hepatic cirrhosis and testicular atrophy. *Arch. Int. Med.* 30: 397-403, 1947.
- 20 — RODRIGUEZ, H.F., GARCIA-PALMIERI, M.R., RIVERA, J.V. & RODRIGUEZ MOLINA, R. — A comparative study of portal and bilharzial cirrhosis. *Gastroenterology* 29: 235-246, 1955.
- 21 — SILVA, J.R. — *Estudo clínico da Esquistossomose mansoni (Doença de Manson-Pirajá da Silva)* Tese, Rio de Janeiro, 1949, p. 452.
- 22 — WARREN, K.S. & REBOUÇAS, G. — Blood ammonia during bleeding from esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *New Eng. J. Med.* 271: 921-926, 1964.
- 23 — WOLBACH, S.B. & HOWE, P.R. — Vitamin A deficiency in the guinea pigs. *Arch. Path.* 5: 239-253, 1928.
- 24 — WOLF, R.C. & LEATHEM, J.H. — Hormonal and nutritional influences on the biochemical composition of the rat testis. *Endocrinology* 57: 286-290, 1955.

RESULTADOS OBTIDOS COM O CLORIDRATO DE TETRAMIZOLE E A PIPERAZINA ASSOCIADA A SUPERINONA NO TRATAMENTO DA ASCARIDIOSE

RUY MACHADO (*)

RESUMO

O autor tratou dois grupos de 100 crinaças portadoras de *Ascaris lumbricoides*. O grupo 1 utilizou o cloridrato de tetramizole e o grupo 2 a piperazina associada à superinona. Com ambos os medicamentos obteve excelentes índices de cura (72% com a piperazina mais superinona e 87% com o tetramizole). Este se mostrou mais eficiente e melhor tolerado.

Os sais de piperazina (citrato, hexa-hidrato) mesmo utilizados em dose única mostraram resultados favoráveis no tratamento do *Ascaris lumbricoides* conforme documentam as publicações de Atchley e cols. (2), Swartzwelder e cols. (13), Goodwin e Standen (6), Farid e cols. (4) e Medeiros (8) os quais registraram índices de cura não inferiores a 70%.

Em 1961, no México, Biagi e cols. (3) obtiveram resultados mais satisfatórios com o hexa-hidrato de piperazina associado a um agente umidificante (superinona ou tiloxapol) do que com o emprêgo do sal isolado. Usando em dose única 100mg. por quilo de pêso corporal conseguiram respectivamente 80,7% e 65% de cura.

No Brasil, Gonçalves e Muller (5) em 1963 e Nussbaumer e cols. (11) em 1965, obtiveram com a referida associação índices de cura que atingiram respectivamente 92,5% e 76,67%. Estes autores além de chamarem a atenção para a eficácia da droga apontam a sua excelente tolerância.

Apesar do evidente progresso já atingido no tratamento da ascaridiose, a partir de 1966, Mesquita e Daher (9), em Minas Gerais, Nascimento Filho e cols., em São Paulo (10),

(*) Professor Assistente e Livre Docente da Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Rodrigues e cols. (12), Amato Neto e Wanderley (1) e Huggins e cols. (7) vêm chamando a devida atenção para um novo sal 2,3,5,6 — tetrahydro-6-fenilimidazol/2,1-b/tiazol quer na sua forma de cloridrato (1,7,9,10) quer de ciclamato (12) a ser incorporado ao armamentario terapêutico da referida helmintose. São unânimes em apontar as amplas possibilidades da nova droga salientando-se sobretudo a sua ótima tolerância e alta eficiência terapêutica.

No presente trabalho apresentamos nossos resultados com o tetramisole e a piperazina associada à superinona no tratamento de pacientes portadores de *A. lumbricoides*.

MATERIAL E MÉTODO

O presente material de estudo fundamenta-se em 200 crianças, do sexo masculino, na faixa etária compreendida entre 7 e 18 anos, internados num Orfanato em Salvador (Colégio dos Orfãos de São Joaquim), os quais, ao exame das fézes pelo método de Hoofmans-Pons-Janner apresentaram ovos de *Ascaris lumbricoides*.

Dividimos, ao acaso, o nosso material de estudo em dois grupos. O grupo 1 foi constituído de 100 crianças as quais receberam o Tetramizole sob a forma de cloridrato, nas seguintes doses e sem relação com o peso ou idade: 20 receberam 80mg pela manhã em jejum; 40 usaram 150mg após o almoço; e por fim 40 tomaram 300mg antes do jantar. O Grupo 2 constituiu-se também de 100 crianças para as quais utilizou-se a piperazina associada a superinona nas seguintes doses e sem relação com o peso ou idade das mesmas: 50 receberam 3,5gm pela manhã em jejum e os 50 restantes 6gm antes do jantar.

Todos os pacientes foram inquiridos e examinados no decorrer do tratamento visando comprovar e comparar o grau de tolerância a ambas as drogas. A nenhum prescrevemos purgativos ou dietas especiais antes ou após tratamento.

O critério de cura para ambos os grupos constou de três exames parasitológicos de fézes pelo método de Hoffman-Pons-Janner realizados respectivamente no 7.º, 14.º e 21.º dia após o tratamento.

RESULTADOS

Tabela 1. Eficácia Terapêutica e Reações Colaterais Obtidas com o Tetramizole no grupo 1.

Dose (mg)	Número de Crianças		Reações Colaterais
	Tratados	Curados	
80	20	15 (75%)	ausentes
150	40	32 (80%)	ausentes
300	40	40 (100%)	cefaléia, náuseas, anorexia, dores abdominais
	100	87	

Tabela 2. Eficácia Terapêutica e Reações Colaterais Obtidas com a Piperazina Associada à Superinona no grupo 2.

Dose (grs.)	Número de Crianças		Reações Colaterais
	Tratados	Curados	
3,5	50	32 (64%)	Náuseas, diarreia, dores abdominais, cefaléia
6	50	40 (80%)	Vômitos, diarreia, sonolência, incoordenação motora, torpor, tonturas
	100	72	

COMENTÁRIOS

Eficácia terapêutica — Conforme consta das Tabelas acima podemos notar que ambos os medicamentos se mostraram eficientes no tratamento da infecção pelo *Ascaris lumbricóides*, confirmando as publicações referentes ao uso do tetramizole (1,7,9,12) e da piperazina associada à superinona (3,5,11).

Reações colaterais — Cefaléia, anorexia, náuseas e dores abdominais foram as reações colaterais surgidas raramente no decurso do tratamento com o tetramizole. Sempre se mostraram de leve intensidade e curta duração. Outras, a exemplo de sonolência, agitação, vômitos, tonturas, presentes na casuística de outros autores (9,10,12) não compareceram em nenhum dos nossos casos apesar de se utilizar 300 mg. do produto.

De outra parte, diarréia, vômitos, dores abdominais e cefaléia foram comuns aos pacientes que receberam 3,5gm. de piperazina associada à superinona, embora se mostrassem de leve intensidade. Naqueles outros que usaram 6gm. e com os quais obtivemos melhor índice de cura, surgiram reações extremamente desagradáveis, a exemplo de torpor, tonturas, sonolência, incoordenação motora, e dificuldade na deambulação, ao tempo em que, a diarréia, os vômitos, as dores abdominais atingiram maior intensidade e duração necessitando serem controladas.

Os resultados colhidos do presente material de estudo confirmam pois, a real eficácia de ambos os medicamentos contra o *Ascaris lumbricoides*. O tetramizole contudo, mostrou-se de melhor tolerância e maior eficiência terapêutica do que a associação piperazina superinona.

SUMMARY

The author treated two groups of 100 children infected with *Ascaris lumbricoides*. Tetramizole hydrochloride in different schedules, was given the 1st. group, and piperazine associated with Superinone, also in different schedules, was used by the 2nd. group. High rate of cure was observed with both drugs, although Tetramizole appeared to be more efficient and better tolerated.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — AMATO NETO, V. & WANDERLEY, R. — Tratamento em zona rural pelo Tetramizole, de indivíduos com ascaridíase. *O Hospital*, 72:585-591, 1967.
- 2 — ATCHLEY, F.O., WYSHAM, D.N. & HEMPHILL, E.C. — Mass treatment of Ascariasis with a single dose of piperazine citrate. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, 5:881-887, 1956.
- 3 — BIAGI, F.F., NAVARRETE, F. & MARTUSCELLI, Q.A. — Treatment of *Ascaris* with Piperazine and a surfactant agent. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 3:29-30, 1961.
- 4 — FARID, Z., BASSILI, S., WISSA, J. & OMAR, M.S. — Single dose treatment for ascariasis infection with piperazine citrate; with a study to the egg-parasite ratio. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.*, 15:516-518, 1966.
- 5 — GONÇALVES, R.R. & MILLER, O. — Tratamento da ascaridíase com dose única de um preparado de piperazina associada a agente unificante. *O Hospital*, 63:803-810, 1963.
- 6 — GOODWIN, L.G. & STANDEN, O.D. — Treatment of roundworm with piperazine citrate ("Antepar"). *Brit. méd. J.*, 2:1332-1333, 1954.

- 7 — HUGGINS, D.W., SIQUEIRA, M.W. & COSTA, V.R. — Tratamento da Ascariíase com o R-8299 ou Tetramizole (Ascaridil). *O Hospital*, 72:1577-1582, 1967.
- 8 — MEDEIROS, S. — Tratamento da ascariíase pelo hexahidrato de piperazina. *O Hospital*, 71:985-989, 1967.
- 9 — MESQUITA, P.M. & DAHER, H.R. — Nova droga anti-helmíntica (R-8299 ou Tetramizole) no tratamento da ascariíase — Ensaio Terapêutico. *O Hospital*, 69:1279-1286, 1966.
- 10 — NASCIMENTO FILHO, O.B. do, HALSMAN, M., ORIA, H. & CAMPOS, J.V.M. — Ensaio Terapêutico na Ascariíase com doses únicas de novo antihelmíntico de Síntese (R-8299 ou Tetramisole). *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 8:143-147, 1966.
- 11 — NUSSBAUMER, F.W.J., BOHRER, J.A., MATTOS LEAL, A. & BARRETO, L. — Tratamento da ascariíose e enterobiose com uma associação de piperazina e tiloxapol. *O Hospital*, 67:315-323, 1965.
- 12 — RODRIGUES, L.D., VILELA DE PADUZ, M. & CAPPEL, J.I. — Novo antihelmíntico (ciclâmato de 2,3,5,6 — Tetrahydro-6-fenilmidazo-2,1-B/tiazol) na Ascariíase humana. *Rev. Bras. Med.*, 23: 861-866, 1966.
- 13 — SWARTZWELDER, C., MILLER, J.H. & SAPPENFIELD, R.W. — Treatment of ascariasis in children with a single dose of piperazine citrate. *J. Pediat.*, 16:115-117, 1955.

Recebido para publicação em 28/8/1968.

APRESENTAÇÃO DE CASOS

ANGIOFIBROMA JUVENIL DO NASOFARINGE

(Observações em torno de cinco casos)

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ (*)

RESUMO

São apresentados cinco casos de angiofibroma juvenil do nasofaringe, onde se põe em evidência as complicações que podem aparecer em indivíduos portadores desta condição, especialmente quando submetidos a tratamento cirúrgico. O autor chama atenção para o quadro microscópico que é característico e uma vez conhecido torna fácil o diagnóstico histológico do tumor.

O presente trabalho consta da apresentação morfológica e discussão de cinco casos de angiofibroma juvenil do nasofaringe. Esta entidade merece ser melhor entendida, em vista da importância de um diagnóstico correto, pois se este não for feito, há o risco de uma intervenção cirúrgica perigosa e às vezes desnecessária.

O angiofibroma nasofaríngeo é um tumor raro que acomete indivíduos jovens do sexo masculino, geralmente antes da puberdade e que pode apresentar uma tendência a regressar espontaneamente com a chegada da maturidade sexual. Por isso mesmo se tem relacionado o desenvolvimento deste tumor com algum fator hormonal (1) e o tratamento com testosterona já foi empregado com bons resultados (6).

Embora do ponto-de-vista histológico este tumor apresente um aspecto benigno, clinicamente tem comportamento maligno pois se apresenta sem cápsula, tem crescimento ex-

(*) Assistente de Ensino. Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos.

pansivo e com tendência a infiltração, principalmente das estruturas ósseas da base do crânio. Este tumor foi bem estudado por Sternberg (3), que o caracterizou como uma entidade bem individualizada pela sua constituição histológica, pela sua especificidade de ocorrer em indivíduos jovens e no sexo masculino, embora algumas raras publicações façam referência ao aparecimento desta condição no sexo feminino (2). O angiofibroma juvenil do nasofaringe tem sido motivo de várias publicações de casos isolados ou de série de casos onde são feitas referências aos tipos de tratamento, aos aspectos histológicos e às complicações que podem apresentar principalmente quando está indicado o tratamento cirúrgico.

Este relato de cinco casos observados no Hospital Prof. Edgard Santos tem por finalidade chamar atenção para este tumor, que aparece como uma lesão polipóide do nasofaringe, ressaltando as complicações que podem ocorrer e que foram fatais em quatro dos casos aqui apresentados.

MATERIAL E MÉTODOS

Dos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica, foram retirados os materiais (blocos em parafina e tecidos em formol) e os dados clínico-patológicos referentes a quatro casos de necrópsias em portadores de angiofibroma juvenil do nasofaringe. Foi estudado também um material de peça cirúrgica de um outro caso.

As secções histológicas foram coradas pelos seguintes métodos: hematoxilina-eosina, Weigert-Van Gieson para fibras elásticas e colágenas, reticulina de Gomori e P.A.S.

RELATO DOS CASOS

Caso 1 — L.P.M. — 14 anos, masculino, branco, registro: 73.329.

O paciente apresentou obstrução nasal há 5 anos; era portador de tumoração na fossa nasal esquerda que deslocava o septo para o lado oposto. Radiologicamente havia destruição dos ossos esfenóide e etmóide. O paciente apresentou sangramento incontrolável durante o ato cirúrgico para retirada da tumoração e faleceu em choque.

Na autópsia comprovou-se a destruição dos ossos da base do crânio pelo tumor onde havia ainda restos da neoplasia que foi caracterizada histologicamente como angiofibroma.

Caso 2 — C.R.M. — 20 anos, masculino, branco, reg. 107.308.

Paciente com epistaxes há 3 anos; portador de tumoração no seio maxilar direito com envolvimento da fossa nasal do mesmo lado e desvio

do septo para o lado oposto. Uma biopsia da tumoração levou ao diagnóstico de angiofibroma.

No final da cirurgia para retirada da tumoração, o paciente apresentou parada cardíaca sem recuperação. Na autópsia encontrou-se destruição dos ossos da base do crânio com herniação da substância cerebral.

Caso 3 — Z.M. — 19 anos, masculino, branco, reg. 145.327.

Paciente com epistaxes e obstrução nasal há 1 ano, acompanhadas de dispnéia e disfagia. Apresentava volumosa tumoração no cavum, ultrapassando o véu do paladar com deformação da abóbada palatina e compressão das fossas nasais. No pós-operatório imediato para retirada do tumor o paciente apresentou abundante sangramento e faleceu em choque. O diagnóstico de angiofibroma foi feito no estudo da peça cirúrgica. Na autópsia existia apenas evidências de hemorragia, principalmente no leito do tumor.

Caso 4 — R.R.S. — 14 anos, masculino, pardo, reg. 141.329.

Paciente com tumoração no cavum há 2 anos, acompanhada de sangramento e exoftalmia à direita. Ao exame, esta tumoração envolvia a abóbada palatina.

O paciente faleceu no pós-operatório imediato, após haver retirado a tumoração do nasofaringe, cujo diagnóstico anátomo-patológico foi angiofibroma.

Na autópsia foi encontrado ainda tecido tumoral no local operado, formando uma massa de 9x6x3cm que destruía o esfenoide, sela turca estendendo-se para diante e comprimindo o globo ocular direito.

Caso 5 — F.M. — 11 anos, masculino, pardo, reg. 147.541.

Paciente com dificuldade respiratória há 3 meses. Portador de tumoração no cavum com invasão da parede posterior do faringe e deformação da abóbada palatina. Quatro meses após fez ligadura das carótidas internas por ter apresentado sangramento pela tumoração. Quatro meses mais tarde fez tratamento cirúrgico com retirada da tumoração cujo laudo histopatológico foi angiofibroma. O paciente não apresentou complicações cirúrgicas e teve alta. Foi considerado curado.

DADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

Descrição macroscópica — Em todos os casos o aspecto macroscópico da tumoração nasofaríngea era de uma massa disforme, às vezes com aspecto polipóide: endurecida ou elástica, com superfície externa regular e com áreas ulceradas, algumas delas recobertas por exsudato fibrinoso. Na superfície de corte observava-se um tecido compacto róseo-esbranquiçado de aspecto fibroso, onde se podia ver uma grande quantidade de pequenos vasos.

Descrição microscópica — No exame das secções foram observados sempre dois componentes principais:

1) Componente vascular — Representado por estruturas vasculares com paredes delgadas, com variações no calibre; aquêles de calibre maior apareciam com luzes irregulares, por vezes transformados em fendas (fig. 1) e eram

forrados por endotélio cujas células apareciam achatadas, enquanto que aquêles de calibre menor tinham luzes mais regulares e as células endoteliais estavam um pouco tumefeitas (fig. 2). A quantidade destas estruturas vasculares, era variável de um caso para o outro, bem como num mesmo caso podia existir variação de uma área para outra. Em

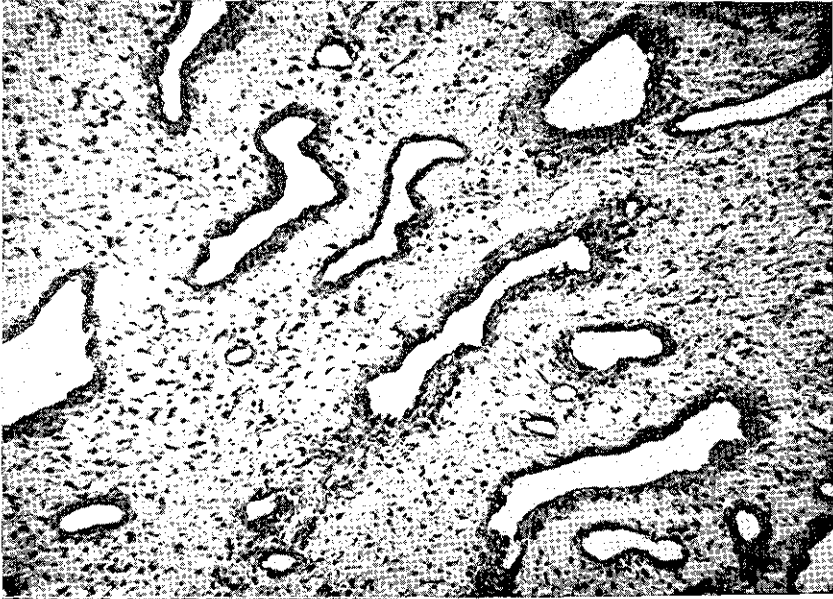


FIG. 1 — Aspécto histológico do tumor onde se observam vasos com paredes delgadas, com luz irregular no seio de estroma celuloso. (H.E. 150 X).

algumas áreas a quantidade era tão grande que podia lembrar o aspecto do tecido de granulação.

Alterações vasculares secundárias foram vistas freqüentemente nestes tumores e eram representadas por trombose com obstrução vascular e inflamação da parede do vaso.

2) O segundo componente do tumor estava representado pelo estroma conjuntivo que era constituído por uma quantidade variável de células e substância intercelular fibrosa.

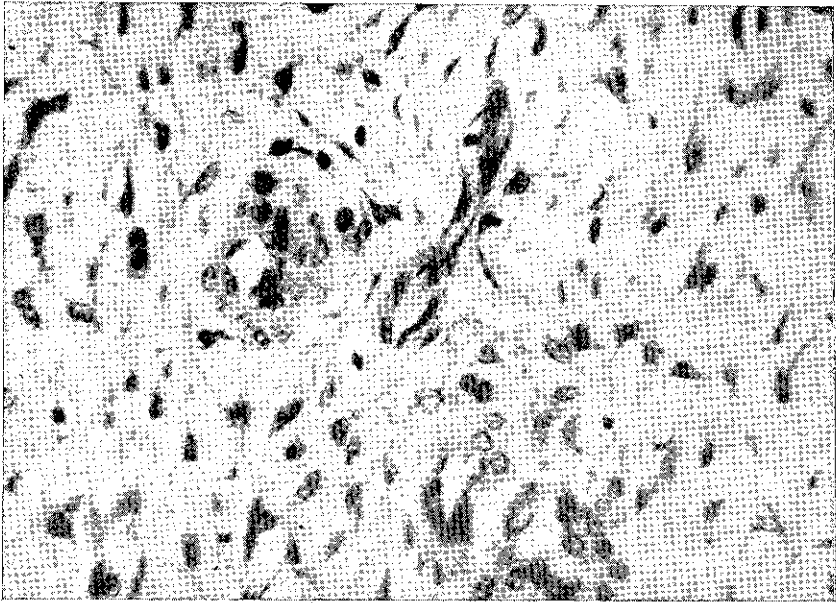


FIG. 2 — Outro aspecto histológico do tumor. Aquí os vasos são menores, com endotélio tumefeito. As células do estroma tem aspecto estrelado e apresentam núcleo vesiculoso. (H.E. 450 X).

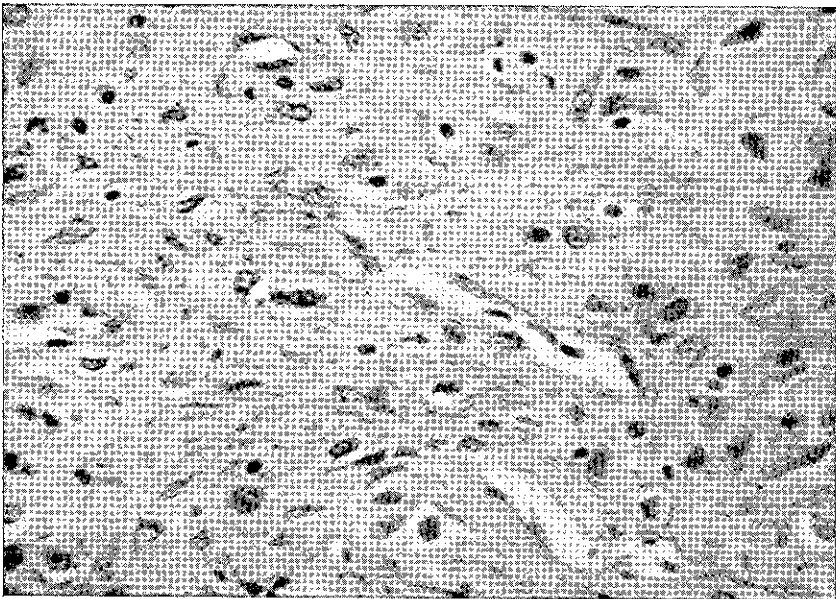


FIG. 3 — Aspecto do estroma do tumor. Células proeminentes, com núcleo ovóide vesiculoso e nucleolo bem evidente. (H.E. 450 X).

As células apresentavam-se bem proeminentes nas secções, assumiam o aspecto estrelado, com prolongamentos citoplasmáticos. Os núcleos eram grandes, ovóides, com cromatina frouxa, tendo um nucléolo bem corado (figs. 2 e 3). Estas células estavam no seio de substância intercelular fibrosa, onde existia predominantemente fibras colágenas e algumas reticulares, as quais se encontravam formando feixes que se situavam entre as estruturas vasculares.

Em algumas áreas o estroma apresentava-se edemaciado e tinha o aspecto mixomatoso.

Este segundo componente, o estroma, no nosso material apresentou certa variação, pois em alguns casos predominava o aspecto celuloso enquanto em outros predominavam os feixes colágenos com poucas células entre si; nestes casos os elementos celulares assumiam um aspecto fusiforme.

Os dois componentes do tumor apresentaram também uma variação com a predominância de um ou outro em determinados casos; assim é que houve caso em que o componente vascular e a hiper celularidade do tumor predominavam sobre o componente fibroso enquanto que em outros casos houve predominância do estroma, que era mais fibroso que celuloso, sobre o componente vascular.

COMENTÁRIOS

No material por nós estudado, todos os cinco casos pertenceram a indivíduos jovens do sexo masculino, cuja idade variou entre 11 a 20 anos, estando de acôrdo com tôdas as estatísticas referentes a este tumor. Em todos os casos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico, sendo que apenas um não apresentou complicações e foi considerado curado após a cirurgia. Os outros apresentaram complicações que foram fatais. As complicações observadas em nossos casos foram representadas por hemorragia abundante durante ou imediatamente após o ato cirúrgico. Isto foi visto em três dos nossos casos e ocorreu por conta de resto de tecido tumoral que, como se sabe, contém um componente vascular bem proeminente; uma outra complicação encontrada nestes casos foi a destruição de ossos da base do crânio determinando em um caso herniação da substância cerebral, contribuindo para a morte do paciente. Esta complicação apareceu em três dos nossos casos e se deve ao poder invasivo e destrutivo do tumor.

As queixas apresentadas pelos pacientes foram mais ou menos uniformes e eram representadas por epistaxes e obstrução nasal ao lado de apresentarem tumoração de aspecto polipóide no nasofaringe. Esta sintomatologia observada nestes casos é a mesma que aparece em indivíduos portadores de polipos nasais de outra natureza, por isso, em vista das complicações que o angiofibroma pode apresentar, esta condição deve ser lembrada no diagnóstico diferencial das lesões polipóides desta região.

O diagnóstico histológico deste tumor não oferece dificuldades, se se consideram as características que são próprias desta condição. O patologista deve estar avisado que o componente vascular no seio de um estroma que apresenta células estreladas com prolongamentos citoplasmáticos e núcleos grandes vesiculosos e nucléolo evidente, representam elementos morfológicos importantes para o diagnóstico. O aspecto histológico dos nossos casos de um modo geral foi o mesmo apresentado no trabalho clássico de Sternberg (3). De referência à predominância de um componente do tumor sobre o outro, encontramos que o aspecto mais vascular e mais celuloso é visto naqueles tumores mais jovens, isto é, naqueles de menor tempo de evolução, enquanto que o aspecto mais fibroso do tumor é visto naqueles de evolução mais prolongada.

Este aspecto já foi referido por Edwin (5) quando observou que as variações de predominância de um componente sobre o outro do tumor não estavam na dependência da idade do paciente e sim o do tempo de evolução do tumor.

Portanto, o angiofibroma juvenil do nasofaringe é uma entidade com características especiais. Estas estão bem demonstradas nos casos aqui apresentados. Estas características devem contribuir para um melhor conhecimento desta entidade, para que os portadores de angiofibroma juvenil do nasofaringe sejam corretamente diagnosticados e tratados.

SUMMARY

Five cases of juvenile nasopharyngeal angiofibroma are reported with special emphasis on the complications which may appear in those patients who are submitted to surgery.

A detailed microscopic account of the tumor is given, since the tumor has a fairly characteristic pattern, that when correctly interpreted should permit a diagnosis from routine slides. The importance of arriving at a correct diagnosis is particularly important then, since in such cases hormonal therapy rather than surgery should be used.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — MARTIN, H., EHRLICH, H.E. & ABELS, S.C. — Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann. Surg.* 127:513-536, 1948.
- 2 — OSBORN, D.A. & SOKOLOWSKI, A. — Juvenile nasopharyngeal angiofibroma in a female (report of a case). *Arch. Otolaryng.* 82:629-632, 1965.
- 3 — STERNBERG, S.S. — Pathology of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. A lesion of adolescent males. *Cancer* 7:15-28, 1954.
- 4 — PATTERSON, C.N. & DURTTAN, N.C. — Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch. Otolaryng.* 81:270-277, 1965.
- 5 — HUBBARD, E.M. — Nasopharyngeal angiofibroma. *Arch. Path.* 65:192-203, 1958.
- 6 — KERWIN, R.W. — Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch. Otolaryng.* 53:397-405, 1951.

Recebido para publicação em 4/8/68.

MESOTELIOMA

(Apresentação de um caso)

ANTONIO R. L. TEIXEIRA (*)

RESUMO

É apresentado um caso de mesotelioma maligno difuso do tipo epitelioide em uma paciente de 46 anos de idade, com história inicial de derrame pleural à direita e em seguida ascite. Os derrames líquidos se refaziam imediatamente após as drenagens e a paciente faleceu por insuficiência respiratória 7 meses após o início dos sintomas. A autópsia revelou massas tumorais na pleura parietal direita e no pericardio e pequenos nódulos e granulos tumorais no diafragma e peritoneo. Não havia tumor em outros órgãos. Ao exame histológico o tumor era constituído por células de tipo epitelioide com aparecimento de elemento fibroso em algumas secções.

INTRODUÇÃO

Define-se mesotelioma como o tumor que tem origem na superfície mesotelial ou no tecido sub-mesotelial das cavidades serosas — pleura, pericardio e peritoneo. Alguns patologistas (3) têm questionado a existência destes tumores e Willis (15) em 1967 ainda considerava a maioria dos casos de mesotelioma publicados na literatura como exemplos de metástases de tumores primários de outros sítios. Depois dos trabalhos de Stout e Murray (10) e de Sano e cols. (8) com culturas de tecidos ficou demonstrada a origem mesotelial do crescimento celular destes tumores. Por outro lado, são cada vez mais frequentes na literatura o número de casos de mesoteliomas publicados nas duas últimas décadas enquanto novos dados têm sido elaborados e introduzidos no reconhecimento e estabelecimento do diagnóstico de tais tumores (**).

(*) Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos.

(**) Após este trabalho estar em impressão tivemos conhecimento de 3 casos de Mesoteliomas da Pleura, publicados no Brasil por BARRETO NETO e cols. (Arq. Bras. de Med. 49: 153-167, 1959).

O presente trabalho se refere ao estudo de um caso necropsiado e que nos parece preencher todos os critérios até agora indicados para o diagnóstico de mesotelioma.

HISTÓRIA CLÍNICA

E.P.S., 46 anos, fem., branca, funcionária pública. Em 15 de maio de 1967 sentiu dor no hemitorax direito seguida de dispneia progressiva. O exame físico revelava diminuição do murmúrio vesicular e macicez na base do pulmão direito. O Raio-X de tórax mostrava derrame pleural ocupando 1/3 do pulmão direito. Foi levantada a suspeita de tuberculose e realizado o tratamento específico.

Em julho de 1967 apresentava dispneia mais intensa. Raio-X de tórax mostrava opacificação de 2/3 inferiores do pulmão direito, espessamento pleural deste lado e uma tumoração arredondada no mediastino. O estudo citológico do líquido pleural revelava células neoplásicas binucleadas e hiper-cromáticas. Uma biópsia de pleura foi interpretada histologicamente como metástase de carcinoma. Foi submetida a tratamento com drogas anti-neoplásicas e cobaltoterapia.

Em dezembro de 1967 foi internada neste Hospital com dispneia intensa. Havia diminuição da expansibilidade, macicez e abolição do murmúrio vesicular em todo hemitórax direito. O abdômen era globoso com volumosa ascite, não sendo possível a palpação dos órgãos abdominais. O Raio-X de tórax mostrava derrame líquido ocupando toda cavidade pleural direita e o mediastino desviado para o lado oposto.

Foi submetida a várias paracenteses e toracocenteses com remoção de 2.000 a 3.000 ml. de líquido quiloso hemorrágico cada vez seguidas de reposição imediata. A dispneia se agravou progressivamente. Faleceu sete meses após o início dos sintomas.

Achados macroscópicos

Havia 3.000 ml. de líquido turvo amarelado na cavidade pleural direita e 900 ml. na cavidade esquerda. O pulmão direito estava completamente colapsado em torno do hilo (peso 60g). A pleura parietal direita estava difusamente espessada por massas tumorais que variavam de pequenos grânulos a nódulos pediculados de 3,5 cm. de diâmetro (Fig. 1). O pericárdio evibia massas tumorais irregulares em torno dos grandes vasos, a maior delas medindo 4 x 2cm. de diâmetro. Havia pequenos nódulos e grânulos tumorais em ambas superfícies diafragmáticas.

Na cavidade abdominal havia 4.200 ml. de líquido turvo amarelado misturado com sangue. O peritônio era rugoso com grânulos tumorais esbranquiçados disseminados por toda superfície serosa.

Achados microscópicos

O aspecto histológico das secções do tumor era variável. O quadro dominante estava representado por um tumor sólido constituído de estruturas papilares (Fig. 2) formadas por células de aparência "epitelial" geralmente muito grandes de



FIG. 1 — Desenho da cavidade pleural direita mostrando nódulos tumorais na superfície da pleura.

formas irregulares, com citoplasma basófilo e núcleo volumoso arredondado e claro com cromatina frouxa e nucléolo central; eram frequentes as células atípicas binucleadas ou multinucleadas. Em algumas áreas encontravam-se células em "anel de grau" carregadas de material mucoide.

Em outras secções predominava o tecido intersticial de aspecto fibroso, às vèzes contendo de permeio ninhos de células neoplásicas. Também eram vistas neste tecido fibroso estruturas em fendas revestidas por células juxtapostas geralmente em camada única, com aspecto denteado, constituindo formações tubulares ou pseudo-glandulares (Fig. 3).

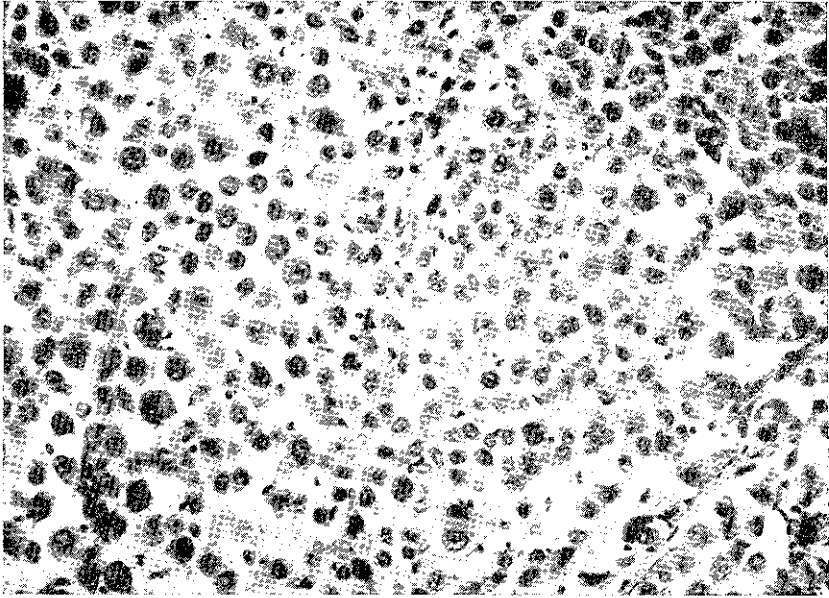


FIG. 2 — Aspecto epitelióide do tumor. Células grandes de citoplasma basófilo, acentuado pleomorfismo e anaplasia.

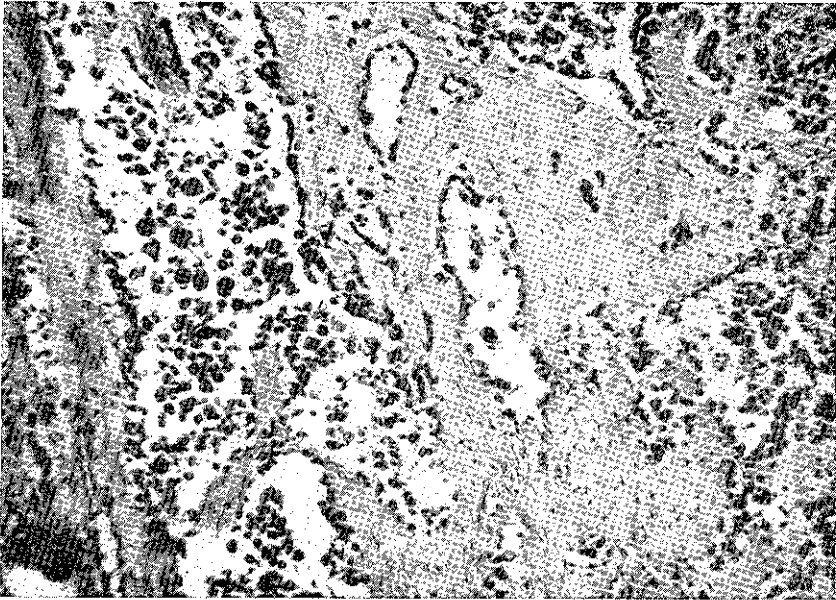


FIG. 3 — Cavidades em fendas revestidas por células justapostas com aspecto denteado.

Nos nódulos tumorais do diafragma e serosas dos órgãos observavam-se maciços ou filas de células epitelioides e tecido proliferativo fibroso contendo de permeio estruturas pseudo-glandulares de características já descritas.

Comportamento histoquímico

O material mucoide produzido pelo tumor se corava fracamente pelo mucicarmim. Depois da digestão pela saliva o material mucoide encontrado sobretudo no interior das células em "anel de grau" não se corou pelo método do PAS. Caracteristicamente a coloração pelo ferro coloidal corava o material metacromaticamente. No entanto, depois de elaborada a digestão do material-mucopolissacaride ácido pela hialuronidase testicular a coloração pelo ferro coloidal foi negativa.

COMENTÁRIOS

Vários elementos concorrem no caso apresentado para o diagnóstico de mesotelioma. A história clínica referente a derrame pleural e ascite volumosos que se refaziam imediatamente após toracocenteses e paracenteses, a inexistência de sítio primário de outro tumor no organismo verificada por autópsia completa e minuciosa, os achados histopatológicos mostrando um tumor de componente misto ou bifásico constituído de um elemento epitelióide e outro fibroso, aliado ainda ao comportamento histoquímico do tumor foram os critérios observados para o estabelecimento do presente diagnóstico de mesotelioma.

Stout (11) classifica os mesoteliomas em forma difusa e localizada, benigna ou maligna, podendo apresentar 3 tipos histológicos: "epitelial", fibroso e misto. De acôrdo com esta classificação êste caso se enquadra como mesotelioma maligno difuso de tipo epitelióide devido a sua evolução rápida envolvendo pleura, pericárdio, diafragma, peritônio e serosas de órgãos, e pela predominância do aspecto epitelióide papilar nas secções histológicas.

Ê um tumor raro, sendo êste o primeiro caso observado entre 2.100 autópsias no serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia. A incidência de mesotelioma ocorre na faixa etária dos 40 aos 60 anos e tem sido calculada por vários autores (3) entre 1:1.000 a 1:10.000 autópsias. Segundo Churg Selikoff (3) esta variação de 10 é causada em parte porque os

cálculos feitos têm sido baseados em pequeno número de casos, e em parte pelas diferenças encontradas nos critérios de diagnósticos.

Recentemente tem sido enfatizada a relação entre mesotelioma e exposição a asbestos (2, 3, 9, 12, 14), especialmente após a evidência de causa e efeito demonstrada por Wagner e col. (14) na África do Sul. Os autores descreveram 33 casos de mesotelioma difuso da pleura, dos quais 32 eram de indivíduos empregados em minas ou provenientes de áreas próximas e expostas a asbestos. Deve-se ressaltar que no mesmo período de tempo nenhum outro caso de mesotelioma foi publicado em qualquer outra parte daquele país. Estudos epidemiológicos sistematizados também têm sido feitos em outros países demonstrando a relação entre portadores de asbestos e a incidência de mesotelioma (3). Entretanto, na história clínica deste caso não há referência a exposição a asbestos e os exames histológicos de múltiplas secções dos pulmões não evidenciaram corpos de asbestos.

O reconhecimento desta entidade com uma história clínica típica e o comportamento do tumor às vezes permite a suspeita do diagnóstico clínico (5). Nestes casos quando o quadro histológico do material de uma biópsia fôr sugestivo, o resultado deve ser dado como de "provável mesotelioma" (3), vez que não se pode afastar a possibilidade de um tumor primário em outra localização. O diagnóstico clínico pode também ser sugerido pela demonstração de ácido hialurônico no líquido pleural ou ascítico, como sugerido por Wagner e col. e outros autores (1, 13).

SUMMARY

A case of malignant diffuse mesothelioma, epithelioid type, occurring in a 46 year old patient with dispnoea, pleural effusions and ascites is described. She underwent several thoracenteses and paracenteses but the effusions recurred rapidly. Patient died 7 months after the onset of symptoms. Necropsy showed tumor nodules on the right parietal pleural surface and pericardium, and tumor granules on the diaphragm and peritoneal surfaces. There was no tumor elsewhere. Microscopically the tumor was formed by epithelial-like cells and fibrous tissue.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Franz Enzinger, do Armed Forces Institute of Pathology, a confirmação do diagnóstico de mesotelioma e o fornecimento de alguns dados histoquímicos sobre o mesmo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CARDOZO, E.L. & SALTET, J.F. — A case of Mesothelioma Pericardii. *Acta Médica Scandinávica*, 178:301-307, 1965.
- 2 — CHURG, J., ROSEN, S.H. & MCOLTEN, S. — Histological characteristics of Mesothelioma Associated with Asbestos. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 132:614-622, 1965.
- 3 — CHURG, J. & SELIKOFF, I.S. — Geographic Pathology of Pleural Mesothelioma. The Lung. International Academy of Pathology Monograph. The Williams & Wilkins Company. Baltimore, 1968.
- 4 — LUSE, S.A. & SPJUT, H.S. — An Electron Microscopic Study of a Solitary Pleural Mesothelioma. *Cancer*, 17:1.546-1.554, 1964.
- 5 — MANFREDI, F., DAVID, R. & CHILDRESS, R.H. — Difuse Malignant Mesothelioma of the Pleura. *The Am. Rev. of Resp. Dis.*, 92:269-279, 1965.
- 6 — MARTINIS, U.J. & RADOVIC, V.R. — Pleural Mesothelioma in Patient with Pulmonary Tuberculosis. *Dis. of Chest*, 47:568-570, 1965.
- 7 — RAMSEY, T.I. & CHOMET, B. — Mesothelioma (Endothelioma) of the Peritoneum. *Arch. Path.*, 35:292-296, 1943.
- 8 — SANO, M.E., WEISS, E. & GAULT, E.S. — Pleural Mesothelioma, further evidence of its histogenesis. *J. Thorac. Cardiov. Sur.*, 19:783-788, 1950.
- 9 — STEEL, S.F. & BOYD, F. — Pleural calcification and Mesothelioma following Exposure to Asbestos Dust. *Brit. J. Dis. of Chest*, 59:130-132, 1965.
- 10 — STOUT, A.P. & MURRAY, M.R. — Localized pleural Mesothelioma, investigations of its characteristics and histogenesis. *Arch. Path. (Chicago)*, 34:951-964, 1942.
- 11 — STOUT, A.P. — Mesotheliomas of the Pleura and Peritoneum. *J. Tennessee Med. Ass.*, 44:409-411, 1951 (citado em 3).
- 12 — STOUT, A.P. — Discussion. Asbestos and neoplasia: Diffuse mesothelial tumors. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 132:680-682, 1965.
- 13 — WAGNER, J.C., MURRAY, D.E. & HARRINGTON, J.S. — Histochemical demonstration of hialuronic acid in pleural mesotheliomas. *J. Path. & Bact.*, 84:73-78, 1962 (citado em 1).
- 14 — WAGNER, J.C., SLEGGES, C.A. & MARCHAND, P. — Diffuse Pleural Mesothelioma and Asbestos Exposure in the North Western Cape Province. *Brit. J. Indust. Med.*, 17:260-271, 1960 (citado em 3 e 9).
- 15 — WILLIS, R.A. — Pathology of tumors. 4th ed. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd. London, 1967.

Recebido para publicação em 3/8/68.

TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES

(Apresentação de um caso pouco freqüente)

REMILSON TOURINHO DOMENECH (*)

RESUMO

O A. apresenta um caso de tumor de células gigantes, em paciente de 13 anos de idade, localizado na metáfise e diáfise do rádio, cujo diagnóstico foi confirmado pelo exame anátomo-patológico. O tratamento constou de ressecção do tumor e substituição da diáfise do rádio por enxerto segmentar de fíbula. Houve recidiva local, na metáfise, que foi tratada com ressecção da área comprometida e preenchimento da cavidade com enxerto tomado do ilíaco.

O tumor de células gigantes do osso localiza-se preferentemente nas epífises distal do fêmur, proximal da tíbia e distal do rádio. Outras localizações, menos comuns, têm sido descritas, como por exemplo, na mandíbula, nas extremidades proximais do úmero, fêmur e fíbula, extremidade distal da tíbia e metacarpianos.

Verbiest e col. (4) descrevem cinco casos localizados na coluna vertebral. Sherman e Fabricius (3) apresentam um caso, em paciente de 15 anos de idade, cuja localização do tumor compreendia a diáfise e metáfise distal do rádio. Referindo-se ao fato, acentuam que o tumor de células gigantes surge na metáfise quando a mesma se encontra, ainda separada da epífise, pela cartilagem de conjugação.

Segundo Lichtenstein (1), antes de aceitar o diagnóstico de tumor de células gigantes, com localização rara, deve-se requerer cuidadosa verificação anátomo-patológica.

Caso clínico — G.B.M., 13 anos, fem., branca, estudante, com tumoração e dor ao nível do terço distal do antebraço direito há cerca de um ano.

(*) Livre Docente e Prof. Adjunto da Cadeira de Clínica Ortopédica e Traumatológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Há quatro meses, após exame radiográfico, foi feito o diagnóstico de fratura patológica do terço inferior do rádio direito. Permaneceu imobilizada em aparelho gessado durante 45 dias, sendo, então, encaminhada ao Hospital Prof. Edgard Santos.

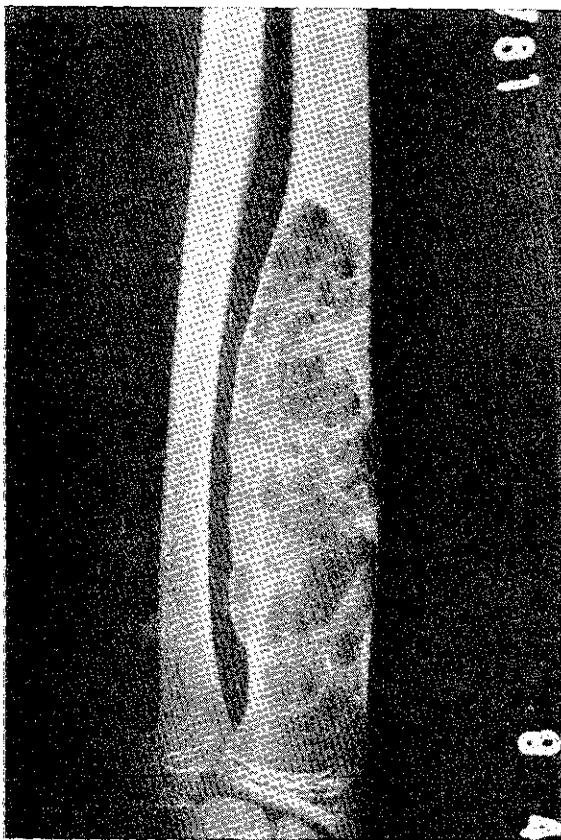


FIG. 1 — Exame radiográfico mostrando o tumor compreendendo a metáfise distal e diáfise do rádio, com aspecto de várias zonas císticas. (8.4.62).

Exame físico local — Havia aumento de volume ao nível do terço inferior do antebraço direito, situado na borda radial do antebraço, estendendo-se para a face posterior. A face anterior descreve uma ligeira concavidade. A palpação nota-se uma tumoração fusiforme, de consistência óssea, imóvel, fazendo corpo com o rádio, medindo cerca de 10 x 4 centí-

metros nos maiores diâmetros, indolor à pressão. A pele desliza livremente sobre a mesma. Movimentação ativa e passiva do punho sem alteração.

O exame radiográfico mostra um tumor compreendendo a metáfise distal e diáfise do rádio, com aspecto de várias zonas císticas (fig. 1).

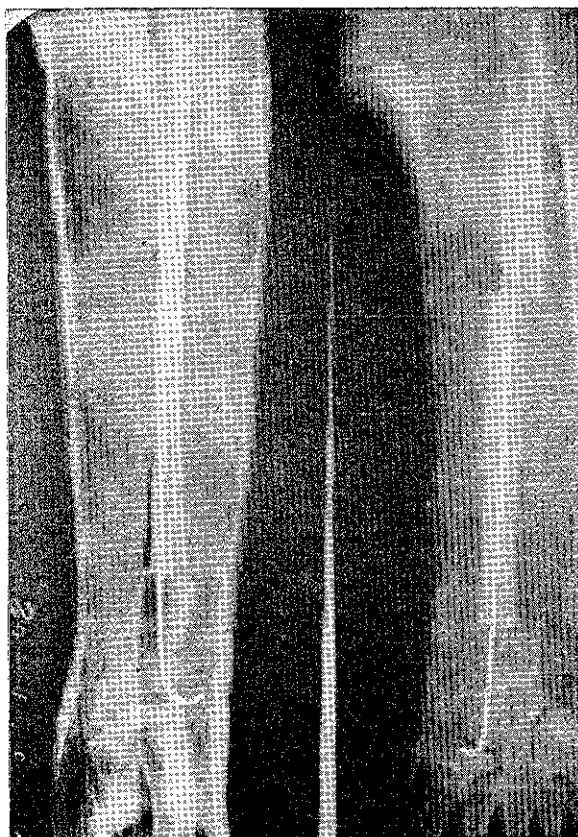


FIG. 2 — A intervenção cirúrgica, efetuada em 25.6.62 constou de ressecção total do tumor e substituição da diáfise por enxerto, autógeno, de fíbula.

Em 25 de junho de 1962, a paciente foi submetida a intervenção cirúrgica, que constou de ressecção total do tumor e substituição da diáfise por enxerto, autógeno, de fíbula. O enxerto foi fixado por encravamento com fio de Kirschner (fig. 2).

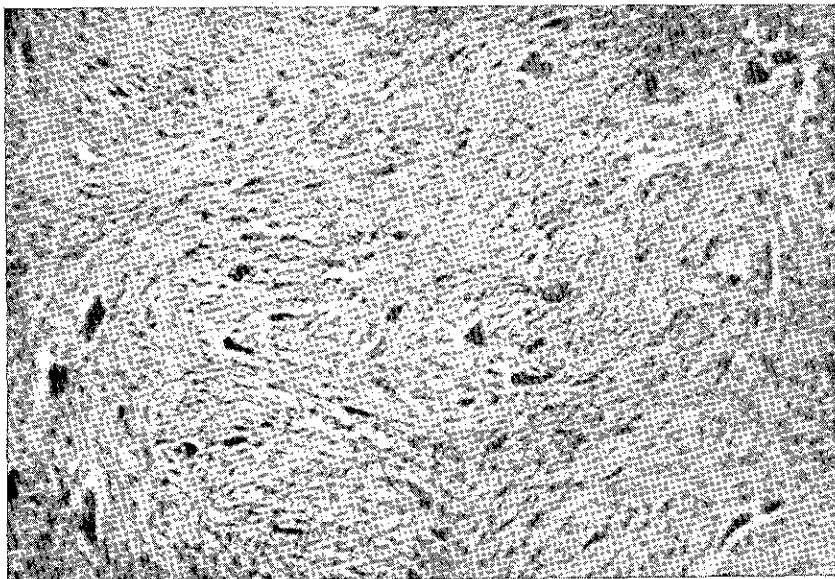


FIG. 3 — Aspécto histológico da neoplasia mostrando um estroma de células fusiformes, no seio das quais estão distribuídas várias células gigantes multinucleadas. H.E. 120.

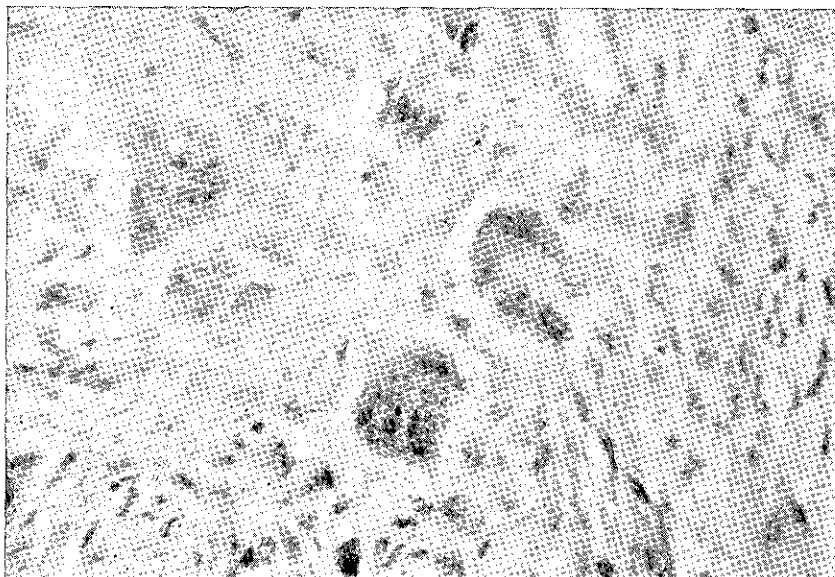


FIG. 4 — Maior aumento da figura anterior mostrando células gigantes e o estroma de células fusiformes. H.E. 450.

Ao exame anátomo-patológico verificou-se uma neoplasia com estroma de células fusiformes, no seio das quais estão distribuídas várias células gigantes multinucleadas (figs. 3 e 4).

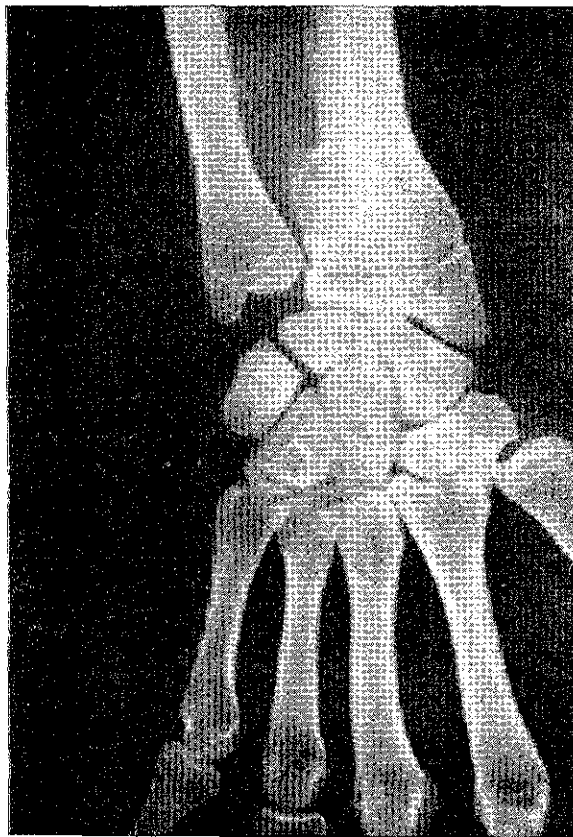


FIG. 5 — Radiografia feita em abril de 1964 mostra área de rarefação, de localização postero-interna, na metáfise radial, com adelgaçamento da cortical.

O resultado da operação foi excelente, tendo havido perfeita integração do enxerto.

Em abril de 1964, retornou ao hospital informando que, há 6 meses, começou a sentir sensação de cansaço, dor em pontada e latejamento no terço inferior do antebraço direito, após grandes períodos de movimentação do referido membro. Nôvo exame radiográfico mostra área de rarefação, de

localização póstero-interna na metáfise radial com adelgaçamento da cortical (fig. 5).

Em 2 de maio de 1964, foi submetida a novo ato cirúrgico, que constou de exérese da tumoração, curetagem e enxertia com osso esponjoso, retirado do ilíaco.

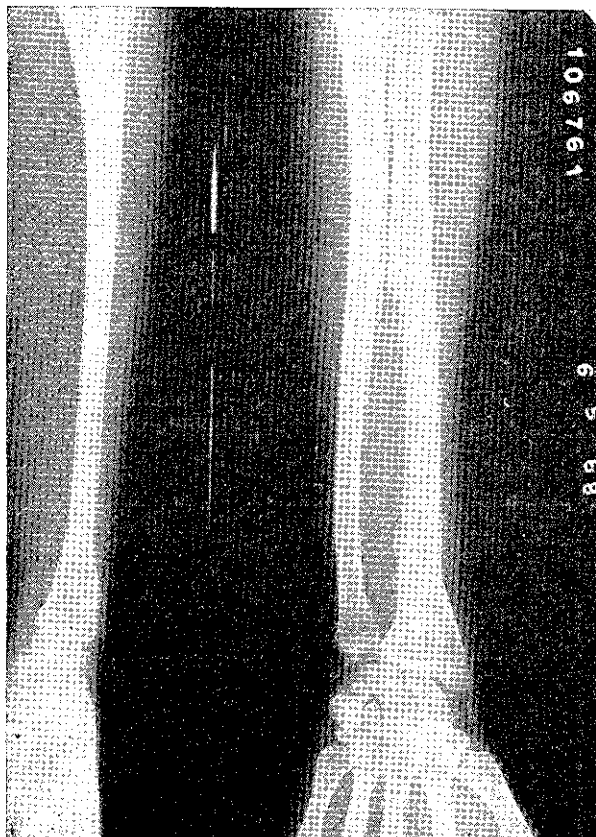


FIG. 6 — Última radiografia, feita em 6 de maio de 1968, mostra perfeita incorporação do enxerto segmentar e aspecto normal do tecido ósseo, na zona reoperada.

A última radiografia, feita em maio de 1968, mostra perfeita incorporação do enxerto segmentar e aspecto normal do tecido ósseo, na zona reoperada (fig. 6).

COMENTÁRIOS

O aparecimento do tumor de células gigantes é mais freqüente entre os 20 e 40 anos. Para Lichtenstein (1), a ocorrência antes dos 14 anos de idade tem sido verificada, porém é relativamente rara.

A imagem radiológica do tumor mostrando várias áreas císticas, segundo Olmos e Torrelles (2), é menos freqüente do que quando aparece como zona limitada de rarefação na epífise, com adelgaçamento e expansão da cortical, geralmente de um lado.

SUMMARY

A case of giant cell tumor occurring in the metaphysis and diaphysis of the radius of a 13 years old girl is presented. After surgery (resection plus bone grafting) a local recurrency took place but was successfully treated.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — LICHTENSTEIN, L. — Bone tumors. Third edition. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1965, pp. 133-159.
- 2 — OLMOS, V.S. & TORRELLES, M.F. — Madrid, Editorial Científico Médico, 1956, pp. 101-115.
- 3 — SHERMANN, M. & FABRICIUS, R. — Giant Cell Tumor in the metaphysis in a Child — Report of an Unusual Case. *J. Bone & Joint Surg.*, 43:1.225-1.229, 1961.
- 4 — VERBIEST, H.; UTRECHT, ... & NETHERLANDS, ... — Giant Cell Tumors and Aneurysmal Bone Cysts of the Spine. *J. Bone & Joint Surg.*, 47:699-713, 1965.

Recebido para publicação em 28/5/68.

NOTICIÁRIO

RESUMO DA EPIDEMIA FEBRIL OCORRIDA NO MUNICÍPIO DE MALHADA

No dia 14/5/68 foi notificado pelo prefeito e médico do município de Malhada uma epidemia de doença aguda febril, já inclusive com 25 óbitos no Distrito de IUTU, com características de febre tifóide.

Foi deslocado um médico sanitarista, Dr. Eunísio Coelho Teixeira, e um Técnico de Laboratório da Fundação Gonçalo Moniz, que constataram a presença de indivíduos com síndrome febril aguda. Foram examinados clinicamente 20 destes indivíduos. As amostras de sangue para exame laboratorial deram os seguintes resultados:

N.º	Nome	<i>Plasmodium falciparum</i>	R. <i>Widal</i>	R. <i>Weil-Felix</i>
1	N.D.L.C.	Positivo		
2	A.F.S.	Positivo		
3	V.R.S.	Positivo	Negativo	1/20
4	O.B.S.	Positivo		
5	J.S.	Positivo		
6	A.R.C.	Positivo	Negativo	1/40
7	E.B.C.	Positivo	O = 1/200 H = 1/800	1/40
8	G.S.	Positivo	Negativo	Negativo
9	J.R.N.	Positivo	Negativo	1/40
10	M.L.	Positivo		
11	A.R.O.	Positivo	Negativo	Negativo

Os óbitos não foram confirmados por falta de atestado de óbito.

CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM ANGIOLOGIA

A Secção de Angiologia da Associação Bahiana de Medicina fará realizar um Curso sobre Atualização em Angiologia, no período de 29 de março a 6 de abril de 1969. O curso será para médicos e doutorandos. As inscrições poderão ser feitas na sede da ABM. Vários médicos de outros Estados foram convidados para proferir conferências ou participar de simpósios. O Prof. Adriano Pondé abrirá o Curso e o dr. Geraldo Barroso fará a conferência inicial.

ERRATA

As tabelas a seguir publicadas foram inadvertidamente omitidas no número anterior e pertencem ao trabalho "relação hospedeiro-parasita na infecção experimental do camundongo" "Luiz Erlon A. Rodrigues, Yyara R. Oliveira e Tripoli F. Gaudenzi).

Tabela 1. Proteínas Totais (mg/ml) em Camundongos Infectados pelo *S. mansoni* e em contrôles.

N ã o Infectados	Infectados	
	de 10 a 30 dias	de 48 a 97 dias
5,18	3,28	3,48

Tabela 2. Atividade Específica do "QO₂" em face a vários substratos e de Referência aos vários Grupos Experimentais.

FIGADOS	Endógeno	Acetato	Citrato	Alfa-Ceto Glutarato	Succi- nato	Fuma- rato	Malato	Gluta- mato	Aspar- tato
Não infectados	6,5	6,8	8,9	9,0	17,9	8,6	8,3	8,8	6,8
Infectados de 10 a 30 dias	7,2	8,3	7,8	8,9	19,8	10,2	9,1	8,5	6,7
Relação	0,90	0,82	1,08	1,01	0,90	0,84	0,92	1,03	1,00
Infectados de 48 a 97 dias	4,2	4,6	4,7	5,5	21,1	4,6	5,4	4,5	3,7
Relação	1,54	1,48	1,80	1,63	0,85	1,86	1,54	1,95	1,83

PAPERS TO APPEAR IN THE NEXT ISSUE

Causes of perinatal deaths in the Pathology Service of Maternity Tsylla Balbino.

Achiléa Lisboa Bittencourt

Biochemical study of hepatic schistosomiasis. II. Utilization of substrates of of citric cycle in combination with L-arginine by normal livers and livers of experimentally infected animals.

L.E.A. Rodrigues

T.F. Gaudenzi

Efficacy of Hycanthonne in the treatment of schistosomiasis mansoni.

José Fernando M. Figueiredo

Aluizio Prata

Mass application of a moluscicide by local inhabitant in an irrigated area in Bahia.

Air C. Barretto

Aluizio Prata

Two cases of acute Chagas' disease apparently cured by nitrofurazone.

Aluizio Prata

Humberto Ferreira

Some considerations about hospital psychiatric care in Bahia.

Uraci Simões Ramos

Luiz Tenório Lima

Luiz Humberto Flenz Pinheiro

TRABALHOS A APARECER NO PRÓXIMO NÚMERO

Causas de morte fetal e neonatal no Serviço de Anatomia Patológica da Maternidade Tsylla Balbino.

Achiléa Lisboa Bittencourt

Estudo bioquímico da esquistossomose mansônica hepática. II. Utilização de alguns substratos do ciclo cítrico em combinação com a L-arginina, por fígados normais e infectados experimentalmente.

L.E.A. Rodrigues

T.F. Gaudenzi

Eficácia do Hycanthono no tratamento da esquistossomose mansoni.

José Fernando M. Figueiredo

Aluizio Prata

Aplicação em massa de moluscicida pelos habitantes em uma área irrigada na Bahia.

Air C. Barretto

Aluizio Prata

Dois casos de Doença de Chagas aguda aparentemente curados pela nitrofurazona.

Aluizio Prata

Humberto Ferreira

Algumas considerações sobre Assistência Psiquiátrica Hospitalar na Bahia.

Uraci Simões Ramos

Luiz Tenório Lima

Luiz Humberto Flenz Pinheiro

ÍNDICE DOS AUTORES DO VOLUME 68:

AUTHOR INDEX OF VOLUME 68

ANDRADE, Z.A., 34, 115, 132

ANDRADE, S.G., 115

BARRETTO, A.C., 6

BARROS, N., 1

BINA, J.C., 49

CARVALHO, E.A., 124

CARVALHO, J.S., 124

CASTILHO, E.A. de, 6

DOMENECH, R.T., 79, 162

FIGUEIRA, R.M., 115

FIGUEIREDO, J.F.M., 124

GONÇALVES, H.J.D., 124

GAUDENZI, T.F., 61, 171

GUEDES, D.B., 132

HOOK, E.W., 6

LIRA, L.G., 1

MACEDO, V., 124

MACHADO, R., 142

MEDEIROS, J.L. de, 70

MONTENEGRO, M.A., 124

MOTTA, J.G. da, 19, 70

OLIVEIRA, A., 70

OLIVEIRA, U.R., 61

PESSÓA, S.B., 75, 81

PRATA, A., 19, 49

QUEIROZ, A.C. de, 132, 147

ROCHA, H., 6

RODRIGUES, L.E.A., 61

SANTOS, R.F., 25

SILVA, M.E., 70

TELES, E., 1

TEIXEIRA, A.R.L., 155

VIANNA, W., 19

ÍNDICE DOS ASSUNTOS DO VOLUME 68
SUBJECT INDEX OF VOLUME 68

- Ancilostomose
 - campanhas de massa, 81
- Angiofibroma
 - nasofaringe, 147
- Ascariidiose
 - tetramizole, 142
- Anestesia
 - migração do *S. mansoni*, 19
- Bioquímica
 - esquistossomose hepática experimental, 61, 171
- Cão
 - inquérito sobre tinha, 70
- Cirrose hepática
 - relações com esquistossomose, 34
- Doença de Chagas
 - histopatologia após re-infecções, 115
- Esplenomegalia
 - desenvolvimento na esquistossomose, 49, 171
- Espondilolistese
 - apresentação de caso, 79
- Esquistossomose
 - associação experimental com *S. typhimurium*, 6
 - bioquímica experimental hepática, 61, 171
 - desenvolvimento de hépatoesplenomegalia, 49
 - hycanthone, 113, 124
 - lesões testiculares, 132
 - migração de *S. mansoni* na anestesia, 19
 - relações com cirrose hepática, 34
- Helmintos
 - campanhas de massa, 81
- Hycanthone, 113, 124
- Infecção urinária
 - tratamento, 1
- Metaciclina, 1
- Mesotelioma
 - pleura, 155
- Paludismo
 - epidemia, 169
- Salmonelose
 - salmonelose typhimurium e esquistossomose, 6
- Testículo
 - lesões na esquistossomose, 132
 - tetramizole, 142
- Tinha
 - inquérito em cães, 70
- Tumor de célula gigante, 163

CRUZ, T., LIRA, L. G., BARROS, N. & TELES, E. — Emprego do cloridrato de metaciclina no tratamento de infecções urinárias. *Gaz. méd. Bahia* 68(1):1-5 jan./abr. 1968.

O Cloridrato de Metaciclina foi utilizado no tratamento de 30 pacientes portadores de infecção urinária aguda e crônica, na dose de 600 mg ao dia em duas tomadas, durante 10 dias. Dezoito pacientes (60%) apresentaram boa resposta terapêutica, entre eles 83% de portadores de infecção urinária aguda e 54% de casos de infecção urinária crônica.

O produto foi bem tolerado, registrando-se apenas manifestações gastro-intestinais e cutâneas de pouca expressão clínica.

Infecção urinária — Metaciclina

CRUZ, T., LIRA, L. G., BARROS, N. & TELES, E. — Use of Metacycline Hydrochloride in the treatment of urinary infections. *Gaz. méd. Bahia* 68(1):1-5 Jan./Apr. 1968.

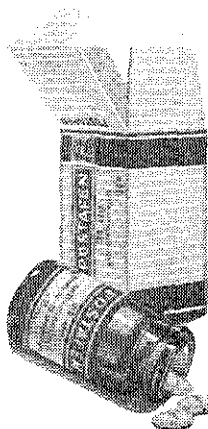
Metacycline hydrochloride has been used in the treatment of 30 patients with chronic or acute urinary tract infection, in a dosage of 300 mg twice daily. Eighteen patients (60%) showed a good response to therapy, 83% of acute and 54% of chronic cases of urinary tract infections.

The drug was well tolerated, and only mild gastro-intestinal and cutaneous manifestations, not requiring interruption of therapy, were observed.

Urinary infection — Metacycline



Dip-Det-44-488



POSTAFEN

**ESTIMULA O APETITE*
AUMENTA O PÊSO CORPORAL**

Desde 1964, mais de meio milhão de pacientes,
no Brasil, têm usado o POSTAFEN - pioneiro no campo
dos "anabolizantes não hormonais".
Frasco, de 20 comprimidos a 25 mg

*Indicação aprovada pelo S.N.F.M.F.



ORVISÃO FARMACEUTICA
Departamento Especialidades
Caixa Postal 8095
São Paulo 2, S.P.

ROCHA, H., CASTILHO, E. A. de, BARRETO, A. C. & HOOK, E. W. — Características da infecção por *S. typhimurium* em camundongos infectados com *S. mansoni*. *Gaz. méd. Bahia* 68(1): 6-18 jan./abr. 1968.

Camundongos adultos, infectados com aproximadamente 150 cercárias, foram inoculados por via venosa ou peritonial com doses variadas de *S. typhimurium*. Os animais incluídos no estudo tinham sido infectados 40 a 50 dias antes da injeção bacteriana, e apresentavam um exame parasitológico de fezes positivo para ovos de *S. mansoni*.

Foram injetadas doses de *S. typhimurium* de $1,8 \times 10^3$, $2,0 \times 10^4$ e $2,6 \times 10^6$ por via peritonial, $5,0 \times 10^2$, $2,0 \times 10^3$, $8,0 \times 10^4$ e $2,0 \times 10^6$ por via venosa tanto nos animais com esquistossomose como num grupo controle (num total de 202 camundongos).

Os animais foram sacrificados em grupos de 6 (3 esquistossomóticos e 3 controles) a intervalos de tempo variáveis (1, 3, 5, 7, 9 e 11 dias) da injeção bacteriana, sendo procedidas culturas quantitativas do fígado, baço, rim esquerdo e sangue. Com doses elevadas de *S. typhimurium* ($> 10^6$) documentou-se multiplicação bacteriana no fígado e baço, acompanhada de invasão circulatória muito mais intensa nos animais portadores de esquistossomose mansônica. Não foi esclarecido o defeito básico do hospedeiro que se responsabilizou por esta diferença. As bactérias captadas pelo sistema retículo-histiocitário, multiplicaram-se no fígado e baço principalmente dos animais infectados pelo *S. mansoni*, provocando uma infecção de maior severidade.

Salmonelose — Esquistossomose

ROCHA, H., CASTILHO, E. A. de, BARRETO, A. C. & HOOK, E. W. — Features of the *S. typhimurium* infection in mice infected with *S. mansoni*. *Gaz. méd. Bahia* 68(1):6-18 Jan./Apr. 1968.

Adult Swiss mice infected with approximately 150 cercariae were inoculated intravenously or intraperitoneally with varying doses of *S. typhimurium*. Animals to be included in the study were exposed to *S. mansoni* infection 40 to 50 days prior to the bacterial inoculation and all exhibited a positive stool (direct) examination for eggs of *S. mansoni*. A total of 492 mice were included in the study.

Doses of $1,8 \times 10^3$, $2,0 \times 10^4$ and $2,6 \times 10^6$ intraperitoneally, and $5,0 \times 10^2$, $8,0 \times 10^3$, $8,0 \times 10^4$ and $2,0 \times 10^6$ intravenously of *S. typhimurium* were injected in animals infected with *S. mansoni* and a control group.

In order to determine the distribution of bacteria following I.V. or I.P. inoculation, groups of 6 animals (three animals with schistosomiasis and three matched controls) were sacrificed at different time intervals following the injection (1, 3, 5, 7, 9 and 11 days), and quantitative cultures of liver, spleen, kidney and blood were performed.

Bacterial multiplication in liver and spleen of animals with schistosomiasis was evident and more marked than in controls following higher doses of *S. typhimurium* ($> 10^6$). Also, there was a striking difference in cumulative mortality. With higher doses of *S. typhimurium* it seemed as if the bacteria initially trapped in the RES could multiply with a resulting blood stream invasion and overwhelming infection. The mechanism of this decreased resistance to *S. typhimurium* infection of mice with schistosomiasis was not clear.

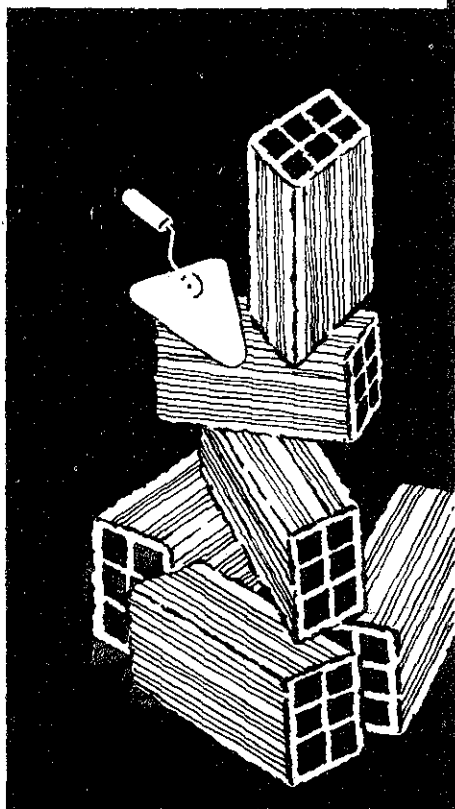
Salmonellosis — Schistosomiasis

VITA - C - CÁLCIO

ROCHE



Comprimidos efervescentes



- Sinergia construtiva
- Novo conceito em vitamino-calcioterapia
- Uma especialidade moderna
- Sabor delicioso



PRODUTOS ROCHE

QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.
Rua Morais e Silva, 30 - Rio de Janeiro

MOTTA, J. G., VIANNA, W. & PRATA, A. — Migração do *S. mansoni* em camundongos por drogas usadas em anestesia. *Gaz. méd. Bahia* 68(1):19-24 jan./abr. 1968.

Os autores utilizaram diversas substâncias empregadas usualmente em anestesia com a finalidade de verificar se as mesmas desalojam o *S. mansoni* das veias mesentéricas em camundongos infectados. Os anestésicos voláteis, fluotano e metoxifluorano, foram os mais ativos. Os barbitúrios tiopental e metohexital sódicos juntamente com a associação hipnoanalgésico neuroléptico (deidrobenezperidol + fentanil), embora produzindo mobilização de vermes o fez de modo pouco intenso. O relaxante muscular galamina não determinou alteração dos esquistossomos. Os autores discutem as implicações que possam ter os anestésicos em pacientes esquistossomóticos.

Esquistossomose — Anestesia

MOTTA, J. G., VIANNA, W. & PRATA, A. — *S. mansoni* shifting in mice receiving anesthetic agents. *Gaz. méd. Bahia* 68(1):19-24 Jan./Apr. 1968.

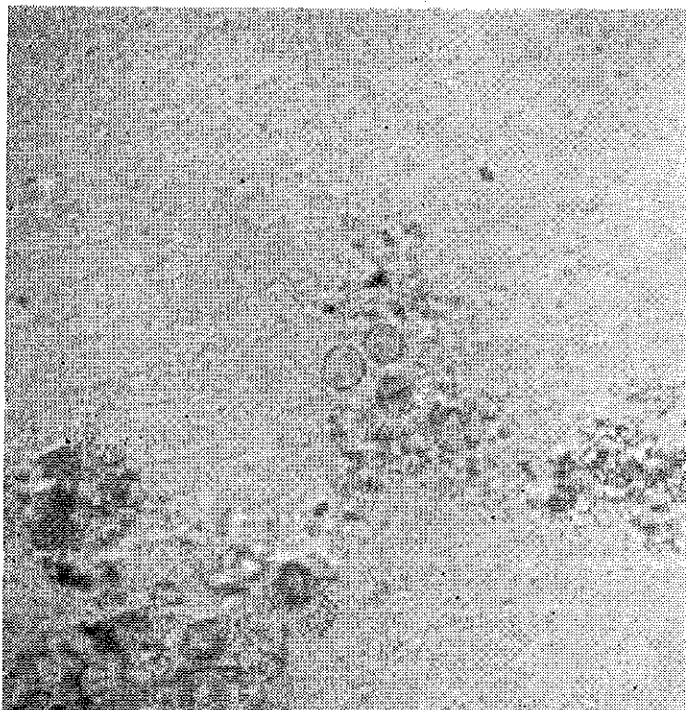
To mice infected with *S. mansoni* several anesthetic agents were administered to find out whether they would cause worm shift from the mesenteric radicles to the intrahepatic portal veins. Volatile drugs such as phluorano and metoxiphluorano were the most active ones. Barbiturates, such as sodium thiopental and metohexital in association with neuroleptic hypoanalgesics (dehydrobenzoperidol + phentanyl) although causing worm shift, did so weakly. Muscular relaxant galamine did not cause shift.

The disadvantages that anesthetic agents may have when given to schistosomiasis patients were pointed out.

Schistosomiasis — Anesthesia

IN VITRO

ISTO ACONTECE EM 72 HORAS...

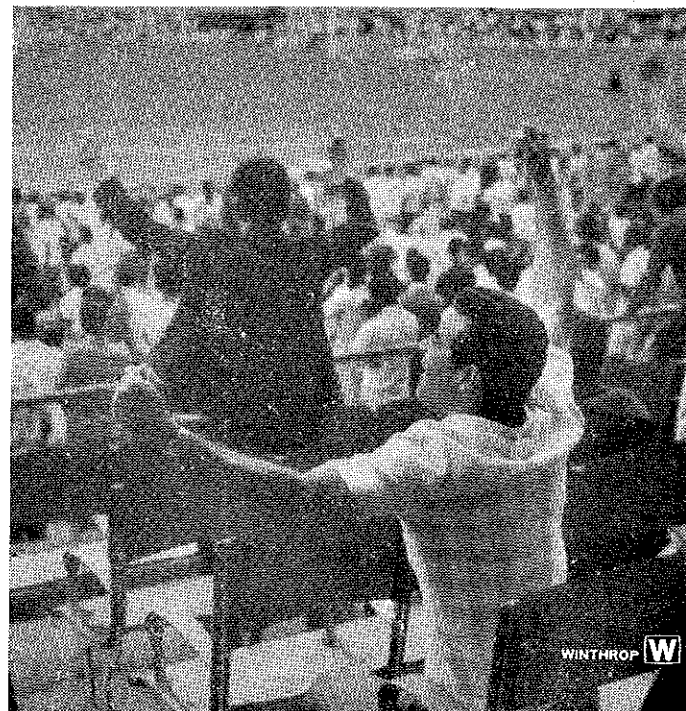


Cistos em degeneração
agrupados após a ação de Falmonox.

Microfotografia Neba — de um estudo realizado pelo Prof. Ottilio Machado

...E SE COMPROVA EM 5 DIAS

IN VIVO



COM 3
COMPRIMIDOS
AO DIA

Falmonox[®]

amebicida intestinal específico

WINTHROP **W**

FA-488

ANDRADE, Z. A. — Can Schistosomiasis cause Hepatic Cirrhosis?
Gaz. méd. Bahia 68(1):34-41 Jan./Apr. 1968.

Cirrhosis is a morphological concept which includes the presence of diffuse fibrosis, nodular hepatic regeneration involving the entire liver, liver cell necrosis and a distorted intrahepatic vasculature. Clinically, it is a chronic disease with portal hypertension and hepatic failure of variable degree.

A somewhat similar picture can occur in advanced hepatic schistosomiasis. However, the predominant lesion is portal enlargement and fibrosis with portal vein obstruction, but with preservation of the lobular architecture of the hepatic parenchyma. In some instances, ischemic necrosis may involve the parenchyma and if the patient survives, post necrotic changes may take place. Focal areas of post necrotic scarring are not uncommon in advanced hepatic schistosomiasis and may contribute, if sufficiently numerous, to a cirrhotic symptomatology. Morphologically, a confusion with post necrotic cirrhosis may appear, specially during the study of wedge biopsy material.

Schistosomiasis "per se" does not induce liver cell regeneration and its role in aggravating cirrhosis due to other causes is of ancillary importance. Earlier reports concerning the role of schistosomiasis in cirrhosis may be interpreted, considering that: 1 — Cirrhosis and fibrosis were terms used in the past as synonymous. 2 — The presence of schistosome eggs in a lesion is not necessarily an etiological evidence. 3 — Some authors may have failed to recognise the focal nature of the "cirrhotic" changes in advanced schistosomiasis.

Schistosomiasis — Hepatic cirrhosis



Para Psiquiatria

NEOZINE

Neuroléptico Maior

Estados de excitação psicomotriz grave • Estados melancólicos depressivos graves • Estados confusionais • Delírios • Esquizofrenias • Psicoses crônicas alucinatórias e interpretativas • Manifestações neuróticas • Distúrbios de caráter nos epiléticos e de comportamento nos oligofrênicos • Algia cancerosa • Algas diversas • Neuralgias do trigêmeo • Anestesia potencializada

Frascos de 20 e de 250 comprimidos a 25 mg
Caixa de 25 ampolas de 5 cm³ a 25 mg



RHODIA - DIVISÃO FARMACÊUTICA

Caixa Postal 8095 - São Paulo 2, SP

DEF-17-106

ANDRADE, Z. A. — A esquistossomose pode causar cirrose hepática?
Gaz. méd. Bahia 68(1):34-41 jan./abr. 1968.

Nas relações entre esquistossomose e cirrose hepática devemos considerar que "cirrose" é um conceito morfológico que indica a presença de difusa fibrose do fígado, regeneração nodular do parênquima, necrose hépato-celular e uma profunda alteração da vascularização intra-hepática. A tradução clínica é o de uma doença crônica, com graus variáveis de hipertensão portal e sinais de insuficiência hépato-celular.

Um quadro semelhante pode ocorrer na esquistossomose hepática avançada. Todavia, a lesão predominante é de fibrose portal, com obstrução portal intra-hepática, porém com preservação da estrutura lobular do parênquima hepático. Em algumas ocasiões, podem ocorrer necroses isquêmicas do parênquima e, se o paciente sobrevive, podem surgir alterações focais de cicatrização post-necrótica. Estas últimas alterações não são raras na esquistossomose hepática avançada e, se suficientemente numerosas, podem concorrer para uma sintomatologia de cirrose. Morfológicamente, a confusão com a cirrose post-necrótica pode surgir, especialmente durante o estudo de material de biopsias hepáticas.

A esquistossomose "per se" não estimula a regeneração hépato-celular e o seu papel em agravar uma cirrose dependente de outras causas não parece ser importante. Os trabalhos anteriores que afirmavam que a esquistossomose causava cirrose, devem ser interpretados à luz dos seguintes dados: 1 — Cirrose e fibrose eram termos usados como sinônimos por alguns autores. 2 — A presença de ovos de *S. mansoni* em uma lesão não é necessariamente uma prova etiológica. 3 — Alguns autores deixaram de reconhecer o caráter focal das alterações "cirróticas" presentes na esquistossomose hepática.

Esquistossomose — Cirrose hepática

PRATA, A. & BINA, J.C. — Development of the hepatosplenic form of schistosomiasis. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):49-60 May/Aug. 1968.

In the 20 cases in which the installation of the hepatosplenic form of schistosomiasis was followed, liver and spleen evolved together 14 times, the evolution of the liver preceded that of the spleen six times and the contrary was never observed. Hepatosplenomegaly seems to have appeared about 5-15 years after the beginning of schistosomiasis. Most of our patients were between 10-20 years of age. The enlargement of the spleen and the hardening and enlargement of the liver, especially of the left lobe, characterize the beginning of hepatosplenomegaly. It took less than three years to fully establish in five patients, more than four years in six, and about four years in nine patients. The beginning of splenomegaly seems not to depend upon portal hypertension. When the hepatosplenomegaly is recent there is a predominance of cellular hyperplasia over congestion in the spleen.

Schistosomiasis — Hepato-Splenomegaly

PRATA, A. & 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(2): 49-60 maio/ago. 1968.

Nos 20 casos nos quais a instalação da forma hepato-esplênica da esquistossomose foi acompanhada, houve aumento simultâneo do tamanho do fígado e do baço 14 vezes, sendo que o aumento do fígado precedeu o do baço 6 vezes e o contrário nunca foi observado. Hepato-esplenomegalia aparentemente apareceu cerca de 5-15 anos após o início da esquistossomose. A maioria dos nossos pacientes estava entre 10 e 20 anos de idade. O aumento do baço e o endurecimento e aumento do fígado, especialmente do lobo esquerdo, caracterizam o início da hepatoesplenomegalia. Esta se estabeleceu em menos de 3 anos em 5 pacientes. O começo da esplenomegalia não parece depender da hipertensão portal. Quando a hepatoesplenomegalia é recente há predominância de heperplasia celular sobre a congestão do baço.

Esquistossomose — Hepato-Esplenomegalia

RODRIGUES, L.E.A., OLIVEIRA, U.R. & GAUDENZI, T.F. —
Estudo bioquímico da esquistossomose mansônica hepática. 1 Re-
lação hospedeiro-parasita na infecção experimental do camun-
dongo. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):61-69 maio/agô. 1968.

O presente trabalho, demonstra que existe uma inibição da
utilização dos diferentes substratos do ciclo citrico de Krebs-Johnson-
Szent Gyorfyi pelos homogenados de fígados de camundongos, em
etapas avançadas da infecção esquistossomótica.

O fato parece denunciar, nesta fase, uma insuficiência do hepa-
tócito.

Nas etapas iniciais da infecção observa-se, ao contrário, certo
estímulo da atividade metabólica total do fígado, possivelmente como
resultado dum mecanismo de auto-defesa orgânica.

Esquistossomose experimental

RODRIGUES, L.E.A., OLIVEIRA, U.R. & GAUDENZI, T.F. —
Biochemical study of Hepatic Schistosomiasis. I - Host-parasite
relationship in experimental infection of mouse. *Gaz. méd.
Bahia* 68(2):61-69 May/Aug. 1968.

In homogenates of liver of mice with advanced infection by the
Schistosoma mansoni there was found a decrease utilization of the
substrates belonging to the Krebs-Johnson-Szent Gyorgi's cycle. This
seemed to disclose a failure of the hepatic cells.

During early infection by the same parasite, metabolic activities
seemed contrariwise to be stimulated, probably through a self protec-
tive mechanism.

Experimental Schistosomiasis

SILVA, M. E., OLIVEIRA, A., MEDEIROS, J. L. de & MOTTA, J. G. da — Ringworm of dogs in the state of Bahia, Brazil. A survey of 183 dogs. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):70-74 May/Aug. 1968.

One hundred and eighty three dogs with or without any sign of infection were examined for presence of dermatophytes.

The isolation of *Microsporum gypseum* from three and *Trichophyton mentagrophytes* from four dogs naturally infected in the State of Bahia, Brazil, is reported. This seems to be the first time that those dermatophytes are reported as a cause of infections in dogs in Brazil.

Ringworm

SILVA, M. E., OLIVEIRA, A., MEDEIROS, J. L. de & MOTTA, J. G. da — Tinha em cães no Estado da Bahia, Brasil. (Uma pesquisa em 183 cães). *Gaz. méd. Bahia* 68(2):70-74 maio/ago. 1968.

Cento e oitenta e três cães com ou sem sinais de infecção cutânea foram examinados para pesquisa de dermatófitos. Foi descrito e isolamento de três amostras de *M. gypseum* e quatro de *T. mentagrophytes*.

Tinha

PESSOA, S. B. — Sôbre uma hemogregarina da amphisbaena alba.
Gaz. méd. Bahia 68(2):75-78 maio/agô. 1968.

O Autor descreve uma nova espécie de *Haemogregarina* da *Amphisbaena alba*, para a qual propõe o nome de *Haemogregarina amphisbaenae* N. Sp.

Hemogregarina

PESSOA, A. B. — On an Hemogregarin of Amphisbaena Alba. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):75-78 May/Aug. 1968.

A new specie of Hemogregarina found in the *Amphisbaena alba* is described and the name *Haemogregarina Amphisbaena* N. Sp. proposed to it.

Haemogregarina

DOMENECH, R.T. — Espondilolistese. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):
79-80 maio/agô. 1968.

O autor apresenta um caso grave de espondilolistese, cuja sintomatologia desapareceu completamente depois de artrodese da coluna lombo-sacra, pelo método de Henry Geist, com enxerto de ilíaco.

Espondilolistese

DOMENECH, R.T. — Spondylolisthesis. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):
79-80 May/Aug. 1968.

A severe case of spondylolisthesis which symptomatology completely ceased after arthrodesis of the lombo-sacral column is presented. An iliac bone fragmented graft (Henry Geist's technic) was the method used.

Spondylolisthesis

PESSOA, S. B. — Anotações sobre campanhas de massa contra a ancilostomose e outras helmintoses intestinais. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):81-107 maio/ago. 1968.

O A. tenta sistematizar o trabalho de uma Campanha de massa contra a ancilostomíase e outras helmintíases intestinais. A primeira parte mostra a relação entre a carga de verme e a severidade do parasitismo, mostrando não apenas a necessidade do exame de fézes para a pesquisa de ovos, como também o exame quantitativo para a avaliação da intensidade do parasitismo. Na segunda parte se mostra como preparar um grupo para o exame helmintológico de uma população, a amostragem, o treinamento do pessoal técnico a feitura de um inquirito coprológico e hemoglobínico, a pesquisa do solo, água, vegetais e a contaminação de frutas. A terceira parte estuda o combate a ancilostomíase e outras helmintíases; ação da unidade sanitária na campanha de massa e o tratamento anti-helmíntico e anti-anêmico. Concluindo, são feitas considerações em torno de medidas higiênicas e educação sanitária.

Ancilostomose

PESSOA, S. B. — Notes about the extensive measures against ancylostomiasis and other intestinal helminthiasis. *Gaz. méd. Bahia* 68(2):81-107 May/Aug. 1968.

The author attempted to systematize the work of a mass campaign against ancylostomiasis and other intestinal helminthiasis.

Part I shows the relationship between the worm burden and the severity of parasitism, showing not only the necessity of recal examination to look for eggs as well as to count them in the feces to evaluate the severity of parasitism. Part II is a study showing how to prepare a group for the helminthological examination of a population, the sampling, the training of technical people and after develops a coprological and hemoglobinic inquiry, and a research of soil, water, vegetables, and fruits contamination. Part III studies the struggle against ancylostomiasis and other helminthiasis; the action of sanitary units in a mass campaign, the anti-helminthic and the anti-anemic treatment.

In conclusion remarks are made about hygiene and sanitary education.

Ancylostomiasis

ANDRADE, S. G., FIGUEIRA, R. M., ANDRADE, Z. A. — Influência de infecções repetidas no quadro histopatológico da doença de Chagas experimental. *Gaz. méd. Bahia* 68(3):115-123, set./dez. 1968.

Camundongos infectados pelo *T. cruzi* e reinoculados por uma 2.^a e 3.^a vezes não apresentaram diferenças nas lesões histopatológicas de vários órgãos quando comparados com contróles infectados uma única vez examinados com 45, 60 e 90 dias da infecção inicial. Após a 1.^a inoculação os animais apresentaram altas parasitemias e uma mortalidade em torno de 80%, o que não ocorreu por ocasião das inoculações subseqüentes.

Os resultados obtidos confirmam o fato de que uma infecção inicial confere proteção a infecções subseqüentes e demonstram que estas últimas não provocam modificação aparente no quadro determinado pela infecção inicial.

Doença de Chagas

ANDRADE, Z. A., FIGUEIRA, R. M., ANDRADE, Z. A. — *Influence of repeated infections upon the histopathological picture of experimental Chagas' disease.* *Gaz. méd. Bahia* 68(3):115-123 Sep./Dec. 1968.

Repeated inoculations of *T. cruzi* into albino mice with experimental Chagas' disease failed to alter the histopathological changes due to the first infection as seen 40, 60 and 90 days thereafter.

Following the first infection the animals presented elevated parasitemias and a high mortality rate, that did not occur after subsequent inoculations.

Results support earlier findings which show that a previous infection is protective for subsequent inoculations and demonstrate that the latter do not seem to alter the histopathological picture produced by the initial infection.

Chagas' disease

FIGUEREDO, J. F., CARVALHO, E. A., CARVALHO, J. S.,
MACÊDO, V., GONÇALVES, H. J. D., MONTENEGRO, M. A. —
Tolerabilidade do Hyncanthon e resultados preliminares quanto
à sua eficácia no tratamento da esquistossomose mansônica. *Gaz.
méd. Bahia* 68(3):124-131, set./dez. 1968.

Noventa e nove indivíduos portadores de esquistossomose mansoni foram tratados com o Hyncanthon, metabólito do Miracil D, em diferentes esquemas, por via oral ou parenteral. A tolerância foi considerada boa ou muito boa na maioria dos esquemas e má em apenas um deles. Bradicardia sinusal, reversível a curto prazo, foi de encontro freqüente. A droga parece possuir algum efeito hepatotóxico, como evidenciado pela freqüência com que pacientes apresentaram níveis elevados de transaminases séricas, inclusive com um caso de icterícia.

Resultados preliminares apontam o Hyncanthon como uma droga altamente eficaz no tratamento da esquistossomose o que, aliado à boa tolerância, o credenciam como um medicamento passível de vir a ser indicado para o tratamento em massa.

Esquistossomose — Hyncanthon

FIGUEREDO, J. F., CARVALHO, E. A., CARVALHO, J. S.,
MACÊDO, V., GONÇALVES, H. J. D., MONTENEGRO, M. A. —
*Tolerability of Hyncanthon and preliminary results concerning
its efficacy in the treatment of Manson's schistosomiasis.* *Gaz.
méd. Bahia* 68(3):124-131 Sep./Dec. 1968.

Ninety-nine patients with schistosomiasis mansoni were treated with Hyncanthon, a Miracil-D metabolite, using different schedules. Tolerance was considered good or very good in most of them and bad in only one. Reversible sinus bradychardia was rather frequently seen. The drug seems to possess a certain degree of hepatotoxicity, as demonstrated by the frequency with which the patients showed high levels of serum transaminases, including a case which developed jaundice. Preliminary results indicate that the drug is highly effective against *Schistosoma mansoni* infections and suggest that Hyncanthon may be a suitable drug for mass outpatient treatment.

Schistosomiasis — Hyncanthon

ANDRADE, Z. A., QUEIROZ, A. C., GUEDES, D. B. — Lesões testiculares em portadores de esquistossomose hépato-esplênica. *Gaz. méd. Bahia* 68(3):132-141 set./dez. 1968.

Lesões intensas e difusas de atrofia testicular foram encontradas em indivíduos adultos jovens portadores de esquistossomose, forma hépato-esplênica. As lesões foram semelhantes às observadas na cirrose hepática e foram mais acentuadas nos indivíduos com esquistossomose descompensada (com ascite, insuficiência hepática, emaciação), que naqueles em fase compensada. Estas lesões testiculares fornecem substrato morfológico, pelo menos parcial, aos dados clínicos indicativos de insuficiência genital (imaturidade sexual, perda de libido e da potência) presentes em alguns esquistossomóticos. A doença crônica do fígado causada pela esquistossomose e acompanhada de desnutrição pareceu o fator determinante das lesões testiculares.

Esquistossomose — Testículo

ANDRADE, Z. A., QUEIROZ, A. C., GUEDES, D. B. — *Testicular Changes e patients with hepato-splenic schistosomiasis. Gaz. méd. Bahia* 68(3):132-141 Sep./Dec. 1968.

Athrophy of the seminiferous epithelium, with thickening of the tubular basement membrane plus interstitial fibrosis were found in the testis of patients dying with hepato-splenic schistosomiasis. These lesions are indistinguishable from those found in patients with hepatic cirrhosis and occurred with the same intensity and frequency as in cirrhosis.

Testicular lesions in schistosomiasis do not seem to be due to a disturbed estrogen function. Malnutrition agravated by a long standing hepatic disease was considered the cause of the lesions. Testicular atrophy seen histologically may be part of the morphological basis for the clinical findings of loss of libido and sexual impotence observed in some patients with advanced schistosomiasis.

Schistosomiasis — Testis

MACHADO, R. — Resultados obtidos com o cloridrato de tetramizole e a piperazina associada à superinona no tratamento da ascari-diose. *Gaz. méd. Bahia* 68(3):142-146 set./dez. 1968.

O autor tratou dois grupos de 100 crianças portadoras de *Ascaris lumbricoides*. O grupo 1 utilizou o cloridrato de tetramizole e o grupo 2 a piperazina associada à superinona. Com ambos os medicamentos obteve excelentes índices de cura (72% com a piperazina mais superinona e 87% com o tetramizole). Este se mostrou mais eficiente e melhor tolerado.

Ascari-diose

MACHADO, R. — *Results obtained with the tetramizole chloride and piperazine associated with superinone in the treatment of asca-ridiasis. Gaz. méd. Bahia* 68(3):142-146 Sep./Dec. 1968.

The author treated two groups of 100 children infected with *Ascaris lumbricoides*. Tetramizole hydrochloride in different schedules, was given the 1st. group, and piperazine associated with Superinone, also in different schedules, was used by the 2nd. group. High rate of cure was observed with both drugs, although Tetramizole appeared to be more efficient and better tolerated.

Ascari-diasis

QUEIROZ, A. C. — Angiofibroma Juvenil do Nasofaringe (Observações em torno de cinco casos). *Gaz. méd. Bahia* 68(3):147-154 set./dez. 1968.

São apresentados cinco casos de angiofibroma juvenil do nasofaringe, onde se põe em evidência as complicações que podem aparecer em indivíduos portadores desta condição, especialmente quando submetidos a tratamento cirúrgico. O autor chama atenção para o quadro microscópico que é característico e uma vez conhecido torna fácil o diagnóstico histológico do tumor.

Angiofibroma

QUEIROZ, A. C. — *Juvenile angiofibroma of the nasopharynx (observations concerning five cases)*. *Gaz. méd. Bahia* 68(3):147-154 Sep./Dec. 1968.

Five cases of juvenile nasopharyngeal angiofibroma are reported with special emphasis on the complications which may appear in those patients who are submitted to surgery.

A detailed microscopic account of the tumor is given, since the tumor has a fairly characteristic pattern, that when correctly interpreted should permit a diagnosis from routine slides. The importance of arriving at a correct diagnosis is particularly important then, since in such cases hormonal therapy rather than surgery should be used.

Angiofibroma

TEIXEIRA, A. R. L. — Mesotelioma (Apresentação de um Caso).
Gaz. méd. Bahia 68(3):155-161 set./dez. 1968.

É apresentado um caso de mesotelioma maligno difuso do tipo epiteloide em uma paciente de 46 anos de idade, com história inicial de derrame pleural à direita e em seguida ascite. Os derrames líquidos se refaziam imediatamente após as drenagens e a paciente faleceu por insuficiência respiratória 7 meses após o início dos sintomas. A autópsia revelou massas tumorais na pleura parietal direita e no pericárdio e pequenos nódulos e grânulos tumorais no diafragma e peritônio. Não havia tumor em outros órgãos. Ao exame histológico o tumor era constituído por células de tipo epiteloide com aparecimento de elemento fibroso em algumas secções.

Mesotelioma

TEIXEIRA, A. R. L. — *Mesothelioma (A case presentation)*. *Gaz. méd. Bahia* 68(3):155-161 Sep./Dec. 1968.

A case of malignant diffuse mesothelioma, epithelioid type, occurring in a 46 year old patient with dyspnoea, pleural effusions and ascites is described. She underwent several thoracenteses and paracenteses but the effusions recurred rapidly. Patient died 7 months after the onset of symptoms. Necropsy showed tumor nodules on the right parietal pleural surface and pericardium, and tumor granules on the diaphragm and peritoneal surfaces. There was no tumor elsewhere. Microscopically the tumor was formed by epithelial-like cells and fibrous tissue.

Mesothelioma

DOMENECH, R. T. — Tumor de células gigantes (Apresentação de um caso pouco frequente). *Gaz. méd. Bahia* 68(3):162-168 set./dez. 1968.

O A. apresenta um caso de tumor de células gigantes, em paciente de 13 anos de idade, localizado na metáfise e diáfise do rádio, cujo diagnóstico foi confirmado pelo exame anátomo-patológico. O tratamento constou de ressecção do tumor e substituição da diáfise do rádio por enxerto segmentar de fíbula. Houve recidiva local, na metáfise, que foi tratada com ressecção da área comprometida e preenchimento da cavidade com enxerto tomado do íliaco.

Tumor de célula gigante

DOMENECH, R. T. — *Giant Cell tumor (presentation of an unusual case)*. *Gaz. méd. Bahia* 68(3):162-168 Sep./Dec. 1968.

A case of giant cell tumor occurring in the metaphysis and diaphysis of the radius of a 13 years old girl is presented. After surgery (resection plus bone grafting) a local recurrency took place but was sucessfully treated.

Giant Cell Tumor