

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

v. 68

Jan. / Abr.

N.º 1

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. Capacabana 218 — Apt.º 801

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

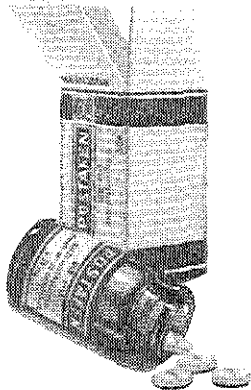
AOS COLABORADORES

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.



Dip-Del-44-468



POSTAFEN

ESTIMULA O APETITE*
AUMENTA O PÊSO CORPORAL

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

*Indicação aprovada pelo S.N.F.M.F.



DIVISÃO FARMACÉUTICA
Departamento Especialidades
Caixa Postal 8005
São Paulo, P. S.P

ARTIGOS ORIGINAIS

EMPREGO DO CLORIDRATO DE METACICLINA NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES URINÁRIAS

TOMAZ CRUZ (*)
LUIZ GUILHERME LIRA (**)
NELSON BARROS (***)
EDSON TELES (****)

RESUMO

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.

A elevada prevalência das infecções do trato urinário (2), a freqüência com que acompanham ou complicam inúmeros estados patológicos e fisiológicos (1, 6), caracterizam bem a sua importância clínica. Justificam, por outro lado, a procura de novos esquemas de tratamento, sobretudo porque os métodos terapêuticos disponíveis são insatisfatórios. Compreende-se, portanto, o interesse em verificar a eficiência de novos medicamentos, ou de produtos com características farmacodinâmicas especiais, numa tentativa de colher melhores resultados.

Trabalho realizado na Terapêutica Clínica, Hospital Prof. Edgard Santos (Serviço do Prof. Heonir Rocha).

(*) Bolsista no Departamento de Medicina, Cornell University Medical College.

(**) Instrutor de Ensino, Departamento de Clínica Médica.

(***) Professor Assistente de Pediatria.

(****) Professor Assistente, Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

O presente estudo visou documentar o efeito do Cloridrato de Metaciclina no tratamento de infecções urinárias agudas e crônicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Trinta pacientes portadores de infecção urinária, 8 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, foram tratados com Cloridrato de Metaciclina na dose de 300 mg de 12 em 12 horas, durante 10 dias. O diagnóstico de infecção foi estabelecido através de uroculturas quantitativas, sendo o critério de positividade a presença de 100.000 ou mais bactérias por ml de urina. As uroculturas foram repetidas cinco a dez dias após o início e 30 a 60 dias depois do tratamento, sendo realizado, sempre que positivas, o antibiograma (método do disco) da flora infectante identificada pelos métodos bacteriológicos habituais. Incluiu-se nesta série pacientes cujo antibiograma mostrou serem as bactérias isoladas sensíveis ou não às tetraciclina. Na maioria das vezes foram feitos exames sumários de urina e dosagem de uréia no sangue (método do hipobromito), antes e depois do tratamento e em todos os casos foram registrados os efeitos colaterais decorrentes do uso do produto. Foram considerados portadores de infecção urinária aguda os casos em que houve febre, calafrios, disúria, polaciúria e de infecção crônica os casos com história de infecção urinária recidivante, muitos deles assintomáticos por ocasião da urocultura, contando-se entre eles alguns pacientes com complicações anatómicas do trato urinário. A idade média dos pacientes foi de 47 anos, havendo 13 acima de 50 anos. A Tabela 1 nos dá uma idéia geral dos casos estudados.

RESULTADOS

Dos trinta pacientes tratados, 18 (60%) responderam bem, compreendendo 83% dos portadores de infecção urinária aguda e 54% daqueles com infecção crônica. Foi considerada boa resposta terapêutica, quando havia remissão da sintomatologia e erradicação da bacteriúria (Tabela 2).

A flora bacteriana de todo o grupo tratado constituiu-se de 70% de *E. coli*, 16,6% de *A. aerogenes*, sendo que *Proteus* e *Coliformes* intermediários contribuíram com 3,3% cada. Dois pacientes apresentaram cultura mista. Quando a bactéria previamente isolada era sensível à tetraciclina, a resposta foi boa (82%); quando resistente (disco de 30 mcg), a chance de boa resposta ficou em torno de 30% (Tabela 3).

Tabela 1. Resumo dos dados obtidos em 30 casos tratados com o Cloridrato de Metaciclina

Caso N.º	Idade	Sexo	Uréia mg/100 ml		Urocultura		Efeitos colaterais
			Antes	Depois	Antes	Depois	
1	73	F	27	68	E. coli	E. coli	Ausentes
2	50	F	—	—	A. aerogenes	Negativa	Náuseas
3	84	F	127	117	E. coli	Negativa	Diarréia
4	75	F	18	18	E. coli	Negativa	Prurido
5	75	F	—	—	E. coli	E. coli	Ausentes
6	25	F	18	18	Proteus	Proteus	Náuseas Vômitos Diarréia Prurido
7	29	M	17	—	E. coli	E. coli	Ausentes
8	27	F	—	—	E. coli	E. coli	Ausentes
9	25	F	15	—	E. coli	Negativa	Ausentes
10	66	M	—	17	E. coli	Proteus	Ausentes
11	49	F	41	40	E. coli + A. aerogenes	E. coli	Ausentes
12	34	F	38	39	E. coli	Negativa	Ausentes
13	30	M	18	17	E. coli + Proteus	E. coli	Ausentes
14	65	M	—	—	E. coli	Negativa	—
15	21	F	—	—	E. coli	Negativa	Ausentes
16	54	M	—	20	E. coli	E. coli	Ausentes
17	22	M	27	54	E. coli	Negativa	Ausentes
18	52	F	25	—	E. coli	E. coli	Ausentes
19	39	F	16	49	E. coli	Negativa	Ausentes
20	27	F	35	—	A. aerogenes	Negativa	Náuseas
21	64	F	22	19	E. coli	Negativa	Ausentes
22	28	F	18	—	E. coli	Negativa	Ausentes
23	23	F	30	43	E. coli	Negativa	Ausentes
24	53	F	32	53	Coliformes	Negativa	Ausentes
25	73	M	23	56	A. aerogenes	Proteus	Ausentes
26	62	F	38	49	A. aerogenes	A. aerogenes	Ausentes
27	77	M	18	52	A. aerogenes	Negativa	Ausentes
28	44	F	35	35	E. coli	Negativa	Ausentes
29	31	F	26	24	E. coli	Negativa	Ausentes
30	32	F	25	27	E. coli	Negativa	Ausentes

Tabela 2. Resultados do tratamento de infecções urinárias agudas e crônicas com Cloridrato de Metaciclina

Natureza dos casos tratados	N.º de doentes	Resposta terapêutica	
		Boa	Má
Infecção urinária aguda	6	5	1
Infecção urinária crônica	24	13	11
Total	30	18	12

Tabela 3. Importância da sensibilidade da bactéria isolada no trato urinário na resposta terapêutica ao Cloridrato de Metaciclina

Bactéria	N.º de casos	Resposta terapêutica	
		Boa	Má
Sensível	17	14	3
Resistente	13	4	9
Total	30	18	12

Entre os 12 pacientes que apresentaram resposta terapêutica insatisfatória, em 7 (58,3%) houve persistência da infecção, em 3 (25%) houve recidiva, e em 2 (16,6%) constatou-se substituição da flora infectante.

Vinte e seis dos 30 pacientes tratados (86,6%) toleraram bem o produto. Em 4 pacientes (13,3%) observou-se prurido, diarreia, náuseas e vômitos (Tabela 4).

Tabela 4. Efeitos colaterais durante o uso de Cloridrato de Metaciclina

1. Boa tolerância	26 casos
2. Reações colaterais	4 casos
Prurido	1 caso
Diarreia	1 caso
Náuseas, vômitos diarreia e prurido	2 casos
Total	30 casos

Dos 20 pacientes em que foram acompanhados os níveis séricos de uréia, 6 (30%) apresentaram cifras acima de 50 mg/100 ml. Dêstes, um já possuía retenção nitrogenada antes do tratamento, em outro a uréia atingiu 68 mg/100 ml e em 4 a elevação máxima foi de 56 mg/100 ml.

DISCUSSÃO

A eliminação da sintomatologia clínica e bacteriúria em 18 de 30 pacientes portadores de infecção urinária aguda e crônica, demonstrou a eficiência da droga em infecções do trato urinário. Entre os casos classificados como infecção aguda, a eficácia do produto foi bem superior (83%) à dos casos crônicos, em que metade dos pacientes não respondeu ao tratamento. Estes resultados, em nada surpreendentes, são praticamente comparáveis àqueles obtidos com outros

esquemas terapêuticos já ensaiados nesta condição (4, 5). Deve-se, contudo, levar em conta que, no presente estudo, as bactérias isoladas de 13 dos 30 pacientes tratados, mostraram-se previamente resistentes à tetraciclina, circunstância que reduz sensivelmente a possibilidade de cura. Por outro lado, dos 12 pacientes que mostraram resposta terapêutica insatisfatória, em 5 (41,6%) houve recidiva ou substituição de flora, sugerindo que, nestes casos, a droga atuou contra a bactéria presente no início do tratamento. A tolerância à droga foi boa, havendo apenas em poucos pacientes manifestações gastro-intestinais e cutâneas, de pouca expressão clínica, que não chegaram a obrigar a suspensão do tratamento. A discreta elevação dos níveis sanguíneos de uréia observada em alguns casos, já tem sido documentada durante o uso de outros derivados da tetraciclina (3), sendo transitória e sem grande valor clínico nas situações habituais.

O período de seguimento dos doentes foi pequeno na maioria dos casos. Conseqüentemente, os nossos dados exprimem os resultados obtidos a curto prazo.

SUMMARY

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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — HUVOS, A. & ROCHA, H. — Frequency of bacteriuria in patients with diabetes mellitus: a controlled study. *New Engl. J. Med.* 261:1.213-1.215, 1959.
- 2 — KASS, E.H. — Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. *Ann. intern. Med.* 56:46, 1962.
- 3 — KUNIN, C.M. & FINLAND, M. — Restrictions imposed on antibiotic therapy by renal failure. *Arch. intern. Med.* 104, 1.030-1.050, 1959.
- 4 — LINDERMEYER, R.I.; TURCK, M. & PETERDORF, R.G. — Factors determining the outcome of chemotherapy in infections of the urinary tract. *Ann. intern. Med.* 58:201-216, 1963.
- 5 — ROCHA, H. — *Contribuição ao estudo do tratamento da pielonefrite.* Bahia, Fundação Gonçalo Moniz, 1961. Tese.
- 6 — TELES, E.S. & ROCHA, H. — Epidemiologia da bacteriúria. Bacteriúria em pacientes com hipertensão arterial. *Gaz. méd. Bahia* 66:82-90, 1966.

Recebido para publicação em 30/12/1967.

CARACTERÍSTICAS DA INFECÇÃO POR *S. TYPHIMURIUM* EM CAMUNDONGOS INFECTADOS COM *S. MANSONI*

HEONIR ROCHA (**)

EUCLIDES AYRES DE CASTILHO (**)

AIR COLOMBO BARRETO (***)

EDWARD WATSON HOOK (****)

RESUMO

Camundongos adultos, infectados com aproximadamente 150 cercárias, foram inoculados por via venosa ou peritoneal 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 peritoneal, $5,0 \times 10^2$, $2,0 \times 10^3$, $8,0 \times 10^4$ 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.

Pacientes portadores de esquistossomose mansônica podem apresentar manifestações clínicas peculiares quando in-

Trabalho realizado no Hospital Prof. Edgard Santos, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, com a ajuda dos Institutos Nacionais de Saúde dos U.S.A. (National Institutes of Health, grant n.º A107022-01).

(*) Professor, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

(**) Bolsista no Departamento de Medicina Preventiva da Universidad del Valle, Cali, Colombia.

(***) Professor de Parasitologia, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, Fundação Gonçalo Moniz.

(****) Professor de Medicina, Cornell University Medical College.

fectados por bactérias do gênero *Salmonella*. O quadro clínico desta infecção, verificado especialmente nos casos de hépato-esplenomegalia esquistossomótica, reflete a ocorrência de uma bacteremia às vészes de curso muito prolongado. Ferreira (4), em 1954, comentou sôbre esta curiosa associação patológica, que foi definitivamente comprovada e bem caracterizada pelos estudos de Teixeira (11, 12) e, depois, por outros observadores (9). Interessante é que Tai e colaboradores (10) em 1958 haviam, também, descrito a ocorrência de salmonelose de curso prolongado em pacientes infectados pelo *S. japonicum*.

Não temos conhecimento de bacteremias de curso prolongado por outras bactérias que não do gênero *Salmonella*, nestes pacientes com esquistossomose mansônica; de outra parte, bacteremias por *Salmonella*, evoluindo durante meses, com relativamente boa tolerância por parte do hospedeiro, não tem sido documentada em nosso meio senão em portadores de esquistossomose mansônica.

Todos êstes fatos apontam para uma possível forma peculiar de interrelação do hospedeiro com esquistossomose mansônica e de bactérias do gênero *Salmonella*, a merecer esclarecimento.

Êste trabalho visou verificar se a infecção por uma *Salmonella* (*S. typhimurium*) capaz de provocar doença sistêmica em camundongos, apresentava características particulares caso os animais estivessem prèviamente infectados com *S. mansoni*. Para isso procurou-se acompanhar a distribuição desta bactéria pelos tecidos de camundongos esquistossomóticos e de contrôles normais, a intervalos variados após a inoculação intra-venosa ou intra-peritonal de diversas doses de *S. typhimurium*.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais: Foram utilizados neste estudo 492 camundongos albinos adultos, de ambos os sexos, alimentados com dieta-padrão e recebendo água *ad libitum*. Um grupo dêstes animais foi infectado com cercárias do *S. mansoni* (grupo T), e o outro permaneceu como contrôle (grupo C).

Produção de esquistossomose experimental: Camundongos a serem infectados pelo *S. mansoni* foram submetidos a imersão parcial do corpo, durante 30 (trinta) minutos, em água contendo um número conhecido de cercárias, que permitisse a penetração de cêrca de 150 em cada animal. Êste método já foi descrito com detalhe anteriormente (8). Após

esta exposição, os animais permaneciam em observação durante 40 a 50 dias, quando então eram submetidos a exame de fezes (exame direto), e somente aqueles que revelassem ovos viáveis de *S. mansoni* eram incluídos no estudo.

Bactéria: Utilizamos a raça de *S. typhimurium* KK, de patogenicidade para o camundongo comprovada e conhecida através de estudos anteriores (5). Esta bactéria foi isolada em 1960 de uma amostra de fezes de uma criança com gastroenterite. A cultura-estoque foi mantida congelando, a -20°C , alíquotas de uma cultura de 12 a 18 horas desta bactéria em caldo tripticase soja (BBL).

Injeção bacteriana: O inóculo de *S. typhimurium* foi preparado procedendo-se o subcultivo em caldo tripticase soja de alíquotas da cultura-padrão, e depois incubando por 12 a 18 horas a 37°C . Eram, então, procedidas diluições sucessivas em solução salina até que fôsse atingida a diluição desejável, tendo-se em conta que a cultura-padrão, após este período de incubação, deveria conter cerca de 10^8 bactérias por ml. A injeção venosa foi feita com volume de 0,1 ml, e a peritonal com 0,2 ml da diluição apropriada. A quantidade de bactéria inoculada foi sempre conhecida através da contagem feita em placas disseminadas de agar simples, e o número de colônias enumerado após 24 horas de incubação a 37°C , por meio de contador do tipo Quebec-Spencer. Para as injeções intra-venosas foram utilizadas doses de $5,0 \times 10^2$, $8,0 \times 10^3$, $8,0 \times 10^4$ e $2,0 \times 10^6$; para a via intra-peritonal, foram inoculadas doses de $1,8 \times 10^3$, $2,0 \times 10^4$ e $2,6 \times 10^6$ da *S. typhimurium*.

Contagem de bactérias nos tecidos: Após sacrifício dos camundongos a intervalos variados após a inoculação bacteriana, procedia-se, em condições de assepsia, ampla abertura da cavidade abdominal e depois da torácica. Por punção direta do coração, retirava-se 0,1 ml de sangue que era lançado em 9,9 ml de água destilada. Procedia-se, então, conservando-se os rigores de assepsia, à retirada do rim esquerdo, do baço e de um fragmento do fígado. Estes órgãos eram pesados, e fazia-se uma diluição apropriada em água destilada estéril para que se tivesse uma grama do tecido por ml da suspensão.

Por meio de diluições sucessivas e placas disseminadas em agar simples (10^1 , 10^3 , 10^5) foi possível avaliar o número de bactérias por grama de tecido. As placas disseminadas eram incubadas a 37°C , e a contagem de bactérias procedida através contador de colônias. De uma placa representativa

de cada tecido foram repicadas 2 a 3 colônias em meios bacteriológicos apropriados, para a devida identificação. Os animais foram sacrificados em grupos de 6 (três esquistossomóticos e três controles), perfazendo um total de 202 nesta parte do estudo.

Mortalidade: Visando documentar a mortalidade decorrente de doses variadas de *S. typhimurium*, camundongos com esquistossomose e controles normais receberam a injeção venosa ou peritoneal da bactéria e foram acompanhados diariamente, anotando-se o número de animais mortos durante o período de 14 dias de observação. Ao todo foram observados 140 camundongos injetados por via venosa (doses de $5,0 \times 10^2$, $8,0 \times 10^3$, $8,0 \times 10^4$ e $2,0 \times 10^6$) e 120 por via peritoneal (doses de $1,8 \times 10^3$ e $2,6 \times 10^6$). Foi também anotada a mortalidade decorrente apenas da infecção por *S. mansoni* (30 animais).

Estudo histológico: Tanto nos animais do grupo esquistossomose quanto nos do grupo controle, foi retirado um fragmento do fígado e do segmento terminal do intestino e fixado em solução de formol a 10%. As seções deste material foram coradas pela hematoxilina eosina para devido estudo histológico.

RESULTADOS

Após inoculação intravenosa de doses de $5,0 \times 10^2$, $8,0 \times 10^3$ e $8,0 \times 10^4$ *S. typhimurium*, observou-se discreta tendência para uma maior multiplicação bacteriana nos tecidos dos camundongos infectados com *S. mansoni* (Tabelas 1, 2 e 3). Na dose de $2,0 \times 10^6$, este fato se tornou notório, com diferenças de 1.000 a 100.000 vezes maior em favor dos animais esquistossomóticos (Tabela 4). É interessante observar que bacteremia elevada ocorria, em geral, apenas em animais que mostravam elevado grau de multiplicação bacteriana no fígado e baço (mais de 100.000 bactérias por grama de tecido).

O padrão de resposta após inoculação intra-peritoneal, foi, em linhas gerais, semelhante ao observado após injeção venosa. Com doses de $1,8 \times 10^3$ e $2,0 \times 10^4$ as diferenças foram pequenas entre os grupos teste (T) e controle (C) (Tabelas 5 e 6), passando a ser notórias quando a dose era de $2,6 \times 10^6$ (Tabela 7).

Quer por via venosa, quer por via peritoneal, foi nitidamente maior a mortalidade dos animais esquistossomóticos inoculados com *S. typhimurium* (Figs. 1 e 2). Esta diferen-

Tabela 1. Multiplicação de *S. typhimurium* nos tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após a inoculação intravenosa de 5×10^2 bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de <i>Salmonella</i> por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	2,9	3,3	3,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	3,3	3,3	3,0	2,3	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	4,5	2,6	3,5	2,5	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
3	3,9	<1,0	4,3	<1,0	<1,0	<1,0	2,8	<1,0
	4,7	4,3	3,6	3,3	<1,0	<1,0	1,7	<1,0
	6,3	5,3	6,0	3,3	1,6	<1,0	4,9	4,6
5	5,7	3,5	4,8	2,9	1,8	<1,0	2,7	1,8
	4,8	3,9	4,3	3,3	1,9	<1,0	2,7	<1,0
	5,3	3,0	3,8	2,0	1,5	<1,0	2,7	<1,0
9	3,8	4,7	2,0	3,3	<1,0	<1,0	<1,0	2,3
	3,9	4,9	3,6	4,3	<1,0	<1,0	1,0	<1,0
	4,3	2,3	3,0	2,0	<1,0	<1,0	<1,0	—
11	5,0	3,5	4,6	3,0	<1,0	<1,0	2,9	<1,0
	5,0	1,3	5,3	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	4,6	4,0	3,7	2,6	<1,0	<1,0	<1,0	2,6
13	3,6	3,6	4,5	2,9	<1,0	<1,0	2,0	2,3
	4,3	4,3	2,8	3,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0

Tabela 2. Multiplicação de *S. typhimurium* nos tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após a inoculação intravenosa de 8×10^3 bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de <i>Salmonella</i> por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	1,6	1,8	<1,0	2,5	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	2,5	2,7	1,3	<1,0	<1,0	<1,0	—	<1,0
	2,3	1,8	2,9	1,8	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
3	3,3	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	1,0	3,3	<1,0	2,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
5	4,3	4,0	3,3	3,6	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	4,6	3,3	4,3	3,6	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	4,3	4,8	3,3	4,6	<1,0	1,0	<1,0	<1,0
7	4,6	4,6	3,3	3,7	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	5,0	4,9	4,3	4,3	1,0	<1,0	1,5	<1,0
	—	5,0	3,6	5,5	<1,0	<1,0	<1,0	2,8
9	5,3	4,3	7,3	3,3	1,5	<1,0	5,3	4,3
	4,6	5,5	3,5	4,5	<1,0	<1,0		
				<1,0	<1,0			

Tabela 3. Multiplicação de *S. typhimurium* nos tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após a inoculação intravenosa de 8×10^4 bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de Salmonella por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	3,7	3,3	5,5	3,5	>8,0	<1,0	4,0	<1,0
	3,6	3,0	2,3	3,3	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	3,5	3,8	3,0	2,7	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
3	4,0	2,6	3,3	2,9	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	2,9	1,0	2,0	1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	3,5	3,5	2,9	4,3	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
5	4,9	3,9	4,7	3,3	<1,0	<1,0	2,6	1,5
	5,3	3,6	3,7	3,3	<1,0	<1,0	1,8	<1,0
	8,0	5,0	7,7	4,3	>8,0	<1,0	5,8	2,6
7	3,9	2,8	2,0	2,5	<1,0	<1,0	2,7	<1,0
	5,0	7,3	3,7	2,3	1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	3,8	1,6	3,7	1,0	<1,0	<1,0	2,6	<1,0
	4,7	4,9	3,7	3,3	<1,0	<1,0		
9			3,7	1,3	<1,0	<1,0		
	3,6	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	3,6	<1,0
	3,3	1,8	2,7	1,8	<1,0	<1,0	3,3	<1,0
	4,7	1,0	4,0	1,3	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0

Tabela 4. Multiplicação de *S. typhimurium* nos tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após a inoculação intravenosa de 2×10^6 bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de Salmonella por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	7,0	6,8	5,3	5,5	>8,0	1,9	5,7	4,9
	5,9	5,0	7,7	<1,0	>8,0	<1,0	5,0	3,3
	4,9	2,7	4,3	3,7	1,3	1,8	3,6	3,0
	>8,0	>8,0	>8,0	6,6	>8,0	>8,0	>8,0	>8,0
	6,5	5,9	5,9	6,5	>8,0	3,0	>8,0	3,8
	6,5	6,3	6,5	5,8	>8,0	2,6	>8,0	5,9
	6,6	6,3	5,9	5,6	3,3	2,6	>8,0	3,5
3	>8,0	3,6	>8,0	2,8	>8,0	2,0	>8,0	4,3
	>8,0	3,8	>8,0	2,8	>8,0	1,3	5,7	1,8
	>8,0	2,6	>8,0	1,9	>8,0	1,0	5,5	<1,0
5	>8,0	4,3	>8,0	4,0	>8,0	2,5	>8,0	3,3
	>8,0	2,8	>8,0	2,3	>8,0	1,9	>8,0	1,9
	>8,0	6,9	>8,0	6,3	>8,0	2,3	>8,0	4,6
9	3,7	3,8	3,9	3,8	<1,0	<1,0	3,0	2,7
	5,5	2,3	5,3	1,7	2,5	<1,0	5,0	<1,0
	4,9	1,8	>8,0	1,3	<1,0	<1,0	>8,0	<1,0

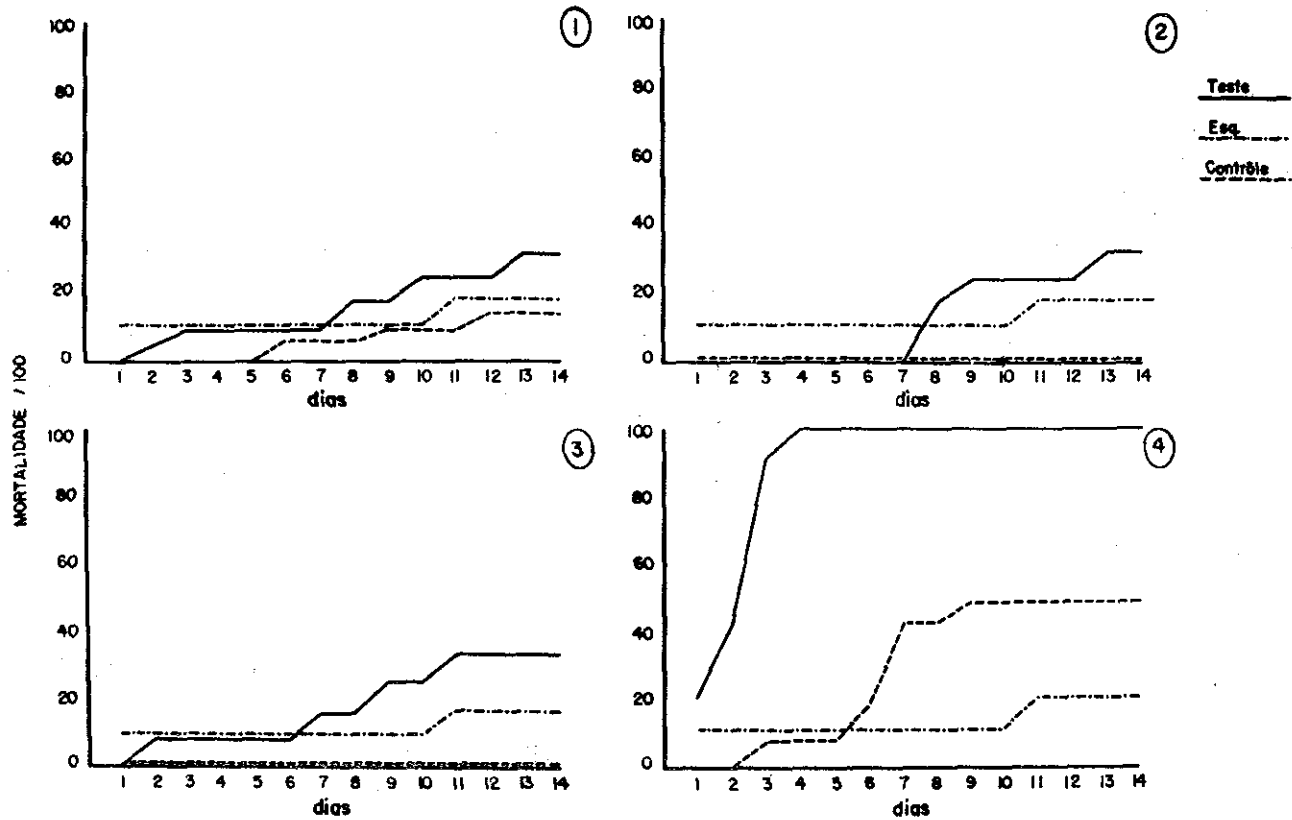


FIG. 1. Mortalidade cumulativa de camundongos após doses variadas de *S. typhimurium* aplicadas por via venosa.

1. Mortalidade após dose de $5,0 \times 10^2$
2. Mortalidade após dose de $8,0 \times 10^3$
3. Mortalidade após dose de $8,0 \times 10^4$
4. Mortalidade após dose de $2,0 \times 10^6$

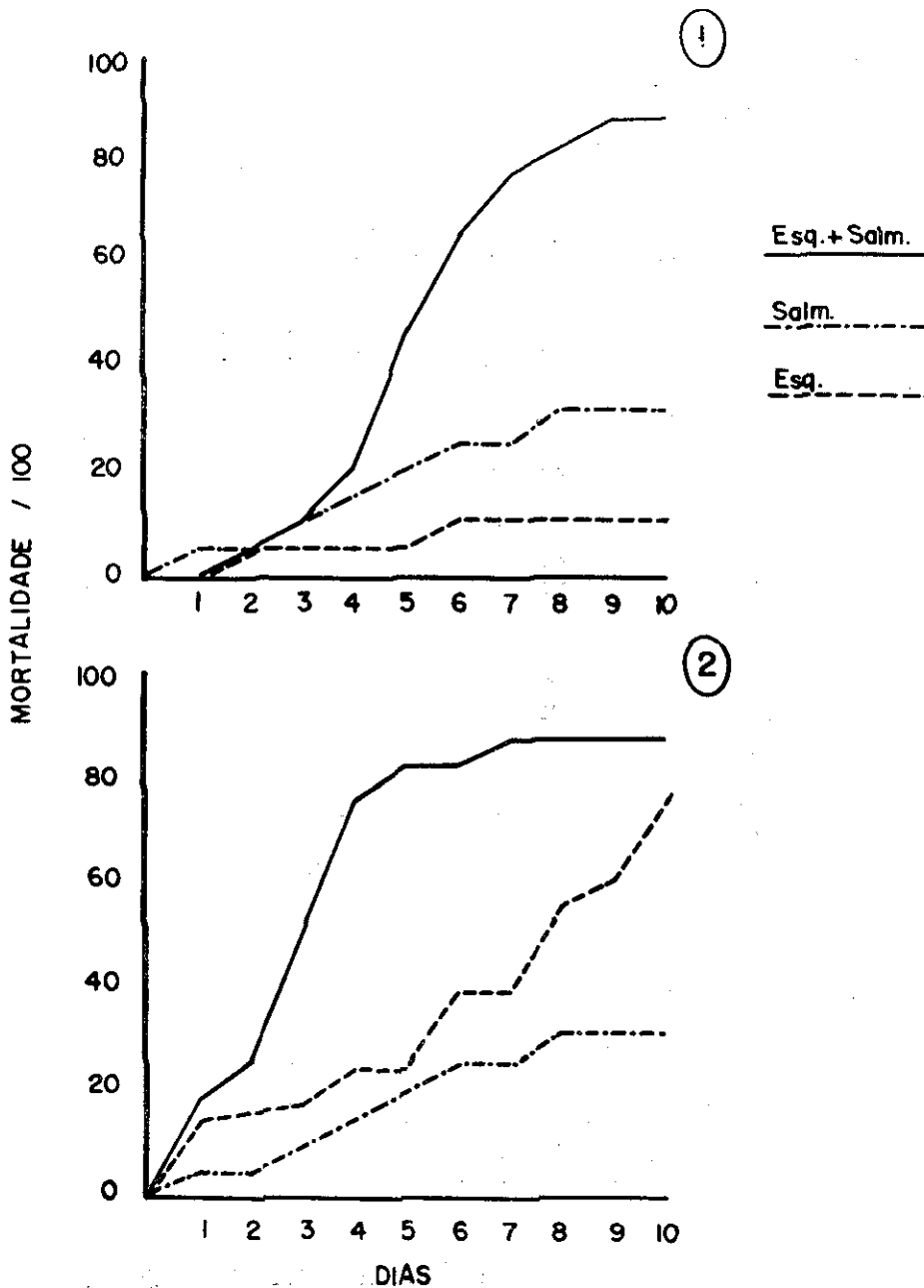


FIG. 2. Mortalidade cumulativa de camundongos após doses variadas de *S. typhimurium* aplicadas por via peritoneal.

1. Mortalidade após dose de $1,8 \times 10^3$
2. Mortalidade após dose de $2,6 \times 10^6$

Tabela 5. Multiplicação de *S. typhimurium* em tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após inoculação intra-peritoneal de $1,8 \times 10^3$ bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de <i>Salmonella</i> por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	6,3	>8,0	6,6	7,3	4,3	3,0	4,0	5,8
	2,7	<1,0	2,9	<1,0	—	—	1,0	1,3
	4,5	<1,0	9,0	<1,0	—	—	2,6	<1,0
3	3,3	2,5	2,8	2,5	<1,0	<1,0	<1,0	2,3
	2,5	2,5	2,5	3,0	<1,0	<1,0	1,0	<1,0
	3,3	2,9	3,0	3,0	<1,0	<1,0	<1,0	2,7
5	4,3	4,3	2,5	3,7	<1,0	<1,0	2,5	2,0
	4,5	5,5	4,3	4,9	2,3	1,8	3,3	4,5
	3,5	3,7	2,0	2,9	<1,0	<1,0	2,0	1,3
7	4,5	4,5	3,8	4,8	<1,0	1,6	2,6	3,5
	5,2	4,5	>8,0	1,8	1,8	<1,0	1,3	<1,0
	4,2	4,7	3,3	3,8	1,0	1,0	2,7	2,3
9	4,2	4,9	3,3	4,3	1,6	1,5	1,3	3,5
	6,3	3,7	7,0	2,3	3,3	<1,0	4,6	1,3
	5,3	6,5	7,7	5,0	2,0	1,8	4,0	3,3
11	3,2	3,5	1,0	3,3	<1,0	1,3	1,8	2,0
	4,3	4,5	3,8	3,8	<1,0	<1,0	3,3	5,0
	6,8	5,8	4,9	5,5	1,3	2,0	4,5	4,3
14	4,2	3,8	4,0	2,3	<1,0	1,6	2,9	2,8
	4,8	3,7	4,5	3,8	<1,0	<1,0	3,7	2,7

Tabela 6. Multiplicação de *S. typhimurium* em tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após inoculação intra-peritoneal de $2,0 \times 10^4$ bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de <i>Salmonella</i> por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	5,0	4,2	6,5	7,0	2,0	<1,0	5,2	<1,0
	8,0	3,2	5,0	3,0	<1,0	<1,0	1,0	2,3
	4,0	3,2	6,0	3,5	<1,0	<1,0	1,0	1,0
3	4,7	<1,0	5,5	<1,0	<1,0	<1,0	2,9	<1,0
	4,7	4,2	3,8	4,7	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
	5,2	<1,0	5,3	<1,0	2,5	2,5	3,3	<1,0
5	8,9	5,2	7,9	5,0	>8,0	2,6	>8,0	3,9
	4,3	4,2	6,0	4,0	<1,0	2,3	3,5	4,0

Tabela 7. Multiplicação de *S. typhimurium* em tecidos de camundongos infectados com *S. mansoni* (T) e Contrôles normais (C), após inoculação intra-peritoneal de $2,6 \times 10^6$ bactérias.

Dias após inoculação bacteriana	Log. do n.º de <i>Salmonella</i> por grama de tecido							
	Baço		Fígado		Sangue		Rim	
	T	C	T	C	T	C	T	C
1	6,9	5,8	5,0	5,5	>8,0	3,7	5,7	4,9
	5,9	5,3	7,7	<1,0	>8,0	<1,0	5,0	3,3
	5,9	2,7	4,3	3,9	1,3	1,8	3,3	3,0
3	>8,0	3,8	7,8	2,7	>8,0	1,0	>8,0	3,0
	7,8	3,7	7,7	2,8	>8,0	1,8	5,7	1,8
	>8,0	2,6	>8,0	1,9	>8,0	<1,0	5,3	1,3
5	>8,0	4,3	>8,0	4,0	>8,0	2,5	>8,0	3,3
	7,9	2,8	>8,0	2,3	>8,0	1,9	>8,0	1,9
	>8,0	6,9	>8,0	5,3	>8,0	2,3	>8,0	4,5
9	3,7	3,8	4,3	4,0	<1,0	<1,0	3,7	2,7
	5,6	2,0	5,0	1,7	2,5	<1,0	5,0	<1,0
	4,9	1,8	7,0	1,3	1,0	<1,0	>8,0	<1,0

ça se tornou mais evidente com doses elevadas da bactéria ($> 10^6$), quando, já ao 5.º dia, 80% a 100% dos animais esquistossomóticos haviam morrido, comparado com 30% do grupo controle.

O quadro histológico do fígado dos animais esquistossomóticos revelava inúmeros granulomas centrados por ovos de *S. mansoni*, hiperplasia do retículo endotélio, podendo-se notar, ocasionalmente, vermes adultos em vênulas intra-hepáticas; o baço revelava intensa hiperplasia reticular. Nos cortes de intestino, eram abundantes os granulomas formados ao redor de ovos viáveis do parasito.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam uma maior susceptibilidade de camundongos esquistossomóticos à infecção por *S. typhimurium*. Com doses relativamente pequenas da bactéria esta diferença não ficou tão nítida quanto após a inoculação intra-venosa ou intra-peritoneal de doses elevadas ($> 10^6$). O mecanismo desta diminuição de resistência à infecção não foi esclarecido, embora alguns fatos observados mereçam comentários e sugiram especulações no particular.

O "clearance" de bactérias do sangue de animais esquistossomóticos e controle foi semelhante, quando as doses de *S. typhimurium* foram de 10^2 , 10^3 ou 10^4 . Em geral quando

um camundongo apresentava bacteremia, dias após a inoculação inicial, o número de bactérias no fígado ou baço estava muito elevado (10^4 a 10^5 por grama de tecido). A constância desta observação sugeriu fortemente que, nestes casos, a manutenção da bacteremia deveria estar relacionada à multiplicação bacteriana nestes órgãos.

Com doses maiores ($> 10^6$) a bacteremia se mantinha elevada nos animais esquistossomóticos, e em níveis bem mais baixos na maioria dos animais do grupo controle. Também nestes casos, a multiplicação bacteriana no fígado e baço era muito mais intensa do que após doses menores da bactéria. Dêste modo fígado e baço comportaram-se de maneira semelhante. Se a *Salmonella* estivesse se multiplicando ao nível dos granulomas formados em torno dos ovos do *S. mansoni*, ou nas áreas de necrose formadas ao redor de vermes mortos, ou mesmo em zonas de tecido menos vascularizadas, o número de bactérias por grama de tecido deveria ser muito maior no fígado que no baço. Também, se a bactéria estivesse se multiplicando no próprio *S. mansoni*, que funciona como corpo estranho intra-vascular, as probabilidades seriam de um maior número de bactérias no fígado, onde vermes adultos podem ser encontrados. Mas isso não aconteceu. A semelhança de comportamento da infecção nestes dois órgãos sugere que um tipo de alteração, comum a ambos, se responsabilizou pelo fenômeno.

Tanto no fígado como no baço existe hiperplasia acentuada do sistema retículo-histiocitário na esquistossomose (2). É admissível, que algumas funções dêste sistema estejam normais e outras alteradas (3). A função granulopéxica (fagocitária) pode estar conservada ou até exaltada, enquanto que a capacidade de destruir bactérias aprisionadas pode estar comprometida. Benaceraf e colaboradores (3), por exemplo, demonstraram que o "clearance" de partículas de carbono injetado por via sanguínea não se altera em camundongos que recebem eritrócitos heterólogos (de pombo). Entretanto, trabalhos de Kaye e Hook (5, 6, 7) sugerem que a fagocitose de eritrócitos lesados ou heterólogos altera a capacidade do sistema retículo-endotelial do camundongo de destruir *S. typhimurium*, tornando-se os animais altamente susceptíveis à infecção por esta bactéria.

Na esquistossomose não existe componente hemolítico significativo; as células do sistema retículo-histiocitário nos casos mais avançados ficam, entretanto, carregadas de um pigmento escuro, ainda pouco estudado, e considerado até o momento sem importância na patogênese do processo (1). É

admissível que entre outros fatores, este pigmento e outros elementos liberados pelos vermes ou ovos perturbem o funcionamento normal deste sistema.

Uma conseqüência da maior multiplicação de bactérias nos camundongos infectados com *S. mansoni* foi a maior gravidade da infecção, e maior mortalidade. No particular, quando a via de inoculação foi a peritonial, uma dose de $1,8 \times 10^3$ resultou, embora de maneira mais lenta, em mortalidade comparável à $2,6 \times 10^6$ (Fig. 2). É que as bactérias se multiplicavam no local de aplicação, resultando, mesmo que o inóculo inicial tenha sido pequeno, em grande número de bactérias no final de alguns dias. Resultados semelhantes já tinham sido observados anteriormente (7). Sabe-se que o principal mecanismo da resistência do camundongo infectado com *S. typhimurium* é de natureza celular, e está relacionado a macrófagos (7). Não se sabe se no animal esquistossomótico, existe alteração do funcionamento dos macrófagos.

As observações aqui apresentadas não permitem qualquer conclusão acêrca do mecanismo da diminuição de resistência do hospedeiro neste modelo de esquistossomose experimental. Sugerem, entretanto, que o defeito a ser esclarecido se encontra no sistema retículo-histiocitário dos animais esquistossomóticos.

SUMMARY

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 1.8×10^3 , 2.0×10^4 and 2.6×10^6 intraperitoneally, and 5.0×10^2 , 8.0×10^3 , 8.0×10^4 and 2.0×10^6 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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDRADE, Z.A. — Hepatic schistosomiasis. Morphological aspects. In: *Progress in Liver Diseases*, Popper, H. & Schaffener, F. (eds.) New York, Grune & Stratton, 1965. p. 228-242.
- 2 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — Patologia do baço na esquistossomose hepato-esplênica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 7:218-227, 1965.
- 3 — BENACERAF, B.; BIOZZI, G.; HALPERN, B.N. & STIFFEL, C. (eds.) — *Physiopathology of the reticulo-endothelial system*, Springfield, Charles Thomas, 1957.
- 4 — FERREIRA, J.M. — Febre tifóide. *Rev. Med. São Paulo*, 38:181-188, 1954.
- 5 — KAYE, D. & HOOK, E.W. — The influence of hemolysis or blood loss on susceptibility to infection. *J. Immunol.*, 91:65-75, 1963.
- 6 — KAYE, D. & HOOK, E.W. — The influence of hemolysis on susceptibility to Salmonella infection: additional observations. *J. Immunol.*, 91:518-527, 1963.
- 7 — KAYE, D. & HOOK, E.W. — Influence of autoimmune anemia on susceptibility to Salmonella infection. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 117:20-23, 1964.
- 8 — MOTTA, J.G. DA; OLIVEIRA, V.S. & BARRETTO, A.C. — Susceptibilidade de camundongos lactentes à infecção por *S. mansoni*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 7:337-342, 1965.
- 9 — NEVES, J. & MARTINS, N.R.L. — Salmonelose septicêmica prolongada. Subsídio à sua patogenia. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 7:233-240, 1965.
- 10 — TAI, T.Y.; HSU, C.Y.; CHANG, H.C. & LIU, Y.K. — Typhoid and paratyphoid fevers occurring in cases of schistosomiasis. *Chin. med. J.*, 76:426-436, 1958.
- 11 — TELXEIRA, R.S. — Typhoid fever of protracted course. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 2:65-70, 1960.
- 12 — TELXEIRA, R.S. — Febre tifóide prolongada. *Rev. méd. Bahia*, 18: 7-10, 1962.

Recebido para publicação em 30/12/1967.

MIGRAÇÃO DE *S. MANSONI* EM CAMUNDONGOS POR DROGAS USADAS EM ANESTESIA

JOSE GUILHERME DA MOTTA (*)

WALTER VIANNA (**)

ALUIZIO PRATA (***)

RESUMO

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 barbitúricos tiopental e metohexital sódicos juntamente com a associação hipneanalgésico neuro-léptico (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.

A migração do *S. mansoni* das origens da veia porta para o fígado, em animais, tem sido usada como critério de atividade esquistossomicida (3,7). Mais recentemente foi verificado que o deslocamento dos vermes pelos antimoniais é imediato (1,5); este fato tem aplicação através remoção de vermes por filtração extracorpórea de sangue porta (6). Mesmo drogas não tidas como esquistossomicidas, tais como clorpromazina, papaverina e outras, são capazes de mobilizar os vermes das origens do sistema da veia porta para o fígado (2,8).

O presente trabalho visa determinar quais as substâncias usadas durante anestesia que podem provocar a mobilização do *S. mansoni*.

Trabalho realizado na Fundação Gonçalo Moniz e na Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, com o auxílio do Conselho Nacional de Pesquisas.

(*) Fundação Gonçalo Moniz e Escola de Medicina Veterinária da Bahia.

(**) Serviço de Anestesia do Hospital da Universidade Federal da Bahia.

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

MATERIAL E MÉTODO

Animais — Foram utilizados 120 camundongos albinos variedade "Swiss" infectados por via transcutânea com 100 cercárias de *S. mansoni* obtidas dos planorbídeos do Dique do Tororó, lago existente em Salvador, Bahia, sendo os animais submetidos às experiências decorridos 50 a 100 dias após a infecção.

Utilizaram-se lotes de cinco camundongos para cada um dos 22 experimentos e para os dois contróles.

Os animais foram sacrificados por compressão da região cervical. Em cerca de 5-10 segundos era interrompido o trânsito através a veia porta e a seguir, pelo exame direto, determinadas as localizações dos *S. mansoni* nas veias mesentéricas, veia porta e no fígado. Foram considerados somente os vermes acasalados.

Os animais que usaram anestésicos voláteis foram sacrificados imediatamente após o período de inalação. Os que tomaram as outras drogas foram mortos decorridos 15 ou 30 minutos após a administração das mesmas.

Substâncias experimentadas — As drogas usadas foram de quatro tipos: a) anestésicos voláteis, b) barbitúricos, c) relaxante e d) hipnoanalgésico associado a neuroléptico.

Anestésicos voláteis — Utilizamos o éter, o fluotano e o metoxifluorano. Eles foram dados por inalação através aparelhos usualmente utilizados em anestesia, nos quais as concentrações eram estabelecidas para o éter com o "Copper Kettle" e para o fluotano e metoxifluorano com o vaporizador "F.N.S." Os lotes de camundongos inalavam a mistura em circuito aberto mantidos em recipiente medindo 0,50 x 0,30 x 0,30 m. Todos anestésicos voláteis foram aplicados em 15 e em 30 minutos. As concentrações utilizadas foram de 3,5% para o éter; 0,5%, 1,0% e 2,0% para fluotano; 0,5%, 0,89% e 1,46% para o metoxifluorano. Tais concentrações são as que usamos habitualmente no homem.

Barbitúricos — Empregamos o tiopental sódico na concentração de 2,0% e o metohexital sódico a 1,0%. As doses utilizadas corresponderam à metade da dose letal para 50% dos camundongos, determinada em nosso laboratório e equivalente a 1,33 mg/20 g e 1,6 mg/20 g respectivamente. A via utilizada foi a intra-abdominal.

Relaxante — Usamos a galamina a 2,0% em dose determinada da mesma maneira que a dos barbitúricos e que

correspondeu a 0,08 mg/20 g. A via utilizada foi a intra-abdominal.

Hipnoanalgésico associado a neuroléptico — Administramos o deidrobenzoperidol em associação com fentanil. Determinou-se a dose como as anteriores e correspondeu a 0,44 mg/20 g.

RESULTADOS

Nos contrôles não se encontrou casais de *S. mansoni* no fígado, estando 2,8% deles na veia porta e 97,1% em sua localização habitual nas veias mesentéricas (Tabela 1).

Tabela 1. Localização de *S. mansoni* nos animais contrôles

Localização dos casais de <i>S. mansoni</i>					
Fígado		Veia porta		Veias mesentéricas	
N.º	%	N.º	%	N.º	%
0	0	2	2,8	68	97,1

Anestésicos voláteis — Dentre os anestésicos voláteis (Tabela 2) o éter a 3,5% produziu mobilização de helmintos. O fluotano a 0,5% e a 1,0% não surtiu efeito sobre o parasita; todavia, a 2,0% produziu intenso deslocamento dos esquistossomos. O metoxifluorano a 0,5% em 15 minutos foi inativo, o que não aconteceu quando empregado durante 30 minutos; a partir de 0,89% o anestésico sempre causou apreciável migração dos helmintos.

Barbitúricos — O metohexital sódico a 1,0% praticamente não interferiu com a localização do trematódeo, enquanto o tiopental sódico a 2,0% mobilizou mais de 3/4 dos parasitas (Tabela 3).

Relaxante — A galamina a 2,0% praticamente não mobilizou os vermes (Tabela 4).

Hipnoanalgésico associado a neuroléptico — O deslocamento de helmintos pela associação deidrobenzoperidol e fentanil foi pouco intensa (Tabela 5).

COMENTÁRIOS

O presente trabalho mostra que muitas das substâncias usadas como pré-anestésico ou anestésico, dependendo da

Tabela 2. Migração de *S. mansoni* após administração de anestésicos voláteis

Substâncias	Tempo de administração	Localização dos casais de <i>S. mansoni</i>					
		Fígado		Veia porta		Veias mesentéricas	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%
Éter a 3,5%	15 min.	6	35,3	3	17,6	8	47,1
Éter a 3,5%	30 min.	7	63,6	2	18,2	2	18,2
Fluotano a 0,5%	15 min.	1	3,7	5	18,5	21	77,8
Fluotano a 0,5%	30 min.	1	3,9	4	14,2	23	82,1
Fluotano a 1,0%	15 min.	2	14,2	0	0	12	85,7
Fluotano a 1,0%	30 min.	0	0	1	25,0	3	75,0
Fluotano a 2,0%	15 min.	23	92,0	1	4,0	1	4,0
Fluotano a 2,0%	30 min.	16	100,0	0	0	0	0
Metoxifluorano a 0,5%	15 min.	0	0	6	60,0	4	40,0
Metoxifluorano a 0,5%	30 min.	6	42,8	3	21,4	5	35,7
Metoxifluorano a 0,89%	15 min.	16	100,0	0	0	0	0
Metoxifluorano a 0,89%	30 min.	7	100,0	0	0	0	0
Metoxifluorano a 1,46%	15 min.	24	100,0	0	0	0	0
Metoxifluorano a 1,46%	30 min.	19	95,0	1	5,0	0	0

Tabela 3. Migração de *S. mansoni* após administração de barbitúricos

Substâncias	Localização dos casais de <i>S. mansoni</i>					
	Fígado		Veia porta		Veias mesentéricas	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Metohexital sódico a 1,0% *	5	12,8	18	45,1	16	41,0
Metohexital sódico a 1,0% **	4	12,1	5	15,1	24	72,7
Tiopental sódico a 2,0% *	33	76,7	3	6,9	7	16,3
Tiopental sódico a 2,0% **	30	85,7	2	5,7	3	8,5

* Animais sacrificados 15 minutos após administração da substância.

** Animais sacrificados 30 minutos após administração da substância.

Tabela 4. Migração de *S. mansoni* após administração de relaxante

Substância	Localização dos casais de <i>S. mansoni</i>					
	Fígado		Veia porta		Veias mesentéricas	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Galamina a 2,0% *	1	2,0	3	6,2	44	91,6
Galamina a 2,0% **	0	0	2	6,6	28	93,6

* Animais sacrificados 15 minutos após administração da substância.

** Animais sacrificados 30 minutos após administração da substância.

Tabela 5. Migração de *S. mansoni* após administração de hipnoanalgésico associado a Neuroléptico

Substância	Localização dos casais de <i>S. mansoni</i>					
	Fígado		Veia porta		Veias mesentéricas	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Deidrobzoperidol + fentanil a 0,025% *	1	2,9	5	14,7	28	82,3
Deidrobzoperidol + fentanil a 0,025% **	3	10,0	10	33,3	17	56,6

* Animais sacrificados 15 minutos após administração da substância.

** Animais sacrificados 30 minutos após administração da substância.

concentração e tempo de administração, produzem deslocamento de vermes das origens das veias do sistema porta para o seu tronco intra-hepático.

O relaxante muscular utilizado (galamina) não mobilizou o *S. mansoni*, confirmando o que aconteceu com nematódeos em experimentos com *D. tubocurarina* (4).

O fato de termos verificado mobilização de vermes com drogas usadas comumente em anestesia deve merecer atenção quando se submete pacientes esquistossomóticos à cirurgia. Podemos afirmar que durante esplenectomias em pacientes com esquistossomose hepato-esplênica, algumas destas drogas mobilizam os vermes (9).

Como cerca de 20 a 30% dos pacientes atendidos no Hospital da Universidade da Bahia são portadores de esquistossomose, podemos imaginar quão freqüentemente os vermes são levados ao fígado, pois as substâncias mencionadas no presente trabalho são de uso rotineiro em operações. Não temos elementos para avaliar o significado deste fato e nem prever se alguns destes vermes, em determinadas circunstâncias, poderiam alcançar os pulmões.

Como alguns pacientes albergam mais de 3.000 *S. mansoni*, podemos especular se a mobilização de tão grande número de helmintos sob ação das drogas mencionadas ou da papaverina, clorpromazina ou outras (2), representaria eventualmente certo transtorno para a circulação porta intra-hepática ou mesmo desempenharia algum papel na patogenia da esquistossomose.

Nas operações de filtração do sangue porta para remoção de vermes deve-se evitar o uso de drogas em doses capazes de determinar mobilização antes de instalar o "by pass". Após a instalação do mesmo seu uso até seria vantajoso, como possíveis coadjuvas da mencionada mobilização.

SUMMARY

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 phloroan and metoxiphloroan were the most active ones. Barbiturates, such as sodium thiopental and methohexital in association with neuroleptic hypoaanalgesics (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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BARRETO, A.C. & FRIEDHEIM, E.A. — Dados não publicados.
- 2 — BARRETO, A.C. & MOTTA, J.G. — Dados não publicados.
- 3 — BRENER, Z. — *Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da esquistossomose mansoni*. Belo Horizonte, Universidade de Minas Gerais, 1962, Tese.
- 4 — BROOME, A.W.J. — Mechanisms of anthelmintic action with particular reference to drugs affecting neuromuscular activity. In GOODWIN, L.G. & NIMMO-SMITH, R.H. — (Eds) *Drugs, parasites and hosts*. London, Churchill, 1962. p. 43-61.
- 5 — GAH, B. — Rapid hepatic shift of worms in mice infected with *Schistosoma mansoni* after a single injection of tartar emetic. *Nature*, 194:780, 1962.
- 6 — LUZ, F.F.C.; GOLDSMITH, E.I.; KEAN, B.H. & PRATA, A. — Extracorporeal filtration of portal blood in man for the removal of *Schistosoma mansoni*. Surgical technic and operative results in 20 cases. *Gaz. Méd. Bahia*, 67:7-18, 1967.
- 7 — SCHUBERT, M. — Conditions for drugs testing in experimental schistosomiasis mansoni in mice. *Amer. J. trop. med.*, 28:121-136, 1948.
- 8 — SCHUBERT, M. — Screening of drugs in experimental schistosomiasis mansoni in mice. *Amer. J. trop. med.*, 28:137-156, 1948.
- 9 — VIANNA, W. — Dados não publicados.

Recebido para publicação em 20/12/1967.

ATUALIDADES

UNIVERSIDADE E SERVIÇOS COMUNITÁRIOS DE SAÚDE

ROBERTO FIGUEIRA SANTOS (*)

Vêm os estabelecimentos de ensino superior do Brasil, a partir de 1808, quando fundou a atual Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, prestando relevantes serviços à nação, graças ao cumprimento irrepreensível das mais urgentes tarefas sob sua responsabilidade.

Dentre as várias missões que lhes competem, sujeitas como são às exigências e pressões de ordem social das comunidades que as instituíram, ocuparam-se êsses estabelecimentos de ensino, através dos tempos, sobretudo com a formação de profissionais de nível superior.

Em consonância com o que ocorria na mesma época em ambientes mais desenvolvidos, durante longo período da nossa história, prevaleceu na formação dos alunos dessas Faculdades, o cunho exageradamente individualista que se procurava então imprimir às atividades da maioria dos profissionais de nível universitário, inclusive dos orientados para o setor saúde. Não é de admirar que ficasse assim relegado a plano secundário, nessas Instituições, o estudo pormenorizado de problemas peculiares ao desenvolvimento social e econômico da comunidade que as criou.

Embora pareça dispensável, nos dias que correm, alinhar argumentos que fundamentem e justifiquem a obrigação das universidades de participarem diretamente de diferentes aspectos do desenvolvimento comunitário, encontra-se ainda, na prática, certa inércia entre representantes dos corpos docente e discente, quando se cuida de estender a ação das escolas além do ambiente relativamente sereno das salas de aula, dos laboratórios de ensino e pesquisa, dos ambulatórios e enfermarias do hospital universitário. Todavia se não lançar-

Trabalho apresentado na IV Conferência Nacional de Saúde, realizada na Escola Nacional de Saúde Pública, agosto de 1967.

(*) Reitor da Universidade Federal da Bahia.

mos as vistas para fora do ambiente escolar jamais chegaremos a identificar corretamente as situações que devam merecer atenção mais pronta na escala de prioridade dos nossos trabalhos universitários.

A medida que professores e alunos mais se compenetraram das múltiplas obrigações das instituições universitárias para com a sociedade a que servem, mais necessário se torna definir claramente a natureza e os limites dessa responsabilidade, sem que percamos de vista os reais objetivos da universidade. Somente assim alcançaremos mobilizar os meios adequados para enfrentar e solucionar os problemas de maior gravidade, evitando omissões desnecessárias, e, de outra parte, exageros igualmente criticáveis, que originem ociosidade ou subutilização de recursos obtidos a duras penas.

Ao reconhecer e proclamar a obrigação que têm as nossas universidades de participar mais ativamente do esforço comunitário pelo desenvolvimento social e econômico, parece conveniente deixar bem claro que julgo não dever essa participação consistir na implantação de serviços custeados pela própria universidade para execução de tarefas não educacionais, como tem ocorrido entre nós, sobretudo nas regiões mais pobres do País. Estaríamos assim desviando os escasos recursos destinados ao ensino superior para manter empreendimentos que, embora úteis e mesmo necessários, devem encontrar outras fontes de financiamento na comunidade.

Após esta introdução de caráter genérico, passo agora a discutir a responsabilidade das escolas superiores no desenvolvimento da política de saúde da região onde se situam. Pressupõe a implantação dessa política, evidentemente, o intuito declarado e eficaz, da parte das autoridades competentes, de planejarem o melhor aproveitamento dos recursos de várias categorias, entre nós habitualmente diminutos em relação às vastíssimas e urgentes necessidades no setor saúde. Também aqui, por motivos óbvios procuraremos traçar limites e fixar atribuições.

Não poderá, é claro, caber à Universidade, instituição nitidamente educacional, a *iniciativa* da elaboração de plano de saúde para a região onde se situa. Planos dessa natureza terão obrigatoriamente de abranger a integração de serviços sob a responsabilidade administrativa e financeira de órgãos muito diversos e habituados a trabalharem sem coordenação alguma no âmbito regional.

Por outro lado, compete aos Governos Estaduais a parcela maior das tarefas de execução da política de saúde.

Torna-se, pois, natural reservar a êsses governos estaduais, a iniciativa de conclamar os que servem no território em aprêço, cabendo-lhe também a coordenação dos trabalhos de planejamento que deverão envolver a participação dos órgãos federais, estaduais, municipais, das organizações paraestatais e dos serviços particulares institucionalizados que operam na região.

Uma vez sensibilizado o ambiente e desencadeadas as tarefas de planejamento, caberá à Universidade, em diferentes fases do trabalho, participação da maior valia, nas quais dificilmente poderá ser substituída por entidades de outra espécie.

Na fase preliminar de levantamentos com vistas para a elaboração dos planos, dever-se-ão encontrar no âmbito da Universidade resultados aproveitáveis de pesquisas anteriormente realizadas, isto é, trabalhos de investigação que incidam sôbre questões relativas à saúde da coletividade, alguns figurando em teses, outras em revistas médicas ou até em simples exercícios curriculares. Aliás, os órgãos responsáveis pela promoção e pelo financiamento da pesquisa nas nossas universidades, deveriam invariavelmente traçar diretrizes em que figurasse com clareza a preferência pelo estudo de problemas regionais, entre êles os pertinentes à da saúde coletiva na mesma área, em vez de encorajarem apenas a investigação de assuntos que importam mais à saúde individual e dizem respeito a entidades mórbidas de ocorrência menos freqüentes e de distribuição geográfica universal, cujo conhecimento interessa também a países que dispõem de recursos mais fartos para a investigação científica.

Tão propícias são as condições da universidade para a realização de muitos dos estudos imprescindíveis ao planejamento de saúde, que se poderiam suprir freqüentes lacunas nas informações procuradas, mediante a encomenda pelo Estado de trabalhos a serem realizados pelas entidades universitárias.

A participação da universidade na elaboração do plano de saúde deverá envolver, nas suas diferentes fases, várias das unidades que a integram. Assim, professôres e alunos dos cursos de Arquitetura, Engenharia, Odontologia, Medicina, Enfermagem, Nutrição, Serviço Social, Ciências Sociais, Administração, hão de sentir-se motivados pela discussão de aspectos diversos dêsse plano. Poderão os professôres e alunos dos vários cursos mobilizar informações utilíssimas e condições materiais de trabalho indispensáveis ao esclareci-

mento de dúvidas que surgirão no espírito dos encarregados das tarefas de planejamento. A participação dos estudantes valerá no caso também como ponto de partida para o interesse maior que venha a manifestar ao longo de toda a sua vida profissional, pelos problemas da coletividade onde vierem a exercer a profissão.

Merece comentários muito especiais a contribuição da universidade para um dos aspectos da elaboração dos planos de saúde de âmbito estadual ou regional. Refiro-me à assistência médica, parcela dos empreendimentos sociais no setor saúde em que as nossas universidades participam em escala relativamente grande e de modo direto na própria execução dos serviços.

Estabeleceu-se, de modo geral, nos nossos hospitais universitários a tradição de se firmarem critérios de atendimento primordialmente subordinados aos interesses do ensino e da pesquisa. Não poderá essa atitude, aliás, resistir a argumentação razoável. Em sua defesa tem-se invocado a circunstância de serem êsses serviços totalmente financiados pelos recursos governamentais destinados à educação. Sentem-se, por isto, alguns chefes de serviço, professores universitários, descomprometidos em relação às prioridades que deveriam ser impostas pelos problemas sanitários de maior vulto na comunidade, uma vez que parcela alguma dos recursos que utilizam provém do orçamento dos órgãos de saúde.

São múltiplos e variados os inconvenientes que resultam dessa total desvinculação entre os serviços universitários de assistência médica e o restante da rede regional de unidades sanitárias. Poder-se-á mesmo dizer que enquanto persistir êsse estado de coisas, dificilmente se poderá prevêr contribuição eficaz das universidades para o desenvolvimento da política de saúde.

Aliás, a alta prioridade que se pretende atribuir nos Hospitais Universitários aos casos clínicos de suposto interesse para o ensino, é com grande frequência também posta à margem devido às pressões sociais decorrentes da iniludível carência de serviços assistenciais no país. Na ausência de integração na rede regional de unidades sanitárias, ficam os serviços universitários sujeitos à solicitação premente de doentes que ali vão ter espontaneamente, sem nenhuma triagem anterior. Muitos dos doentes examinados não poderão considerar-se de particular interesse para o ensino e a pesquisa, nem tão pouco se incluem entre os mais indicados para atendimento em unidades tão caras e complexas como soem ser

os hospitais de ensino. Daí resulta considerável baixa no rendimento dos seus serviços atravancados de pacientes que seriam seguramente melhor atendidos se frequentassem unidades situadas na própria vizinhança, onde seria mais simples e barata a assistência necessária.

Se quizermos no futuro suprimir situação dessa ordem, geradoras de desperdício perfeitamente evitável, terão as universidades de revêr os objetos e as funções dos hospitais de ensino, integrando-os nos planos de saúde de âmbito estadual ou regional, onde figurarão com atribuições correspondentes à grande concentração de recursos humanos e materiais altamente especializados que ali se encontram, e que não se deverão obstruir com o atendimento indiscriminado de pacientes ali chegados sem a devida orientação.

Dentro desse entendimento, e obedecendo ao princípio da regionalização dos serviços, poderá o Hospital de ensino, além de atender aos pacientes exigindo cuidados mais complexos e para lá remetidos após triagem em outras unidades também estar aberto à primeira consulta por parte de habitantes de zona adjacente cuidadosamente demarcada. Em outras palavras, caberá no próprio prédio do Hospital a existência de um centro de saúde que sirva a área integrada no plano de regionalização dos serviços comunitários.

De outro lado, por motivos sobejamente conhecidos, vêm as faculdades de medicina, nos últimos cinco anos, acolhendo turmas de alunos cada vez mais numerosas. A presente situação financeira das universidades torna de todo impossível aumentar o número de leitos mantidos pelas próprias dotações orçamentárias, de modo a situar-se a proporção aluno/leito em nível satisfatório permitindo as oportunidades de aprendizado que vinham sendo oferecidas em muitas de nossas Escolas. Para sustar a queda gradual dos padrões de ensino, cabe também examinar a possibilidade de se articularem as faculdades com os serviços estaduais de saúde, para que nesses se venham a instalar dispositivos didáticos que permitirão aumento considerável da capacidade docentes das Escolas mediante pequeno acréscimo de despesa. Colocar-se-á, destarte, o estudante em contato direto com o sistema de assistência compatível com as limitações de ordem financeira do ambiente onde irá exercer a profissão. Será essa ainda outra forma pela qual a universidade, presente nas unidades sanitárias estaduais, graças a esses dispositivos didáticos, poderá contribuir de modo regular e sistemático para a política de saúde a ser implantada na região onde se situa.

Em resumo, pois o plano de saúde elaborado pela iniciativa das autoridades estaduais e com a participação de vários setores da Universidade, envolverá a redefinição dos objetivos dos hospitais de ensino, os quais serão integrados na rede regional de saúde e se ocuparão quasi exclusivamente com o atendimento de pacientes que necessitem dos recursos altamente especializados e custosos ali concentrados. A experiência relativa às situações clínicas mais frequentes e menos complexas irá o estudante colher em unidades sanitárias do Estado devidamente solucionadas, onde se instalarão dispositivos didáticos sob a orientação da escola.

Reconhecendo, embora, as grandes dificuldades na implantação de programa desse gênero devo, contudo, insistir em que o passo preliminar e essencial à sua eventual adoção terá de ser a clara demonstração da parte dos organismos estaduais de que estão dispostos a promover a integração dos serviços presentes no território em aprêço e mantidos por diferentes entidades do govêrno, da previdência social e da iniciativa particular. Se, em algum lugar do Brasil, vier a preparar-se plano tècnicamente bem orientado, com a participação da Universidade ali existente, e esta recusar-se a integrar os seus serviços de assistência médica na rede regional de unidades médico-sanitárias, caberá então a mais severa crítica à instituição que assim proceder. Enquanto perdurar a total ausência de coordenação dos serviços de saúde verificada em todo o território nacional, a participação das universidades na política de saúde será forçosamente limitada. Torna-se até mesmo difícil, senão impossível, propiciar aos estudantes, a oportunidade de acompanhar serviços comunitários racionalmente organizados, condição essencial para sensibilizá-los quanto aos magnos problemas de saúde que afligem as nossas populações, e para informá-los devidamente sôbre como encaminhar a solução desses problemas em termos de coletividades.

Ao atribuírmos aos govêrnos estaduais a responsabilidade primordial na elaboração dos planos de saúde, não pretendemos excluir nem reduzir a importância do papel que cabe a êste respeito ao govêrno federal. Traçando diretrizes gerais às quais deverão atender os planos de âmbito estadual e regional e oferecendo assessoria técnica do mais alto nível, lograrão os órgãos do govêrno federal, evitar distorsões, abusos, e omissões altamente prejudiciais.

Debatemos até aqui a participação da Universidade no planejamento da política de saúde. No tocante à implemen-

tação do Plano estadual ou regional, deve a Universidade estar em condições de prestar ampla assessoria, sempre que solicitada aos órgãos encarregados das atividades normativas e executivas, assim como nas de avaliação dos programas. Supõe-se que a Universidade disponha de ampla reserva de recursos humanos especializados, os quais serão mobilizados oportunamente para colaborar nos serviços comunitários que deles necessitarem.

Os órgãos encarregados das tarefas executivas deverão ainda recorrer à Universidade sempre que desenvolveram programas de treinamento em serviço, cursos de especialização e de atualização para pessoal de nível superior e curso de formação para pessoal de nível médio.

Na dependência do vulto que venham a assumir na região, os programas dessa natureza, poderão ficar a cargo do Departamento de Medicina Preventiva e Saúde Pública ou poderá justificar-se a existência de uma Escola de Saúde Pública no âmbito da Universidade. No caso, importa sobretudo que existam essas atividades e que sejam adequadas às necessidades do meio, e perfeitamente articuladas com os órgãos de saúde. A estrutura a ser adotada dependerá, em grande parte, da magnitude da tarefa a cumprir. Cabe, ainda, mencionar outra forma pela qual as Universidades poderão concorrer para a melhoria dos serviços comunitários de saúde, na região onde se situam.

Simultaneamente com a colaboração no planejamento e na execução dos trabalhos de assistência médica, poderão também as universidades contribuir de modo indireto para o aprimoramento da política de saúde na sua área de influência, participando em programas limitados de desenvolvimento comunitário, cuidadosamente planejados objetivando efeitos de demonstração, de ensino e de pesquisa. Isto é, em uma ou duas comunidades, a Universidade instalaria dispositivos didáticos que permitissem aos alunos participar ativamente de serviços ali mantidos pelos órgãos do Governo ou por instituições particulares. Não se cuidaria, nesses programas, de criar serviços superfluos e demasiado caros, que logo se tornariam artificiais em relação às conhecidas limitações de ordem econômica e social das nossas populações. Devidamente selecionada a comunidade, nela se trataria de "normalizar" os serviços, fazendo-os funcionar racionalmente e de modo compatível com as disponibilidades financeiras dos órgãos que já os vinham custeando, sem que a Universidade procurasse canalizar recursos extraordinários além dos estritamente necessários para as atividades de ensino e pesquisa.

Assim como, por melhores que sejam os professores, é absolutamente impraticável ensinar medicina Clínica, com a devida eficiência, sem que o estudante freqüente serviços hospitalares de bom padrão, também não se poderá jamais ensinar os princípios de medicina comunitária sem proporcionar ao aluno a vivência em serviço de saúde pública orientado corretamente e adequado às condições sócio-econômicas regionais.

O caráter multidisciplinar, já preconizado quando nos referimos aos debates relativos ao Plano Regional de Saúde, deverá estar presente neste empreendimento desde o início dos trabalhos. Assim, o pessoal docente e discente dos cursos de arquitetura e de engenharia estudará os aspectos positivos e negativos do plano de urbanização da comunidade, e discutirá os problemas habitacionais ali existentes, inclusive do ponto de vista sanitário. De grande interesse será ainda a participação de pessoal das escolas de odontologia, de enfermagem, de medicina, de nutrição, serviço social, assim como dos cursos de ciências sociais e de administração.

Inquéritos realizados nessas áreas mediante cuidadoso processo de amostragem, poderão suprir lacunas consideráveis nas informações a cerca do estado de saúde das nossas populações e orientar estudos ulteriores em outras regiões. Não apenas se prestariam os serviços ali existentes para que os estudantes viessem a conhecer mais de perto a vida das nossas comunidades, como também a eles se poderiam apresentar soluções simples e baratas para várias das suas dificuldades, as quais dependam de melhor equacionamento dos problemas e de providências compatíveis com as limitações da sua economia. Ainda mais, autoridades governamentais de âmbito municipal e estadual ali poderiam encontrar informações úteis que facilitassem decisões a eles afetas.

Seria até mesmo conveniente se cada universidade viesse a encarregar-se de estudos desse gênero em uma comunidade em zona urbana e outra em zona rural, cada qual com população que arbitrariamente estamos proferindo que oscile em torno de 50 mil habitantes.

Entre as mais importantes vantagens que decorreriam de programas desse tipo, deverá figurar a do convívio dos estudantes universitários, desde cedo na sua formação, com o pessoal técnico auxiliar indispensável ao desempenho das tarefas cometidas aos profissionais de nível superior. Iria o estudante assim, aprendendo no campo a importância do apóio do pessoal de nível médio. E a universidade perceberia melhor do que até agora, a necessidade de participar no treina-

mento desse pessoal. Tais fatores concorreriam seguramente, a prazo mais longo, para que venha a merecer a devida atenção, no futuro, a criação de melhores condições de treinamento, de trabalho e de remuneração para o pessoal de nível médio imprescindível à implementação de qualquer política de saúde racionalmente orientada.

Caso venham diversas universidades brasileiras, situadas em regiões diferentes do país, a admitir o valor de tais programas e a incluí-los entre as suas realizações, deverá a comparação entre as informações acumuladas graças aos trabalhos escolares empreendidos em comunidades de características distintas, servir para esclarecer e orientar as autoridades responsáveis por decisões de caráter administrativo.

A simples enunciação das idéias que acabo de expor se constitui na mais vigorosa demonstração da importância de reuniões como esta, em que se juntam responsáveis pelos problemas de Saúde e de Educação para discutirem soluções de interesse da comunidade. Quero, pois, ao encerrar, louvar a iniciativa da qual resultarão seguramente, conclusões e recomendações da mais alta importância para a formação do pessoal indispensável à preservação e à restauração da saúde da população brasileira.

Recebido para publicação em 15/2/1967.

CAN SCHISTOSOMIASIS CAUSE HEPATIC CIRRHOSIS?

ZILTON A. ANDRADE (*)

SUMMARY

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 perservation of the lobular architecture of the hepatic parenchyma. In some instances, ischemic necrosis may involve the parenchyma and if the patients 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.

From time to time the problem of the relationship between schistosomiasis and cirrhosis of the liver is discussed in the litterature. For those working in endemic areas of schistosomiasis it is extremely important to know whether schistosomiasis of the liver can induce hepatic cirrhosis. There is no consensus of opinion on this matter however. On August 1965, the World Health Organization held a meeting at Geneva, Switzerland, in order to know from a group of investigators the aspects related to the public health importance of schistosomiasis. One of those aspects concer-

(*) Professor of Pathology. Chief, Department of Pathology, Hospital Prof. Edgard Santos. University of Bahia School of Medicine. Salvador, Bahia — Brazil.

ned the relationship between schistosomiasis and hepatic cirrhosis. The Author was asked then to write a report on this special part. Such a report follows:

The first step in the study of the relationship between hepatic cirrhosis and schistosomiasis should be a precise definition of what is meant by "cirrhosis". The concept put forward by an outstanding group of experts on liver diseases (13) has been widely accept. The group concluded that "cirrhosis" is mainly a morphological concept, although having clinical connotations. Morphologically it is characterized by: a) diffuse fibrosis; b) nodular regeneration of the hepatic parenchyma, involving the entire liver, although not necessarily all the lobules; c) a disturbed intrahepatic vasculature, specially with the presence of portal-hepatic shunts and c) liver cell necrosis. Clinically, it is a chronic disease, with manifestations of portal hypertension and hepatic failure of variable degree.

Schistosomiasis caused by *Schistosoma mansoni* is a chronic granulomatous inflammation that in its advanced forms produces enlargement of the portal spaces with fibrosis and a pre-sinusoidal type of portal vein obstruction, but usually with perservation of the lobular architecture of the hepatic parenchyma. This picture shows good correlation with clinical data. These show patients with liver function tests within normal limits, despite the presence of portal hypertension with extensive collateral circulation. However, in far advanced stages of the disease the hepatic parenchyma may be secundarily affected and focal "cirrhotic" changes may be produced. Only in such cases of hepatic schistosomiasis can a possible relationship (or rather, a confusion) with hepatic cirrhosis be contemplated, both on clinical and morphological grounds.

There are no evidences that schistosomiasis "per se" has any influence on liver cell regeneration. Bogliolo (5) made a quantitative study of the presence of mitosis and polyploidia in liver biopsies and concluded that the lack of regenerative features in hepatic cells was a good indication of schistosomiasis in its differentiation from cirrhosis. Cirrhosis does not seem to be more frequent in endemic area of schistosomiasis than elsewhere. In our own material we have no indication that schistosomiasis is even a contributory factor of importance in any form of hepatic cirrhosis, or in primary hepatic cancer (14).

The association of liver cirrhosis with schistosomiasis of mild or moderate degree is of course no indication that

cirrhosis was caused by schistosomiasis. The simultaneous presence of cirrhosis and advanced schistosomiasis with "pipe stem" fibrosis would tend to indicate a closer relationship between the two processes. Such an example has been observed by us only once (Fig. 1). This occurred on a 38 year old female patient with a long history of portal hypertension and schistosomiasis, with several episodes of massive gastro-esophageal bleeding. She underwent a splenectomy on 1951 after having had rupture of esophageal varices. During the

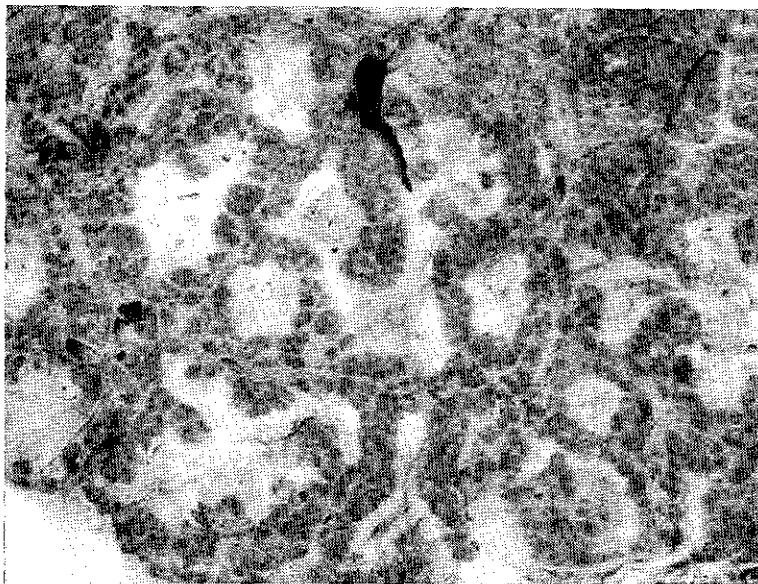


FIG. 1 - "Pipe-stem" fibrosis of the liver and diffuse cirrhosis. Cut surface of the liver showing fibrous plaques around portal spaces and diffuse fibrosis and nodular regeneration of the hepatic parenchyma.

year 1960 she had three episodes of hematemesis and in 1962 she was submitted to a porto-caval shunt. She did poorly since then, liver function deteriorated progressively, she presented symptoms of portal systemic encephalopathy and died in coma on September 1965. We are inclined to believe that at least some cases presented in the literature as example of cirrhosis and schistosomiasis occurring together were in reality instances of focal "cirrhotic" changes. The characte-

rization and the pathogenesis of these focal changes have been presented elsewhere (2, 3) and will be briefly discussed below.

Focal "cirrhotic" changes in advanced hepatic schistosomiasis

All our cases of advanced hepatic schistosomiasis, conform to the description given by Symmers (15) in 1904, under the designation of "clay pipe stem fibrosis". The characteristic changes are seen on the cut surface and includes fibrosed and enlarged portal spaces appearing as round, ovoid, or stellar whitish plaques on a background of normal looking parenchyma (Fig. 2). Microscopically the "unity" lesion is



FIG. 2 - "Pipe-stem" fibrosis of the liver.

Whitish plaques of fibrosis in the portal spaces and a normal looking hepatic parenchyma. Note that the hepatic veins appear normal.

represented by a fibrosed portal area showing perservation of the structures of the hepatic artery and bile ducts, but with several degrees of changes of the portal vein branch. These are generally obstructive, sometimes advancing to com-

plete disappearance of the venous structure. In some cases, remnants of the muscular wall or of the limiting elastic membrane are all that is left buried in the scarred portal space. These vascular lesions affect the medium and small sized vein branches and are better observed at the liver periphery. Portal fibrosis together with the described portal vein changes are highly suggestive of the diagnosis of advanced schistosomiasis. So, wedge biopsy of the liver is quite adequate for morphological diagnosis of schistosomiasis, in spite of the non specific changes usually present in the subcapsular areas of the liver. The hepatic parenchyma, although more or less septated by long, fine, fibrous tracts, maintains its lobular architecture. However, such a parenchyma is quite vulnerable to ischemic insult. This frequently occurs and may lead to morphological lesions of variable degree. The backward effect of the obstructive intrahepatic vascular changes, namely portal hypertension, constitutes the main clinical finding of the disease. The forward effect, the ischemic insult to the liver parenchyma, is less evident, but is important and is generally overlooked. Focal areas of atrophy of the liver cells, focal fatty changes, with approximation of the reticulum fibers can frequently be observed in advanced schistosomiasis. These changes, as well as septal fibrosis, can be interpreted as resulting from ischemia. However, much more important is the fact that these mild ischemic changes can be considerably aggravated in some circumstances. Large areas of coagulative necrosis can appear in the liver of patients presenting massive gastro-intestinal bleeding (ruptured esophageal varices) (2, 3). These can even be observed in biopsy material (6). Sudden cardiac failure and portal vein thrombosis have also been found as causes of massive liver cell necrosis in advanced schistosomiasis (1). Shock may be an important contributory factor for the production of liver cell necrosis, however the lesions found were far more extensive than those described in shock (7) and clinical shock may not be present in some cases showing massive necrosis (1).

Apparently a sudden drop in portal vein pressure is sufficient to induce intrahepatic circulatory insufficiency. It has been observed that patients with schistosomiasis submitted to portal systemic shunts present deterioration of the liver function tests postoperatively, sometimes with the presence of jaundice (16). Digestive bleeding in patients with cirrhosis is usually fatal, but this is not true in schistosomiasis. So, massive necrosis, if present during non-fatal digestive

bleeding, may undergo post necrotic changes. In one series of cases of advanced schistosomiasis (2, 3) a high incidence of focal post necrotic changes was noted. These changes included dense areas of collapse of the reticulum framework with collagenization and the production of large fibrous septa, regenerative hepatic nodules of different sizes, and multilobular nodules. These alterations were present mainly in the sub-capsular areas and near the large portal spaces, but occasionally could be observed elsewhere. Examined in a single section (as can happen with the wedge biopsy material) the above described changes can be diagnosed as post necrotic cirrhosis. But, in contrast to true cirrhosis, which involve the entire liver, the "cirrhotic" changes in schistosomiasis are focal and are the result of ischemic lesions. The pathogenetic sequence leading to these "cirrhotic" changes should be well understood to avoid a wrong diagnosis of post necrotic cirrhosis, either isolated or associated with schistosomiasis.

Functional significance of the focal "cirrhotic" changes in schistosomiasis

This has not been determined and requires further investigation. In one retrospective study using autopsy material (2) no correlation was found between signs of hepatic failure and the presence of focal "cirrhotic" changes. Apparently the areas with perservation of normal architecture compensate for the altered areas. Unpublished additional data seem to show that participation of the focal "cirrhotic" changes in the mechanism of ascites formation, which usually involves post-sinusoidal circulatory blockage, may be of significance.

Clinically, there are two types of patients with advanced schistosomiasis (16): one, with the so-called "compensated" form practically shows manifestations of portal hypertension only. Liver function tests are within normal limits, and even the ammonia tolerance test is normal. Some patients may present a good general status with perservation of muscular mass.

Other patients, presenting the "decompensated" form behaves clinically much like true cirrhotic patients. A clinico-pathological study of these two types of patients has not been performed, but is to be encouraged. Perhaps the functional importance of the focal "cirrhotic" changes can then be better evaluated, and we better understand the natural

history of the disease in its advanced forms and may clarify once and for all its relationship to cirrhosis.

Historical

There are some references in the medical literature pertaining to the problem of schistosomiasis in its relationship to cirrhosis. We can now analyse those reports in the light of what has been said here. Three main types of mistakes can be found in previous papers in which a relationship of schistosomiasis to cirrhosis was claimed:

1 — Undiscriminated use of the term "cirrhosis" to describe any type of liver fibrosis more or less diffuse. Symmers (15) and Hashem (9) and probably others used the terms "cirrhosis" and "fibrosis" interchangeably.

2 — To consider the presence of schistosome eggs in a liver with cirrhosis as etiological evidence of the latter. Jaffé (10) apparently did that and stated that schistosomiasis could cause all types of cirrhosis.

3 — Failure to recognise the focal nature of the "cirrhotic" process in schistosomiasis. Hamilton et al (8). Pucci and Carvalho (11) and Barretto Neto (4) have presented morphological evidences of a true cirrhosis occurring in schistosomiasis. Hamilton et al. (8) used biopsy material and examined only focal areas of the liver. The other authors studied autopsy material, but did not state whether the "cirrhotic" changes were focal.

RESUMO

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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — Necrose congestiva do fígado e esquistossomose. *Bol. Hosp. Prof. Edgard Santos*, 10:33-41, 1964.
- 2 — ANDRADE, Z.A.; SANTANA FILHO, S. & REBOUÇAS, G. — Patologia da esquistossomose hepática avançada. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 4:170-179, 1962.
- 3 — ANDRADE, Z.A.; SANTANA FILHO, S. & RUBIN, E. — Hepatic changes in advanced schistosomiasis. *Gastroenterology*, 42:393-400, 1962.
- 4 — BARRETO NETO, M. — *Patologia e classificação das cirroses hepáticas*. Rio de Janeiro, 1955. Tese.
- 5 — BOGLIOLO, L. — Diagnóstico de laboratório; punção biopsia do fígado. *Rev. bras. de Malariol & Doenç. trop.*, 11:553-560, 1959.
- 6 — DE PAOLA, D. & DIAS, L.E. — Súmula da anatomia patológica da esquistossomose. *Bol. Cent. Est. Hosp. Ser. Est.*, 16:223-248, 1964.
- 7 — ELLENBERG, M. & ASSERMAN, K.E. — Role of shock in the production of central liver cell necrosis. *Amer. J. Med.*, 11:170-178, 1951.
- 8 — HAMILTON, P.K.; HUTCHISON, H.S.; JAMILSON, P. W. and JONES, H.L. JR. — The pathology and pathogenesis of the hepatosplenic disease associated with schistosomiasis. ("The Egyptian Splenomegaly") *Am. J. clin. Path.*, 32:18-33, 1959.
- 9 — HASHEM, M. — The etiology and pathogenesis of the endemic form of splenomegaly: the Egyptian splenomegaly. *J. Roy. Egypt. M. Assoc.* 30:48-79, 1947.
- 10 — JAFFÉ, R. — La cirrosis hepatica en sus diferentes formas. (En especial la cirrosis hepatica bilharziana) *Rev. Policlín. Caracas*, 10:285-298, 1941.
- 11 — PUCCI, H. & CARVALHAL, S.S. — Hepatic cirrhosis in schistosomiasis. *Wld. Congr. Gastroenterol.*, 1:213-216, 1958.
- 12 — REBOUÇAS, G. — *Prova de Tolerância a Amônia na Esquistossomose Hepato Esplênica*. Salvador, 1964. Tese
- 13 — Report of the board of classification and nomenclature of cirrhosis of the Liver, Fifth Pan-American Congress of Gastro enterology, Havana, Cuba, 1956. *Gastroenterology*, 31:213-214, 1956.
- 14 — SANTANA FILHO, S. — *Carcinoma primário do Fígado*. (Estudo de 20 casos autopsiados) Salvador, 1964. Tese.
- 15 — SYMMERS, W. ST.C. — Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of *Bilharzia haematobia*. *J. Path. & Bact.*, 9:237-239, 1904.
- 16 — WARREN, K.S. & REBOUÇAS, G. — Blood ammonia during bleeding from esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *New Engl. J. Med.*, 271:921-926, 1964.

NOTICIÁRIO

IV CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE

Realizou-se no Rio de Janeiro, no período entre 30 de agosto e 4 de setembro de 1967, a IV Conferência Nacional de Saúde. O tema foi "Recursos Humanos para Atividades de Saúde". Transcrevemos a seguir o relatório preparado pelo relator geral Prof. Manuel José Ferreira, com seus diversos itens:

O PROFISSIONAL DE SAÚDE DE QUE O PAÍS NECESSITA:

No consenso dos Grupos de Trabalho os programas de saúde devem ser desenvolvidos por equipe pluriprofissional cuja composição variará em função dos aspectos predominantes dos problemas de saúde, da influência dos fatores sócio-econômicos e da evolução científica e tecnológica.

Como principal característica do profissional de saúde pública, foi indicada a aquisição de conhecimentos específicos em curso de pós-graduação que o capacite a encarar os problemas de saúde comunitários, em seus múltiplos aspectos.

Os grupos admitiram não serem suficientemente conhecidos os recursos humanos no setor saúde e concordaram com a necessidade do levantamento de tais dados como etapa fundamental para a elaboração de programas globais ou regionais.

Os resultados desses estudos permitirão a definição de áreas prioritárias de formação profissional e a melhor adequação dos currículos de graduação.

Na atual conjuntura, a formação profissional não está orientada para a solução dos problemas de saúde do País, em virtude de estrutura curricular pouco flexível e ainda não ajustada à demanda quantitativa de recursos humanos.

PESSOAL DE NÍVEL MÉDIO E AUXILIAR:

Os grupos, em sua maioria, entenderam que o pessoal auxiliar se distribui em dois níveis educacionais — médio e elementar — aceitando alguns, no entanto, a inclusão, no nível médio, de duas categorias: auxiliar de nível ginásial e técnico de nível colegial.

Apontaram também a importância da formação orientada no sentido de conferir em cada etapa educacional (primário-elementar, ginásial-auxiliar e colegial-técnico), uma capacitação para o trabalho.

Tendo considerado insuficientes as informações sobre disponibilidade e rendimento de pessoal auxiliar, condicionaram seu melhor conhecimento à realização dos levantamentos anteriormente referidos.

No equacionamento do preparo desse pessoal, foi ressaltada a importância de recrutamento local, descentralização do treinamento e atualização do pessoal existente.

De maneira geral, os grupos de trabalho consideraram que, embora não se conheçam bem as possibilidades do País para treinar pessoal auxiliar, quantitativa e qualitativamente, existem recursos potenciais de treinamento, cuja melhor utilização dependerá dos resultados dos levantamentos indicados.

A preparação do pessoal auxiliar deve ser de responsabilidade dos serviços de saúde e entidades educacionais na área da saúde, contando, quando necessário, com a assistência das Escolas de Saúde Pública e observadas as normas gerais estabelecidas em nível nacional.

No que se refere ao treinamento do pessoal auxiliar, foi aconselhado objetivar, não apenas a execução mecânica de tarefas específicas, mas também o mínimo de conhecimentos básicos que o capacitem a ter consciência do trabalho que lhe é atribuído.

RESPONSABILIDADE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE NA FORMAÇÃO E APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL:

Na definição das responsabilidades institucionais assinalaram que ao Ministério da Saúde cabe, essencialmente, estimular o desenvolvimento de recursos humanos de acordo com as necessidades do País; dar assistência técnica e financeira aos órgãos educacionais; preparar pessoal de alto nível para tarefas de planejamento; e formar elementos capacitados para treinamento de pessoal auxiliar.

Para a preparação do pessoal auxiliar referido, reconheceu-se que a responsabilidade do Ministério da Saúde, deve consistir na assistência técnico-financeira aos órgãos locais e regionais de saúde capazes de organizar centros de treinamento. Como medida disciplinadora de âmbito nacional caber-lhe-á a elaboração de normas de treinamento para qualificação adequada desse pessoal.

Para a diferenciação do pessoal profissional em Saúde Pública considerou-se necessário estimular a realização de cursos de pós-graduação, especialização e atualização, a serem ministrados pelas escolas especializadas. Admitiu-se ainda, a estruturação de tais cursos nas Universidades respeitadas os requisitos mínimos a serem fixados pela Escola Nacional de Saúde Pública, conforme preceito legal.

O Ministério da Saúde deverá franquear todos os seus serviços, especializados ou não, inclusive Fundações a ele vinculadas, a todas as instituições de ensino no campo da Saúde, oferecendo amplas possibilidades para treinamento em áreas urbanas e rurais, em diferentes regiões do País. Essas condições poderiam ser criadas através de convênios entre o Ministério da Saúde, a Previdência Social e instituições estaduais, municipais e particulares de Saúde, num esforço conjunto de integração das atividades médico-sanitárias, para obter melhores condições para o aprendizado.

RESPONSABILIDADE DAS UNIVERSIDADES EM UMA POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE:

Os grupos unanimemente preconizaram a participação da Universidade e Escolas Superiores no desenvolvimento da Política Nacional de Saúde, assinalando as linhas principais de sua ação permanente realização de pes-

quisas das condições de saúde, no aprimoramento da metodologia de trabalho e de tecnologia adaptada à problemática regional e na produção adequada de recursos humanos, necessários à implementação dos programas de saúde. Ressaltou-se a importância do planejamento universitário na reformulação dos currículos e sua adequação ao mercado de trabalho, a criação de centros de desenvolvimento comunitário, assim como a integração das atividades assistenciais nos programas de ação governamental em consonância com a realidade econômica do País.

Para a maior utilização de informações sobre a realidade sanitária nacional, deverão as Universidades participar ativa e diretamente de inquéritos de saúde, contribuindo, através de seus órgãos especializados, para a análise, sob coordenação central e permanente, dos recursos humanos para as atividades de saúde.



Fotografia tirada por ocasião do VII CURSO DE MEDICINA TROPICAL, patrocinado pela Universidade Federal da Bahia e Fundação Gonçalo Moniz — 1967. De pé, da esquerda para a direita: Drs. José Carlos Bina de Araújo, José Diniz Gonçalves, João Carlos Pinto Dias, Ulysses M. Santos, Prof. Aluizio Prata, Drs. Rodolfo Teixeira, Ruy Machado da Silva, Juan Carlos Zlocowsky, Walter Tavares, Franklin Bulacio, Moysés Santos Gomes, José Fernando Figueiredo e Roberto Pimentel Dias. Sentados, da esquerda para a direita: Drs. Jarbas Leite Nogueira, Ekpo Bassey, Vanize Macêdo, Eurydice Pires de Sant'Anna e Eny Macêdo

A Secretaria de Saúde Pública e Assistência Social forneceu as seguintes listas, sobre óbitos no município de Salvador, no ano de 1967:

ÓBITOS POR GRUPOS DE CAUSAS

MUNICÍPIO DE SALVADOR, EM 1967

C A U S A S	Total por sexo		Total Geral
	MASC.	FEM.	
1 — Doenças infecciosas e parasitárias	633	549	1.182
2 — Neoplasmas:			
a) malignos	262	321	583
b) benignos	12	8	20
3 — Doenças alérgicas dos órgãos endócrinos do metabolismo e da nutrição	30	53	83
4 — Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos	1	13	14
5 — Doenças do sistema nervoso e dos órgãos dos sentidos	258	275	533
6 — Doenças do aparelho circulatório	678	881	1.559
7 — Doenças do aparelho respiratório	331	337	668
8 — Doenças do aparelho digestivo	688	556	1.244
9 — Doenças dos órgãos genito-urinários ...	76	79	155
10 — Partos e complicações da gravidez, do parto e do estado puerperal	—	34	34
11 — Vícios de conformação congênitos	41	38	79
12 — Doenças da 1. ^a idade	702	607	1.309
13 — Sintomas de senilidade e causas mal definidas	214	193	407
14 — Todas as outras doenças (Resíduos) ...	292	209	411
15 — Acidentes, envenenamentos e violências	447	157	604
S O M A	4.578	4.310	8.888

MORTALIDADE INFANTIL, SEGUNDO CAUSAS

MUNICÍPIO DE SALVADOR, EM 1967

CAUSAS	Total por sexo		Total Geral
	MASC.	FEM.	
Tuberculose do aparelho respiratório (001-008)	6	4	10
Tuberculose, outras formas (010-019)	2	3	5
Sífilis e sua sequelas (020-029)	11	7	17
Disenterias (045-048):			
a) bacilar	—	—	—
b) amebiana	—	—	—
c) por outros protozoários	—	—	—
d) não especificada	4	4	8
Difteria (055)	2	—	2
Coqueluche (056)	—	5	5
Infecções meningocócicas (057)	—	2	2
Tétano (061)	78	55	133
Poliomielite (080)	—	1	1
Sarampo (085)	3	6	9
Hepatite infecciosa (092)	1	—	1
Malária (110-117)	2	1	3
Esquistossomose (123)	—	1	1
Tôdas as outras classificadas como infecciosas parasitárias (030-039, 042-044, 049, 052, 054, 059, 062-074, 081-083, 086-090, 092, 093, 095, 096, 120-138)	13	4	17
Necplasmas malignos (140-205)	1	1	2
Anemias (290-293)	—	1	1
Meningite não meningocócica (340)	27	16	43
Gripe (480-483)	17	15	32
Pneumonias (490-493)	141	109	250
Bronquite (500-502)	3	4	7
Oclusão intestinal e hérnia (560, 561 e 570) ..	12	9	21
Gastrite, duodenite, enterite e colite, exceto diarréia dos recém-nascidos (543, 571 e 572)	288	275	563
Nefrite e nefrose (590-594)	3	2	5
Vícios de conformação congênitos (750-759) ..	35	32	67
Lesões devidas ao parto, asfixia e atelectasia post-natais (760-762)	117	75	192
Infecções dos recém-nascidos (763-768)	214	202	416
Outras doenças particulares à 1. ^a infância e maturidade (769)	367	326	693
Causas mal definidas e desconhecidas (780-795)	45	40	85
Tôdas as outras doenças (Resíduos)	27	29	56
Acidentes, envenenamentos e violências (E-800 — E-999)	8	9	17
S O M A	1.427	1.237	2.664



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 epilépticos e de comportamento nos oligofrênicos • Algia cancerosa • Algias diversas • Nevralgias 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 FARMACÉUTICA

Caixa Postal 8095 - São Paulo 2, SP

DEF-17-166

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

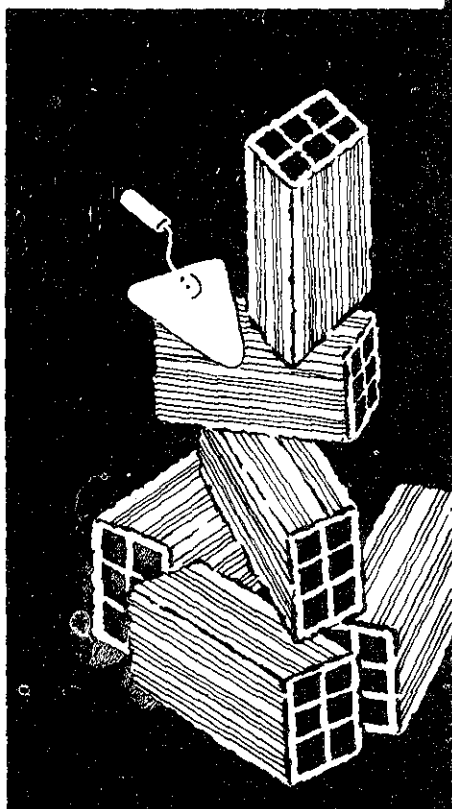
Urinary infection — Metacycline

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

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: 6-18, 1968.

Camundongos adultos, infectados com aproximadamente 150 cercárias, foram inoculados por via venosa ou peritoneal 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 peritoneal, $5,0 \times 10^2$, $2,0 \times 10^3$, $8,0 \times 10^4$ 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* 68:6-18, 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 1.8×10^3 , 2.0×10^4 and 2.6×10^6 intraperitoneally, and 5.0×10^2 , 8.0×10^3 , 8.0×10^4 and 2.0×10^6 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



ipuliso

CONSTITUÍDO POR UM ÚNICO COMPONENTE ATIVO
COM O NOME COMERCIAL DE TECLOZAN, O QUAL
CORRESPONDE AO NOME DO PRINCÍPIO ATIVO
MOLIPROZANOL. É UM ANTIBIÓTICO DE AMPLA
AÇÃO, COM EFICÁCIA E SELETIVIDADE
MOLIPROZANOL

Falmonox[®]

(TECLOZAN)

SUAS VANTAGENS

**NO TEMPO DE RESPOSTA E
NA SIMPLICIDADE POSOLÓGICA**

- 3 COMPRIMIDOS AO DIA DURANTE 5 DIAS DE TRATAMENTO
BASTAM PARA CURA EM 91,7% DOS CASOS (1)
- 3 A 5 COMPRIMIDOS 3 VÊZES AO DIA DURANTE 10 A 14 DIAS
BASTAM PARA CASOS GRAVES (2)

NA SEGURANÇA:

**NÃO TEM EFEITOS SECUNDÁRIOS INDESEJÁVEIS
NÃO TEM PROBLEMA DE TOXICIDADE (DL₅₀ 12.500 mg/kg EM CAMUNDONGOS)**

(1) VIRGÍLIO CARNEIRO LEÃO E MAURO SIQUEIRA (O HOSPITAL, vol. 66, nº 1,105/108, julho 1964)
(2) Data Arquivos STERLING WINTHROP RESEARCH INSTITUTE
Kenselger, N. York.



UM PRODUTO

MOTTA, J. G., VIANNA, W. & PRATA, A. — Migração do *S. mansoni* em camundongos por drogas usadas em anestesia. *Gaz. méd. Bahia* 68:19-24, 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 barbitúricos tiopental e metohexital sódicos juntamente com a associação hipnoanalgésico neuroléptico (deidrobenezoperidol + 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* 68:19-24, 1968.

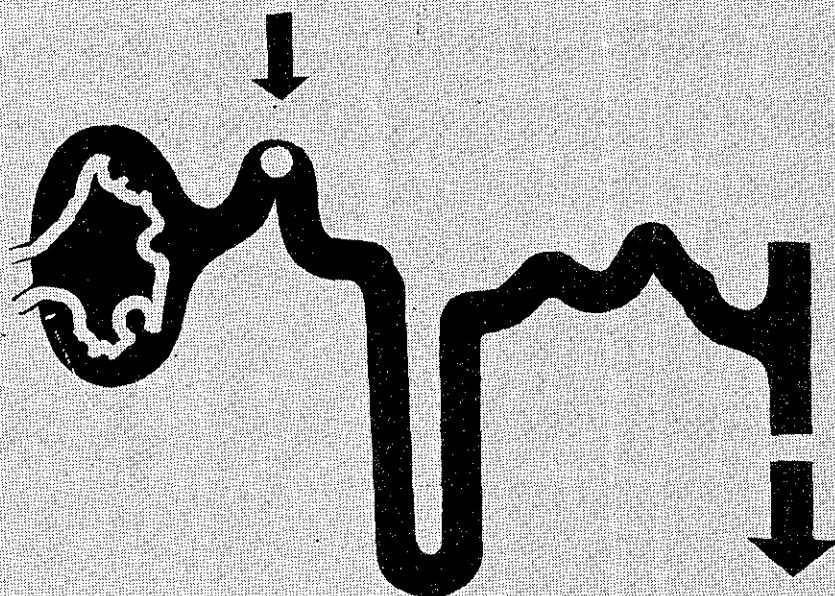
To mice infected with *S. mansoni* several anesthetic agents were administered to find out whether they would cause worm shift from the mesenteric radicles to the intrahepatic portal veins. Volatile drugs such as phluorano and metoxiphluorano were the most active ones. Barbiturates, such as sodium thiopental 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

Brinaldix[®]

DIURÉTICO PROXIMAL



DIURESE CONTROLADA

Posologia: Ataque: 2 a 4 comp. diários, em curas de 5 dias.
Manutenção: 1 comp. ao dia, 5 dias por semana.

SANDOZ

ANDRADE, Z. A. — A esquistossomose pode causar cirrose hepática?
Gaz. méd. Bahia 68:34-41, 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

estamos abolindo os instrumentos de "tortura" infantil.



E o senhor, evidentemente, bem que se lembra deles... Da agulha de tricot com um pedaço de algodão amarrado na ponta... do vidro de azul de metileno... e do terrível cabo de colher de sopa, usado como abaixador de língua... E, consumada a "tortura", o lenço embebido em álcool, amarrado no pescoço.

É... Doce recordação! Mas - o senhor convirá conosco - terapêutica bastante superada.

Veja, por exemplo, o lançamento que estamos fazendo: os dois melhores antibióticos tópicos (soframycin e gramicidin) associados a um antiinflamatório local consagrado (prednisolona); acrescidos de enérgica ação

anestésica (estovaina e procaína); e tudo isto contido numa gostosa bala jujuba. Bem, a jujuba aí tem grande importância, pois permite a lenta liberação do medicamento e, portanto, seu contato prolongado com a região afetada.

Fonergin

é uma boa notícia para o senhor e, sobretudo, para os seus clientes infantis. Deixe estar que para os adultos também...

SARSA



REF. 609/110

ANDRADE, Z. A. — Can Schistosomiasis cause Hepatic Cirrhosis?
Gaz. méd. Bahia 68:34-41, 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 perservation of the lobular architecture of the hepatic parenchyma. In some instances, ischemic necrosis may involve the parenchyma and if the patients 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



"entre os mais ativos quanto ao valor terapêutico..."

deltacortril[®]

(prednisolona)

oferece as seguintes vantagens:

- Utilização prolongada sem efeitos colaterais ¹
- Medicação de influência ideal no "status asmaticus" ¹
- Sintomas de artrite reumatóide prontamente controlados ²
- Duas apresentações: Oral e Injetável - proporcionando maior facilidade posológica.

bibliografia:

1. Floss, L.: Prednisolone in the treatment of bronchial asthma. Acta Allergologica, XI, 81, 1957.
2. Splice, T. e cols.: Meticortandecim and Delta 1-dehydrocortisone in rheumatoid arthritis. Journal Practitioner, Julho, 1958.
3. Otto Miller, Therapeutics, 6.^a Ed, 1964.



© Marca de Chao, Pfizer & Co., Inc.

30-63-155