

GAZETA MÉDICA DA BAHIA

v. 66

Set. / Dez.

N.º 3

CORPO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Prof. Aluizio Prata — Editor

Prof. Heonir Rocha

Prof. Tulio Miraglia

Dr. Luiz Fernando Macedo Costa

Dr. Zilton Andrade — Redator

Secretária — Eurydice Pires de Sant'Anna

Diretora Comercial — Raymunda Pinheiro de Lemos

Publicação quadrimestral

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.

SUMÁRIO

EDITORIAL

ARTIGOS ORIGINAIS

- Miocardite chagásica (Estudo morfológico de 38 casos comprovados pelo encontro de parasitos nas secções histológicas)
Zilton A. Andrade
Luiz Marcelo P. Ramalho p. 55
- Estudo comparativo entre os métodos de exames de fezes da Harada-Meri, Baermann-Morais e sedimentação espontânea
Air Colombo Barreto
Cáio César Penna p. 68
- Reação inflamatória local de pacientes com esquistossomose mansônica antes e após esplenectomia
Carl F. Schiller
Dilson José Fernandes
Heonir Rocha p. 76
- Epidemiologia da bacteriúria
Edson Teles
Heonir Rocha p. 82

REVISÃO

- Doenças do coração e da circulação na esquistossomose
Aluizio Prata
Rodolfo Teixeira p. 91

NOTICIÁRIO

CONTENTS

EDITORIAL

ORIGINAL ARTICLES

- Chagas' Myocarditis (A morphological study of 38 cases proven by the finding of the parasite in histological sections)*
Zilton A. Andrade
Luiz Marcelo P. Ramalho p. 55
- A comparative study of the Harada-Meri, Baermann-Morais and spontaneous sedimentation methods for stool examination*
Air Colombo Barreto
Cáio César Penna p. 68
- Local inflammatory reaction in patients with schistosomiasis, before and after splenectomy*
Carl F. Schiller
Dilson José Fernandes
Heonir Rocha p. 76
- Epidemiology of bacteriuria*
Edson Teles
Heonir Rocha p. 82

REVIEW ARTICLE

- Diseases of the heart and circulation in schistosomiasis*
Aluizio Prata
Rodolfo Teixeira p. 91

NEWS

EDITORIAL

A DESCOBERTA DA MICROFILARIA DA WUCHERERIA BANCROFT

No dia 4 de agosto p.p fêz um século que Otto Edward Henry Wucherer descobriu "vermes" na urina hemato-quilosa de uma doente no Hospital da Santa Casa da Misericórdia da Bahia, ainda que somente tenha publicado seus achados dois anos depois (*Gaz. Med. Bahia* 3:97-99, 1868). Logo após êle reconheceu serem embriões de uma espécie ainda não descrita (*Gaz. Méd. Bahia* 4:39-40, 1869) e que seria identificada com o achado do verme adulto por Bancroft. A descoberta de Wucherer foi seguida por outras de Salisbury, Lewis, Bancroft, e Manson, que delinearam nossos conhecimentos sôbre a biologia do helminto e seu poder patogênico. Em homenagem a Wucherer, Silva Araujo creou o gênero *Wuchereria* em 1877.

Wucherer não foi o primeiro a ver as microfilárias, pois o cirurgião francês Demarquay já as havia observado (*Gaz. Méd. Paris* 18:665-667, 1863), embora sua descoberta tenha permanecido completamente desconhecido, mesmo na França até 1881, quando foi referida por Bernhaus de Lima (Tese, Rio) e posteriormente exumada por Pedro Severino de Magalhães. (*Gaz. Med. Bahia* 38: 397-403, 1907).

Para nós, as investigações de Wucherer tiveram ainda outras implicações, dando sentido rigidamente científico à nossa medicina e elevando a Gazeta ao plano internacional. Por isso comemoramos a data de 4 de agosto de 1866, conforme notícia em outro local dêste número.

ARTIGOS ORIGINAIS

MIOCARDITE CHAGÁSICA

(Estudo morfológico de 38 casos comprovados pelo encontro de parasitos nas secções histológicas).

ZILTON A. ANDRADE (*)

LUIZ MARCELO P. RAMALHO (**)

RESUMO

É apresentado um estudo morfológico de 38 casos de miocardite crônica chagásica comprovados pelo encontro de "ninhos" de leishmânias do *T. cruzi* nas fibras cardíacas. Foi observado uma infiltração celular mononuclear miocárdica difusa, com focos de adensamento e pequenas formações granulomatosas. Esta infiltração variou amplamente de intensidade. Também foram observados frequentes trombozes intra-cardíacas e acidentes embólicos tanto para a circulação pulmonar como sistêmica. Este trabalho procura fornecer uma linha de base para futuros estudos comparativos, uma vez que, no estudo da patologia da miocardite crônica, sempre se tem incluído casos cuja comprovação etiológica não pode ser feita histologicamente.

A miocardite crônica difusa, uma condição rara e de etiologia obscura em quasi todo o mundo, é todavia frequente em vários países da América Latina, especialmente no Brasil (1,2,12,15), na Venezuela (8,9) e Guatemala (22). Muito embora os dados epidemiológicos (18), sorológicos (12), clínicos (13,19), experimentais (17) e anátomo-patológicos (1,2,15,23,24,25), tenham demonstrado que esta miocardite é na sua quase totalidade uma manifestação da doença de

Trabalho realizado com auxílio da Fundação para o Desenvolvimento da Ciência na Bahia.

(*) Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia.

(**) Patologista do Instituto de Gastroenterologia de Feira de Santana, Bahia.

Chagas, os patologistas frequentemente não têm a oportunidade de comprovar esta etiologia, pois não conseguem demonstrar os "ninhos" de leishmânias de *T. cruzi* no interior da fibra cardíaca nas secções histológicas. Todos os estudos sobre a patologia da miocardite crônica chagásica, exceção de um estudo sumário feito por Laranja et al (12), incluem uma maioria de casos cuja comprovação etiológica não pode ser feita durante o estudo histológico. Desta maneira, o que tem sido chamado de patologia da miocardite crônica chagásica, tem sido na realidade, a patologia da miocardite crônica difusa. Por êste motivo achamos de utilidade a investigação dos achados morfológicos em uma série de casos de miocardite chagásica, casos êstes comprovados pelo achado de parasitos nas secções histológicas. Apesar de tal estudo não modificar as noções básicas já estabelecidas sobre a patologia da miocardite crônica chagásica, servirá como uma linha de base para estudos comparativos futuros com miocardites de outras etiologias.

MATERIAL E MÉTODOS

Em 126 casos de autópsia de pacientes portadores de cardiopatia, diagnosticada como miocardite crônica chagásica ou provavelmente chagásica, foram reexaminadas as secções histológicas do coração a fim de se evidenciar a presença ou não de parasitos. Dêstes casos, 34 já haviam sido reconhecidos como positivos durante o estudo de rotina das autópsias. Dos demais, foram estudadas em média oito secções diferentes do coração, sendo então reconhecidos mais quatro casos positivos em todo o material, perfazendo assim um total de 38 casos em que foi possível demonstrar a presença de "ninhos" de leishmânias do *T. cruzi* (30%). Os protocolos clínicos e os relatórios das autópsias dêstes 38 casos positivos foram examinados e tabulados os seus dados principais. O estudo microscópico foi feito em secções do coração provenientes de material fixado em formol a 10% e incluído em parafina. Além da coloração de rotina pela hematoxilina eosina, os seguintes métodos especiais foram eventualmente empregados: tricrômico de Gomori, hematoxilina fosfotungstica de Mallory, Weigert-Van Gieson, reticulina de Gomori e PAS.

RESULTADOS

a) *Sumário dos dados clínicos* — Os dados referentes a sexo e idade estão representados na Tabela I. Em todos os casos os pacientes vieram ao Hospital com manifestações de insuficiência cardíaca congestiva, que usualmente se modificava pouco com o tratamento clássico com digital, repouso,

TABELA I
MIOCARDITE CRÔNICA CHAGÁSICA
DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS SEGUNDO SEXO E IDADE

Sexo	GRUPOS ESTÁRIOS (anos)					Total
	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	+ 50	
Masculino	6	9	9	6	2	32
Feminino	2	2	2	0	0	6
TOTAL	8	11	11	6	2	38

diuréticos e diéta. Muito embora a dispnéia tenha sido o sintoma inicial na maioria dos pacientes, mais cedo ou mais tarde vieram a predominar as manifestações de dor no hipocôndrio direito e edema dos membros inferiores. A duração da doença, desde o aparecimento dos primeiros sintomas da insuficiência cardíaca até a morte, variou de um mês a três anos, mas usualmente esteve em volta de cinco a sete meses. A reação de Machado-Guerreiro foi feita em apenas oito casos, tendo sido negativa em dois. O xedodiagnóstico foi realizado em apenas três casos, com resultado sempre positivo. O electrocardiograma mostrou alterações profundas da produção e da condução do estímulo, com presença de extra-sístoles, bloqueio de ramo direito e bloqueio A-V total, como manifestações mais salientes.

b) *Macroscopia* — Durante as autópsias estiveram bem evidentes as alterações de congestão crônica passiva visceral generalizada, edema dos membros inferiores e derrames cavitários. A congestão ao nível do fígado sempre foi muito mais acentuada que ao nível dos pulmões. As manifestações embólicas estiveram presentes em diversos órgãos e se acham representadas na Tabela II. O coração sempre foi encontrado livre no interior do saco pericárdico, aumentado de volume, com peso variando entre 340g e 800g. (média 754g)

TABELA II
MIOCARDITE CRÔNICA CHAGÁSICA
MANIFESTAÇÕES EMBÓLICAS

Achados	N. de casos	%
Com embolismo		
Pulmões	18	
Rins	19	
Encéfalo	5	
Baço	3	
Total	28	73,7%
Sem embolismo	10	26,3%
TOTAL	38	100,0%

e se mostrava flácido, com a ponta formada pelos dois ventrículos. A dilatação das cavidades cardíacas era mais pronunciada à direita, especialmente na região auricular, cuja superfície externa se mostrava congesta, com sufusões sub-epicárdicas e, por vêzes, discreta exsudação fibrinosa. O epicárdio exibia proeminente desenho vascular e algumas "manchas lácteas". O miocárdio era homogêneo, acastanhado e raramente mostrava evidências macroscópicas de fina fibrose difusa, especialmente ao nível do ápice do ventrículo esquerdo e sépto inter-ventricular. As trombozes intra-cardíacas foram observadas frequentemente (Tabela III).

TABELA III
MIOCARDITE CRÔNICA CHAGÁSICA
TROMBOSE INTRA-CARDÍACAS

Localização	N. de casos
Aurícula direita	32
Ventrículo direito	5
Aurícula esquerda	5
Ventrículo esquerdo	18

Fora das áreas de trombozes, o endocárdio sempre se mostrou liso e transparente. Na ponta do ventrículo esquerdo havia frequentemente trombose em organização com o processo de fibrose envolvendo o miocárdio subjacente (lesão apical). (Fig. 1). As alterações ao nível da ponta do ventrículo esquerdo estão representadas na Tabela IV.

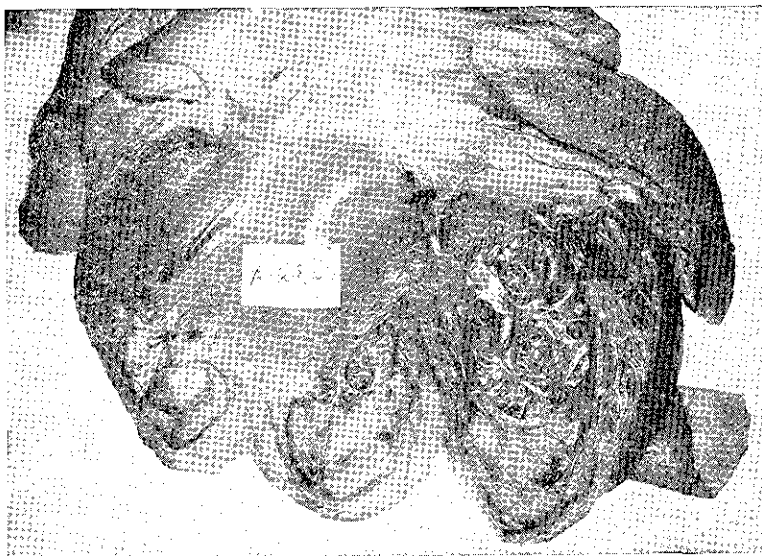


FIG. 1 — Trombose da ponta do ventrículo esquerdo

TABELA IV

MIOCARDITE CRÔNICA CHAGÁSICA
COMPORTAMENTO DA PONTA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

Lesões	N. de casos	%
Trombose ("Lesão apical")	19	50%
Adelgaçamento	3	7,9%
Pseudo-aneurisma	2	5,3%
Placa fibrosa	1	2,6%
Sem alterações evidentes	13	34,2%
TOTAL	38	100,0%

c) *Microscopia* — I *Alterações inflamatórias*: O processo de miocardite esteve presente em todos os casos e consistia num infiltrado celular mononuclear difuso, com focos de adensamento, edema intersticial e congestão. A intensidade da miocardite variou amplamente de caso para caso, bem como, por vezes, em diferentes secções de um mesmo caso. Não havia preferência na distribuição. O infiltrado difuso era predominantemente linfocitário, com alguns plas-

mócitos e histiócitos de permeio. Não havia tendência á distribuição peri-vascular. O infiltrado dissociava as fibras cardíacas e algumas vêzes o número de plasmócitos e de células mononucleadas de citoplasma basófilo (células plasmocitóides) era muito acentuado, podendo mesmo estes elementos predominarem sôbre os linfócitos. Ao lado do infiltrado difuso, havia um processo de infiltração multi-focal, sob duas formas distintas: um representava simplesmente um adensamento do infiltrado difuso, possuindo as mesmas características citológicas dêste último e não mostrando uma nítida delimitação periférica; o outro processo focal era pe-

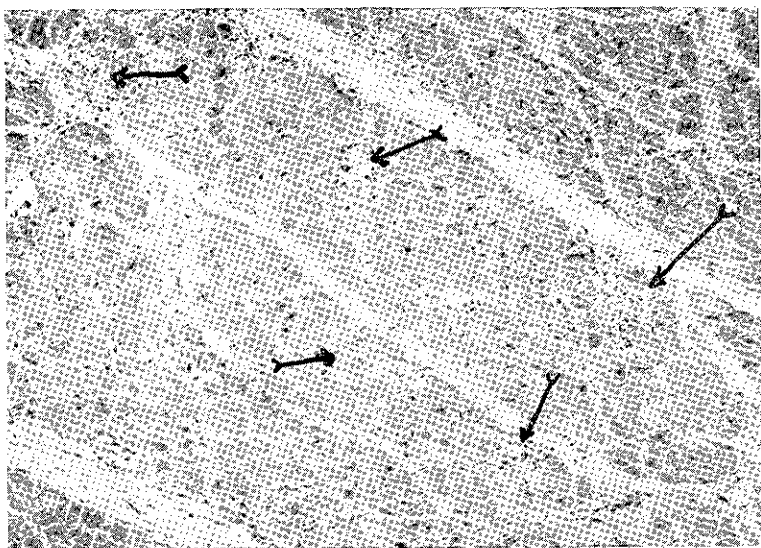


FIG. 2 — Aspecto da miocardite focal granulomatosa. Setas apontam para pequenos granulomas. H.E. 120X.

queno, bem delimitado na periferia, representado por pequenos acúmulos de células macrófágicas, com alguns plasmócitos e células plasmocitóides, geralmente em tórno de fibra cardíaca em degeneração, sem relação aparente com fibras parasitadas. Estas estruturas foram freqüentes, só deixando de aparecer em dois casos nos quais o processo de miocardite aparecia sobremaneira discreto. (Fig. 2 e 3). Raramente, no centro da estrutura granulomatosa foram verificadas células gigantes de tipo Langhans. A lesão não mostrou

relação com vasos sanguíneos, não apresentando necrose ou degeneração fibrinóide, nem a presença de células eosinófilas.

O processo inflamatório, tanto difuso como focal, envolvia também o endocárdio e principalmente o epicárdio. Na presença de trombose mural em organização, o quadro histológico inflamatório era modificado pelo aparecimento de tecido de granulação e alterações pós-hemorrágicas.

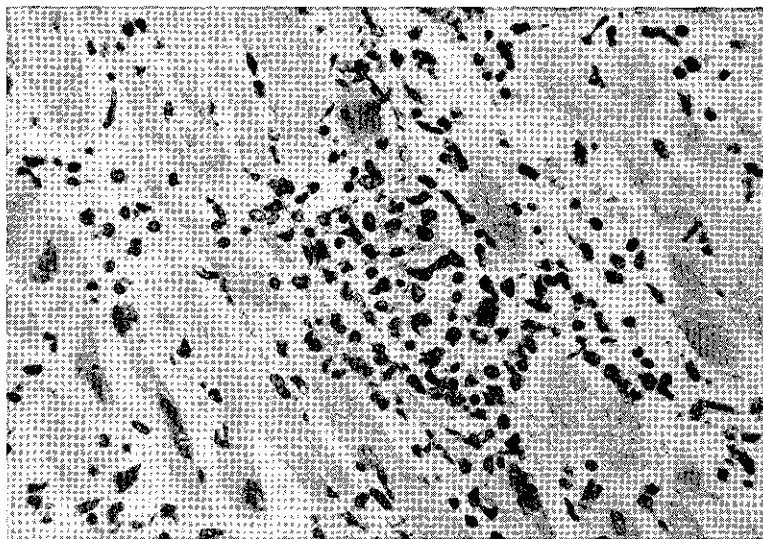


FIG. 3 — Reação granulomatosa, vista em maior aumento. H.E. 430X.

II — *Alterações degenerativas*: A presença de hipertrofia das fibras musculares, com as suas conhecidas modificações nucleares, foi constante. Todavia, ao lado das fibras hipertrofiadas, apareciam por vezes áreas focais de atrofia simples das fibras cardíacas, sob a forma de faixas longas e estreitas. Outras alterações degenerativas incluem a vacuolização, o edema interfibrilar, a mumificação e, mais raramente, a necrose hialina. Estas alterações apareciam em áreas focais, geralmente de pequenas dimensões. A vacuolização das fibras era particularmente acentuada ao nível do sub-endocárdio. A chamada "lesão de Magarinos-Tôrres" (23) que consiste em necrose hialina de segmento de fibra cardíaca, a qual exhibe grumos cromatófilos escalonados no sen-

tido do seu grande eixo, apareceu em relação com fibra parasitada. (Fig. 4). A mumificação ou coagulação lenta da fibra, podia aparecer em extensas faixas e ser confundida com áreas de fibrose nas colorações de rotina.

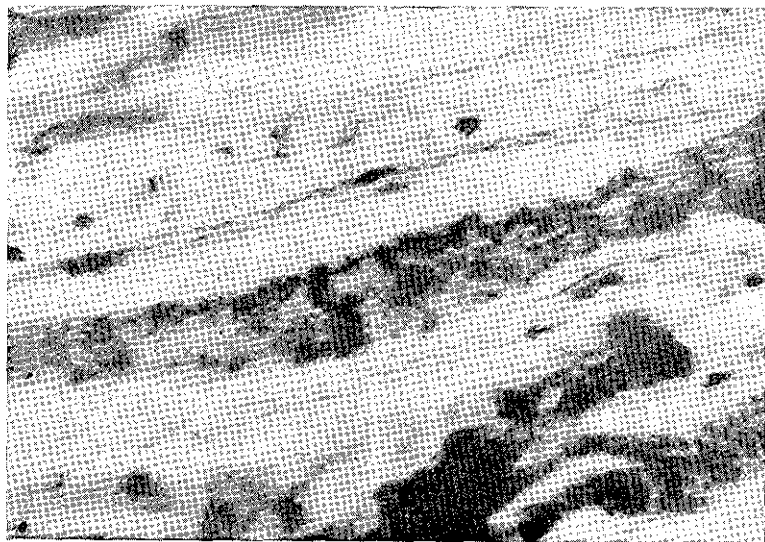


FIG. 4 — A chamada “lesão de Magarinos-Tôres”; fibra cardíaca com necrose hialina e com grumos cromatófilos escalonados no sentido longitudinal da fibra. Hematoxilina fosfotúngstica de Mallory. 430X.

O grau de intensidade das alterações degenerativas de um modo geral esteve em relação direta com o grau de intensidade das alterações inflamatórias.

III — *Fibrose*: Foi possível se distinguir dois tipos de fibrose: intersticial difuso e septal. Ambos os tipos eram paucicelulares, homogêneos, hialinos e diferiam da densa fibrose por proliferação fibroblástica que aparecia nas áreas de organização dos trombos murais endocárdicos. A fibrose intersticial difusa foi a mais constante e consistia num espessamento hialino em tórno a cada fibra miocárdica, como se fôra um espessamento fibroso da membrana sarcolemal. Este processo era muitas vêzes discreto e melhor observado

nas colorações especiais. (Fig. 5). A fibrose septal apareceu de uma maneira dominante apenas em poucos casos. Era representada por septos fibrosos, de espessura variável, longos, por vezes com estrutura nitidamente fibrilar e contendo vasos sanguíneos de paredes finas e luzes muito dilatadas. Em tôrno destes septos ou no seu interior, não foram encontrados macrófagos contendo pigmentos ou outras evidências de hemorragias antigas.

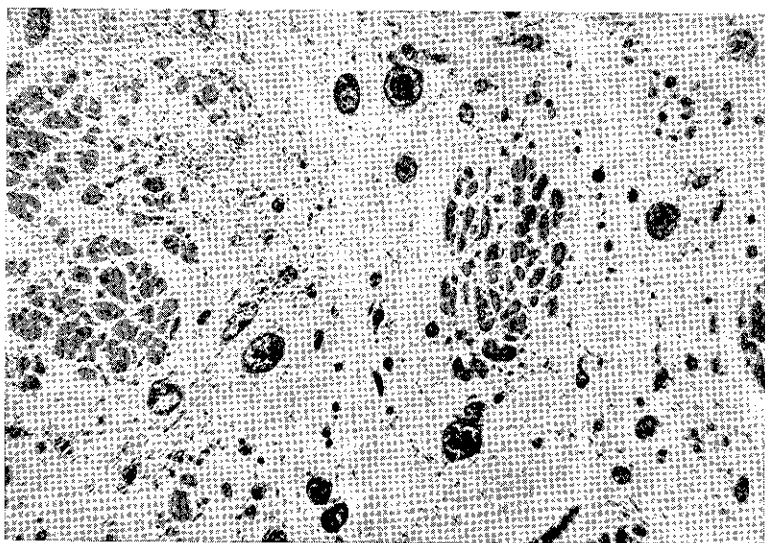


FIG. 5 — Presença de fibrose intersticial e septal na miocardite crônica chagásica. H.E. 150X.

IV — *Parasitos*: Em quatro casos os parasitos foram encontrados de maneira abundante no interior das fibras cardíacas, podendo se contar até seis “ninhos” em cada campo microscópico de médio aumento a sêco (430 X). Nestes casos a miocardite foi particularmente intensa, o decurso clínico rápido, com freqüentes acidentes embólicos e os pacientes eram todos jovens. Estes casos foram considerados como pertencentes á uma forma sub-aguda da miocardite chagásica. (4) Nos demais os “ninhos” de leishmânias do *T. cruzi* foram encontrados com certa dificuldade, com o processo de miocardite ora intenso, ora discreto. O “ninho” parasitário geralmente continha numerosos elementos e,

quando íntegro não se acompanhava de reação inflamatória em torno. Além das formas leishmânias, em alguns "ninhos" foram também encontradas formas tripanosomas. Em torno da fibra parasitada e rompida havia uma infiltração de leucócitos polimorfonucleares neutrófilos e as leishmânias podiam ser vistas no citoplasma destas células. Estas eram as únicas ocasiões em que leucócitos polimorfonucleares apareciam com destaque no quadro da miocardite. Os eosinófilos estiveram praticamente ausentes. A fibra desintegrada usualmente exibia a chamada "lesão de Magarinos Tórres". Depois sofria reabsorção progressiva ao tempo em que os macrófagos e as células da linhagem plasmocitária substituíam os polimorfonucleares.

V — *Outras alterações*: As alterações vasculares consistiam apenas na congestão e na acentuada dilatação das vénulas e capilares. A tumefação endotelial e, por vèzes, o espessamento fibroso intimal reacional, também foram observados. Não se verificou trombose. O edema intersticial difuso, por vèzes espêssos, esteve presente de modo bem evidente em todos os casos.

Os segmentos de nervos intracardíacos, bem como gânglios nervosos parassimpáticos observados ocasionalmente em cortes da parede auricular, mostraram-se envolvidos pelo infiltrado inflamatório na sua periferia ou mesmo no seu interior. Não foram observadas lesões degenerativas evidentes nas células ganglionares nervosas, mas espessamento fibroso do peri-neuro de gráu discreto a moderado. Secções tomadas ao nível do septo interventricular logo abaixo do septo membranáceo, mostraram fibrose, hialinização e alterações degenerativas das fibras cardíacas, por vèzes de modo acentuado, mas o miocárdio específico (feixe de His) não foi seguramente identificado.

COMENTÁRIOS

O miocárdio tem capacidade muito limitada de responder às agressões e geralmente o faz de maneira inespecífica. Os processos inflamatórios difusos podem resultar de uma série muito grande de fatores injuriantes, mas têm sempre as mesmas características de infiltração intersticial, congestão, edema, com hipertrofia das fibras cardíacas e tendência á fibrose. Analisando o quadro histológico da miocardite chagásica aquí estudada, podemos destacar porém um aspécto, que foi constante e até certo ponto característico:

a presença de pequenos granulomas esparsos, ocasionalmente centrados por células gigantes. Estas lesões multifocais miocárdicas já foram descritas sob a designação de "fócos de reativação subaguda" (2) na miocardite chagásica e são semelhantes às lesões descritas por Gore e Saphir (7), como "lesões explosivas" em miocardites de outras etiologias. Parecem também ser da mesma natureza que os "granulomas histiocitários" descritos por Mazza e Jorg (14) em vários órgãos na forma aguda da doença de Chagas. A importância destas estruturas granulomatosas é dupla, pois além de poderem ter uma significação diagnóstica mercê de suas peculiaridades morfológicas, acentuam a participação de fatores de hipersensibilidade na patogenia da miocardite chagásica. As inter-relações entre estruturas granulomatosas e hipersensibilidade têm sido ressaltadas em trabalhos experimentais (20). Evidências da participação de fatores de hipersensibilidade na gênese da miocardite chagásica foram apresentadas por Muniz e Azevedo (6) e outros (2,3,9,12,14), após sugestões de Chagas (6) e Torres (23,24,25). De modo geral entretanto, mesmo na presença das lesões inflamatórias multifocais, o quadro histológico da miocardite chagásica, excluindo-se os "ninhos" parasitários, é inespecífico. Podemos mesmo dizer que os aspectos observados no presente material, quer do ponto de vista clínico ou anátomo-patológico, são semelhantes àqueles descritos em áreas onde não existe a doença de Chagas e designados como "miocardite crônica difusa" (5,7,21) "miocardite perniciosa" (10), etc. Todavia é interessante observar que a miocardite chagásica, mesmo na presença de "ninhos" de leishmânias, pode variar de intensidade dentro de amplos limites e que esta variação não parece se refletir em diferenças de comportamento clínico. Tal se aplica também à presença de alterações degenerativas e fibrose. Tal aspecto ilustra o fato de que ainda há muitas dificuldades de correlação anátomo-clínica na patologia miocárdica. Também necessitamos conhecer quais as repercussões morfológicas sobre o miocárdio das interessantes lesões do sistema nervoso autônomo do coração descritas por Koberle (11) e se estas últimas são características ou patognomônicas da etiologia chagásica.

SUMMARY

A pathological study of 38 cases of chronic Chagas' myocarditis, in which leishmanial bodies were found within the cardiac fibers in every case, is presented. It was observed a diffuse mononuclear infiltration of

many tiny granulomas. The degree of myocarditis varied from marked to mild. Intra-cardiac mural thrombosis, followed by frequent embolic phenomena was present in the majority of cases.

The present study is devoted to present a baseline for future comparative studies between Chagas' myocarditis and other chronic diffuse myocarditis, since the previous pathological studies on the former always included cases in which the parasites were not found in the histological sections.

REFERÊNCIAS

- 1 — ANDRADE, Z.A. — Anatomia patológica da doença de Chagas. Rev. Goiana Med. 4: 103-119, 1958.
- 2 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — A patologia da doença de Chagas. (Forma crônica cardíaca). Bol. Fund. Gonçalo Moniz 6: 1-53, 1955.
- 3 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — Patogenia da miocardite chagásica. (A importância das lesões isquêmicas). Arq. Bras. Med. 45: 279-288, 1955.
- 4 — ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. — Forma subaguda da miocardite chagásica. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 5: 273-280, 1963.
- 5 — BALCHUM, O.J., MC CORD, M. & BLOUNT JR, S.G. — The clinical and hemodynamic pattern in non specific myocarditis: a comparison with other entities also impairing myocardial efficiency. Am. Heart J. 52: 430-443, 1956.
- 6 — CHAGAS, C. — Processos patogênicos da tripanosomose americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 8: 5-37, 1916.
- 7 — GORE, I. & SAPHIR, O. — Myocarditis. Am. Heart J. 34: 827-830, 1947.
- 8 — GOULD, S.E. — Geographic pathology. Chronic myocarditis of Venezuela. Am. J. Path. 36: 533-557, 1960.
- 9 — JAFFÉ, R. — Consideraciones sobre la patogenia de la miocarditis. Rev. San. y Assist. Social (Caracas) 8: 85-93, 1943.
- 10 — KLINE, J.K. & SAPHIR, O. — Chronic pernicious myocarditis. Am. Heart J. 59: 681-697, 1960.
- 11 — KOBERLE, F. — Cardiopatia chagásica. Hospital (Rio) 53: 311-1958.
- 12 — LARANJA, F.S., DIAS, E.; NOBREGA, G. & MIRANDA, A. — Chagas'disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation 14: 1035-1060, 1956.
- 13 — LARANJA, F.S., DIAS, E. & NOBREGA, G. — Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Rev. Bras. Med. 5: 1-26, 1948.
- 14 — MAZZA, S. & JORG, M.E. — Reproduccion experimental de nodulos del histiocitose del granuloma chagásico mediante el fenómeno de Schwartzmann. Publ. M.E.P.R.A. 47: 3-18, 1940.
- 15 — MIGNONE, C. — Alguns aspectos da anatomia patológica da cardite chagásica crônica. Tese, pp. 238, São Paulo, 1958.
- 16 — MUNIZ, J. & AZEVEDO, A.P. — Novo conceito da patogenia da "doença de Chagas" "O Hospital" 32: 165-183, 1947.

- 17 — PELLEGRINO, J. — O eletrocardiograma na fase crônica da doença de Chagas experimental no cão. (Nota preliminar). Mem. Inst. Oswaldo Cruz 44: 614-647, 1946.
- 18 — PIFANO, F.C. & PINTO, H.B. — La miocarditis crônica en Venezuela. Estudio analítico y sintético del problema etiopatogénico de la miocarditis crónica en el medio rural venezolano. Primera Reunion Panamericana sobre enfermedad de Chagas 1: 47-53, 1950.
- 19 — RAMOS, JR., J. TIBIRIÇA, P.R.T. — Miocardite crônica na molestia de Chagas, Rev. Bras. Med. 2: 1-9, 1945.
- 20 — RICH, A.R. — The pathogenesis of tuberculosis, 2nd. ed. Springfield, C.C. Thomas, pp. 1028, 1951.
- 21 — SAPHIR, O. — Myocarditis. Arch. Path 32: 1000-1051, 1942.
- 22 — TEJADA, C.V. & CASTRO, F.M. — Miocarditis crônica en Guatemala — Estudio de 44 casos — Rev. Col. Méd. Guatemala 9: 63-85, 1958.
- 23 — TORRES, C.M. — Estudo do miocrádio na molestia de Chagas (forma aguda) Mem. Inst. Oswaldo Cruz 9: 114-139, 1917.
- 24 — TORRES, C.M. — Alterações dos capilares do coração na infecção experimental pelo *Schizotrypanum Cruzi*. An. Acd. Bras. Ciências 14: 1-5, 1942.
- 25 — TORRES, C.M. — Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 36: 391-404, 1941.

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS MÉTODOS DE EXAME DE FEZES DE HARADA-MERI, BAERMANN-MORAIS E SEDIMENTAÇÃO ESPONTÂNEA

AIR COLOMBO BARRETTO (*)

CAIO CÉSAR PENNA (**)

O método de Harada-Meri permite diferenciar as larvas de *S. stercoralis*, de *N. americanus* e de *A. duodenale*. Comparando-o com o método de sedimentação espontânea ele apresentou maior percentagem de positividade para ancilostomídeos. Na pesquisa de larvas de *S. stercoralis* ele deu a mesma percentagem que o método de Baermann-Morais, mas este tem a vantagem de fornecer resultados rapidamente. Os autores fizeram algumas modificações no método de exame de fezes de Harada-Meri, que facilitam a sua execução.

Os métodos utilizados na rotina de exames de fezes são falhos para a pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis*, exceto o método de Baermann-Morais (3) que, embora usado no Brasil, é ainda pouco difundido em outros países.

O método de cultivo de larvas em tubo, descrito por Harada e Meri em 1951 (2), para evidenciar larvas de ancilostomídeos e *Strongyloides stercoralis*, não foi ainda usado no Brasil e nem comparado com o método de Baermann-Morais. Por outro lado, o método de Willis, embora sendo um bom processo para ovos leves de nematódeos, principalmente de ancilostomídeos, além de dar resultados inferiores ao de Harada-Meri (1,4), não permite a diferenciação das espécies de ancilostomídeos que parasitam o homem.

Este trabalho compara o método de Harada-Meri modificado com o de Baermann-Morais na pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis* e com o método da sedimentação espontânea na de larvas de ancilostomídeos.

Trabalho realizado na Fundação Gonçalo Moniz (Diretor: Prof. Aluizio Prata).

(*) Catedrático de Parasitologia da Fac. Farmácia U.Ba. e Parasitologista da Fundação Gonçalo Moniz.

(**) Estudante de Medicina e bolsista da Fundação Gonçalo Moniz.

MATERIAL E MÉTODOS

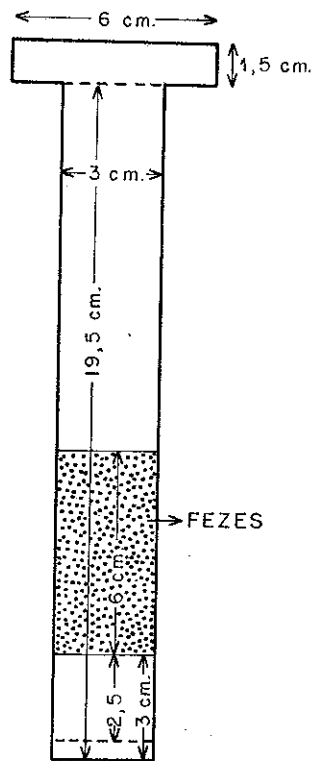
Foram examinadas 100 amostras de fezes das que são remetidas de rotina, diariamente, para exame na Fundação Gonçalo Moniz. Foram realizados os seguintes métodos: sedimentação espontânea, Baermann-Morais e Harada-Meri. As técnicas foram as preconizadas pelos autores dos métodos, sendo que foram introduzidas algumas modificações na técnica de Harada-Meri, conforme se menciona a seguir. Ao invés de tubos de ensaio foram usados provetas de pé, graduadas em 100ml (marca Lena) porque além de dispensar o uso de galerias permite medir diretamente a água sem o uso de pipetas. As dimensões da fita de papel de filtro foram também modificadas a fim de ser melhor adaptada à proveta graduada. A distância das fezes à superfície da água foi diminuída como também a sua área de distribuição (Fig. 1). Usou-se aproximadamente ,05ml de fezes. O material foi espalhado em uma área de 6cm do papel filtro, distando cerca de 2,5cm da superfície da água. Na proveta eram colocados 15ml de água de torneira e apenas 0,5cm da fita ficava submerso. A extremidade superior do papel de filtro era dobrada sobre as bordas da proveta a qual era coberta com papel impermeável preso com um anel de borracha (Fig. 1). As provetas eram mantidas à temperatura ambiente (27-28°C). Os exames foram realizados ao completar-se os 1.º, 3.º, 5.º e 7.º dias de cultivo quando todo o líquido era colocado em vidro de relógio e examinado ao microscópio entomológico. Nova quantidade de líquido era colocado no tubo para exame posterior. Quando o exame estava positivo, o que podia se observar sem o auxílio de microscópio, as larvas eram coletadas por aspiração com pipeta Pasteur, colocadas em lâminas, mortas com solução de lugol e examinadas ao microscópio bacteriológico com objetiva 45X. Quando havia pequeno número de larvas tôdas eram classificadas e quando eram muitas pelo menos dez foram identificadas.

As larvas foram identificadas de acordo com os seguintes caracteres morfológicos citados por Sasa e cols (4) e mostrados na Fig. 2.

Strongyloides stercoralis: esôfago aproximadamente do tamanho da metade do corpo da larva; corpo delgado; cauda romba e algumas vezes chanfrada.

Necator americanus: paredes do vestibulo oral iguais em espessura e muito evidentes. Extremidade caudal do corpo forma um ângulo grande com ápice pontagudo; capsula

ETAPAS DO MÉTODO DE HARADA E MERI (MODIFICADO)



MODÉLO DA FITA DE
PAPEL DE FILTRO

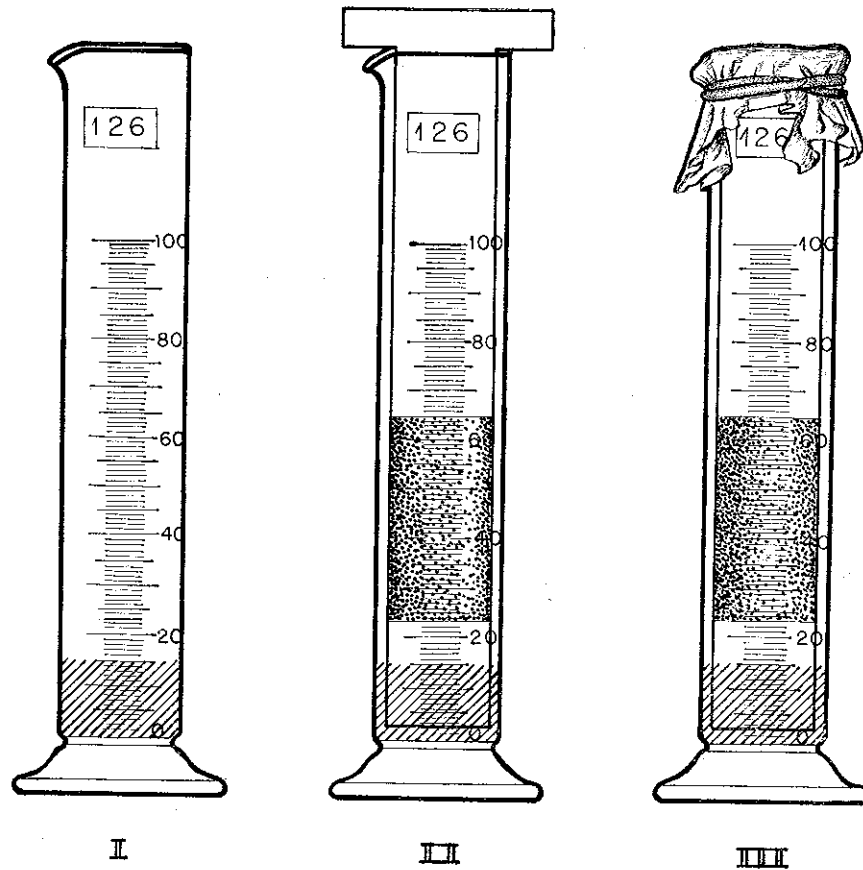
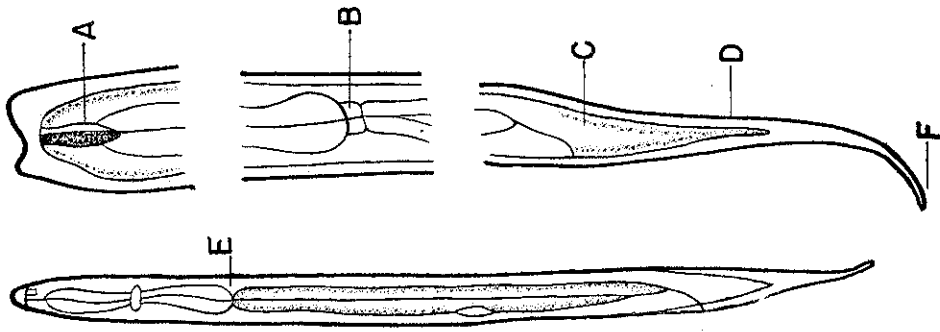
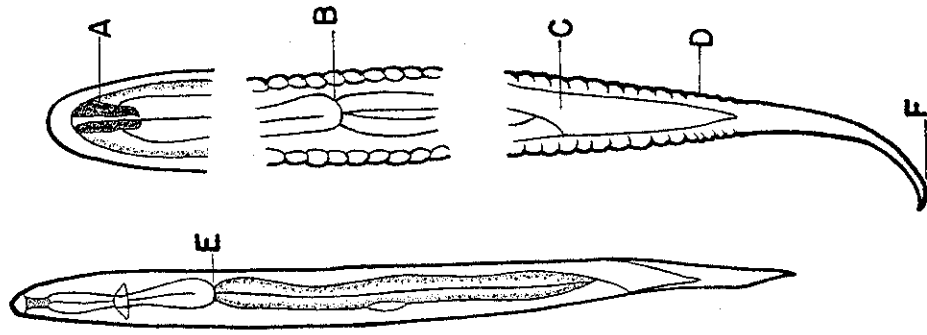


FIG. 1

Ad



Na



S. st.

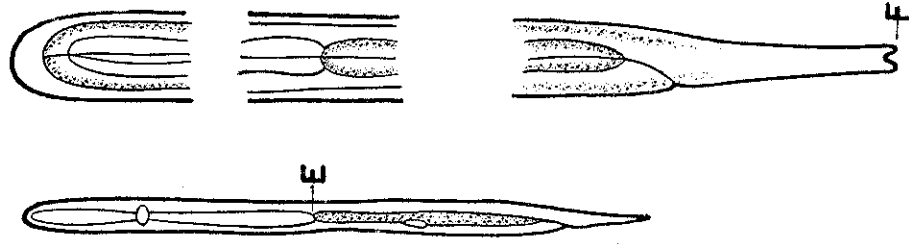


FIG. 2. A — Vestíbulo bucal. B — Junção do intestino com o bulbo esofágico. C — Extremidade caudal do corpo. D — Cápsula. E — Tamanho do esôfago. F — Extremidade inferior da cápsula.

visivelmente estriada; porção anterior do intestino da mesma largura do bulbo esofágico.

Ancylostoma duodenale: paredes do vestibulo oral desiguais em espessura e menos evidentes; extremidade caudal do corpo fina e alongada com ápice um tanto rombo; cápsula não estriada ou menos visivelmente estriada; porção anterior do intestino mais estreito do que a largura do bulbo esofágico.

As larvas do *N. americanus* são menores e mais grossas do que as do *A. duodenale*.

RESULTADOS

O método de Baermann-Morais apresentou um total de 21 casos positivos para *S. stercoralis* enquanto o de Harada-Meri modificado apresentou 19 casos positivos em 100 amostras de fezes (Tabela I). Cinco casos foram diagnosticados pelo Baermann-Morais e não o foram pelo Harada, enquanto três o foram pelo Harada-Meri modificado e não o foram pelo Baermann-Morais.

TABELA I

Percentagem de positividade para larvas de *S. stercoralis* pelos métodos de Baermann-Morais e Harada-Meri modificado. (Em 100 exames de fézes)

Harada-Meri modificada	Baermann-Morais	
+	+	16
+	-	3
-	+	5
-	-	76
Total		100

Dos 16 casos positivos por ambos os métodos (Tabela II) observa-se que no Harada-Meri modificado seis o foram no primeiro dia, sete no terceiro dia e três no quinto, enquanto no Baermann-Morais foi necessário apenas uma hora para o total dos resultados.

Nota-se que o método de Harada-Meri modificado mostrou-se significativamente superior ao de sedimentação espon-

TABELA II

Estudo comparativo de 16 casos de *S. stercoralis* diagnosticados pelos métodos de Baermann e Harada-Meri modificado

Baermann Morais	Harada-Meri modificado (dias)			
	1.º	3.º	5.º	7.º
1 hora				
16	6	7	3	0

TABELA III

Positividade para Ancilostomídeos diagnosticados pelos métodos de sedimentação espontânea e Harada-Meri modificado.

Sedimentação	Harada-Meri modificado			
	Nec.	Anc.	Nac. + Anc.	Total
31 %	41 %	3 %	9 %	53 %

tânea. Enquanto aquele apresentou 53% de positividade este mostrou apenas 31%. A prevalência de *Necator Americanus* foi de 41%, enquanto a de *Ancylostoma duodenale* de apenas 3% e mais 9% de associação por ambos os ancilostomídeos. Foram também observados casos de associação entre os dois ancilostomídeos e *S. stercoralis* (3 casos) e entre o *N. americanus* e *S. stercoralis* (9 casos).

Na tabela IV são apresentados dados sobre a migração das larvas dos ancilostomídeos e de *S. stercoralis*. O maior percentual verificado para o *S. stercoralis* foi no 3.º dia e todas as larvas migraram até o 5.º dia. Para os ancilostomídeos o maior percentual de migração verificou-se no 5.º dia; 100% das larvas de *A. duodenale* e 96% das de *N. americanus* migraram até este dia.

TABELA IV

Positividade para Ancilostomídeos e *S. stercoralis*
 pelo método de Harada-Meri modificado.
 (Em 100 amostras)

N.º DE CASOS POSITIVOS		1.º dia	3.º dia	5.º dia	7.º dia
<i>N. americanus</i>	50	0 (0,0 %)	16 (32,0 %)	32 (64,0 %)	2 (4,0 %)
<i>A. duodenale</i>	12	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)	6 (50,0 %)	0 (0,0 %)
<i>S. stercoralis</i>	19	6 (31,6 %)	8 (42,1 %)	5 (26,3 %)	0 (0,0 %)

COMENTÁRIOS

No diagnóstico da estrogiloidose praticamente não houve diferença entre os métodos de Baermann-Morais e Harada-Meri modificado. Todavia, enquanto o primeiro fornece resultados após uma hora o último necessita de cinco dias. Na pesquisa de larvas de ancilostomídeos o método de Harada-Meri modificado além de dar maior percentagem de positividade do que o método de sedimentação espontânea apresenta ainda a vantagem de permitir a diferenciação das larvas de *A. duodenale* com as *N. americanus*, o que tem interesse em algumas circunstâncias. A leitura dos exames no método de Harada-Meri modificado deve ser realizada no 5.º dia do cultivo, época quando em mais de 95% dos casos as larvas já migraram. Neste caso deve-se aumentar a parte submersa da fita de 0,5cm para 1cm a fim de se evitar que com a evaporação da água, durante os cinco dias, a fita deixe de ficar imersa.

As alterações preconizadas no presente trabalho facilitam a execução do método de Harada-Meri.

SUMMARY

The Harada-Meri's method of stool examination helps differentiate among the larval forms of *S. stercoralis*, *N. americanus* and *A. duodenale*. It presented a greater percentage of positivity when compared with the method of expontaneous sedimentation for the diagnosis of hook worms. In the search for *S. stercoralis* larvae it gave the same percentage as

the Baermann-Morais' method, but the latter has the advantage of giving quicker results. Some modifications were made to the Harada-Meri's method which facilitate its performance.

REFERÊNCIAS

- 1 — CHENG-YT, W. & HSIAO-SU, H. — Test tube culture method for *Chin. med. J.*, 81: 454-461, 1962.
- 3 — HORAIS R. G. de, Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da estrogiloidose no Brasil. *Rev. Serv. Est. Saúde Públ.*, 1: 507-624, 1948.
- 4 — SASA, M., HAYASHI, H., TANAKA, H. & SHIRASAKA, R. — Application of test tube cultivation method on the survey of hookworm and related human nematodes infection. *Jap. J. Exp. Med.*, 28: 129-137, 1958.

REAÇÃO INFLAMATÓRIA LOCAL DE PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA ANTES E APÓS ESPLENECTOMIA

CARL F. SCHILLER (*)

DILSON JOSÉ FERNANDES (**)

HEONIR ROCHA (***)

RESUMO

Utilizando-se uma modificação da técnica de Rebusck e Crowley, foi estudada a capacidade de reação inflamatória cutânea em portadores da forma hêpato-esplênica de esquistossomose mansônica, antes e após esplenectomia. O teste foi realizado cêrca de 15 dias antes, e repetido de 7 a 30 dias após a retirada do baço. Apesar de ter havido aumento nítido de leucócitos circulantes, houve apenas uma melhora da capacidade de reação inflamatória após a esplenectomia, permanecendo, contudo, inferior à do grupo contrôle. Esta deficiência está, provavelmente, relacionada a condições do hospedeiro.

Utilizando-se a técnica modificada de Rebusck e Crowley (5) foi possível demonstrar, em portadores de esquistossomose mansônica hêpato-esplênica, uma inibição e retardo na capacidade de reação inflamatória (1), relacionável, pelo menos em parte, ao pequeno número de leucócitos circulantes. Levando em conta que após a retirada do baço em pacientes com hiperesplenismo ocorre um aumento imediato e persistente do número de leucócitos (2), e que a esplenectomia é feita em alguns pacientes com esquistossomose hêpato-esplênica, pareceu-nos de interêsse comparar a capacidade de reação inflamatória local dêstes doentes antes e após êste tipo de cirurgia.

Trabalho realizado no Hospital Prof. Edgard Santos, com a ajuda do "Commonwealth Fund" de New York.

(*) Estudante do 4.º ano, Cornell University Medical College (período de intercâmbio pelo programa Bahia-Cornell).

(**) Assistente de Ensino, Departamento de Clínica Médica (Cadeira de Terapêutica Clínica).

(***) Professor, Departamento de Clínica Médica (Cadeira de Terapêutica Clínica).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 13 pacientes, sendo sete com o diagnóstico de esquistossomose mansônica hépato-esplênica, com leucopenia, e seis outros sem esquistossomose e sem hiperesplenismo, servindo como controle.

Os pacientes com esquistossomose foram admitidos no Hospital Prof. Edgard Santos com o propósito de submeter-se à esplenectomia. Eram seis mulheres e um homem, com idades variáveis entre dez e 51 anos (com a média de 27 anos). O diagnóstico de esquistossomose foi feito pelo encontro de ovos nas fezes, biópsia retal positiva, ou biópsia hepática mostrando lesão anátomo-patológica de esquistossomose. Todos tinham leucocitometria revelando menos de 3.000 leucócitos por mm³, exceto um com 4.700 leucócitos por mm³. Após a esplenectomia o número de leucócitos ascendeu para 8.000 a 12.000 por mm³, exceto em um paciente cuja elevação foi de 1.800 para 4.200 por mm³.

O grupo controle se constituiu também de pacientes internados no Hospital Prof. Edgard Santos, sendo três do sexo masculino e três do feminino, com idade de 19 a 50 anos (média de 32 anos). Os diagnósticos clínicos nestes seis pacientes foram: radiculite lombar, derrame pleural idiopático, úlcera péptica, varizes dos membros inferiores, hérnia umbilical e um paciente dois meses após cirurgia para osteomielite. Nenhum destes doentes apresentava evidência de infecção no momento do exame, ou de susceptibilidade aumentada a processos infecciosos na história pregressa. Exame físico e exame parasitológico de fezes não revelaram evidência de esquistossomose. Os indivíduos do grupo controle tiveram leucocitometria com cifras de 6.000 a 8.000 leucócitos por mm³, exceto um paciente que apresentou um leucograma com 13.500 por mm³.

Todos os pacientes com esquistossomose e do grupo controle estavam sem febre por ocasião do teste. Os pacientes com esquistossomose mansônica foram estudados em geral, dentro de 15 dias antes, e de sete a 30 dias após a esplenectomia.

O método empregado para o estudo da reação inflamatória local foi uma modificação da técnica de Rebusck e Crowley (5), já descrita em detalhe anteriormente (1). Em resumo, a técnica consiste em fazer assepsia da pele em área da face anterior de ambos os antebraços e depois proceder escarificação com bisturi estéril, até atingir a camada

das papilas do corium. A área escarificada se apresenta arredondada, com quatro a cinco mm de diâmetro, devendo ser coberta com lamínula (22x22mm) esterilizada, e recoberta com esponja de borracha. Este conjunto deve ser gentilmente fixado, depois, com esparadrapo. As lamínulas deverão ser substituídas de hora em hora pelo período de oito horas, e, depois de secas, coradas pelo corante Wright.

A leitura semi-quantitativa era feita por avaliação do número de células inflamatórias, com pequeno aumento microscópico, convencionando-se as respostas como de 0 (zero) a + + + +. Isto indicava desde a ausência de migração leucocitária (zero), até um grande número de células, praticamente recobrimo a superfície da lamínula em contato com a zona escarificada (+ + + +). Procedia-se sempre à leitura de duas lamínulas para cada doente (braço direito e braço esquerdo). A leitura qualitativa, para avaliação do tipo das células inflamatórias migradas, foi feita em campo de grande aumento, sendo expressa em percentagem de células mononucleares presentes no exsudato.

RESULTADOS

Os pacientes com esquistossomose mansônica mostraram um retardo e uma depressão na migração leucocitária antes da esplenectomia (Figura 1). Após esplenectomia houve aumento da migração leucocitária porém, a despeito da subida dos leucócitos circulantes a níveis normais ou acima do normal, a curva da resposta celular no exsudato inflamatório permaneceu em níveis abaixo do controle.

No grupo com esquistossomose, tanto antes como após a esplenectomia, a principal diferença dos valores em comparação com o grupo controle foi um retardo na resposta celular local nas primeiras horas após ser feita a lesão. As diferenças foram mais marcadas duas horas após a escarificação da pele, embora às oito horas a resposta se tornasse praticamente igual ao controle. Nenhuma diferença significativa foi vista na comparação dos tipos de células observadas no exsudato inflamatório. Nos pacientes com esquistossomose, como nos do grupo controle, as células do exsudato inicial eram representadas por leucócitos polimorfonucleares. Pela 3.^a hora as células mononucleares começaram a aparecer e aumentar em número relativo e absoluto, para atingir, às oito horas, 40% a 50% da resposta celular (Figura 2).

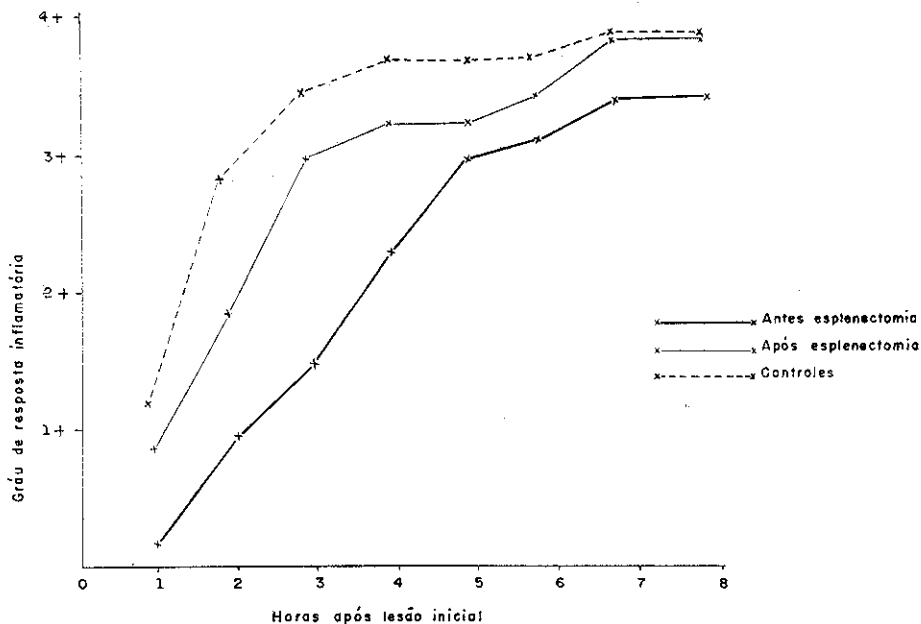


FIG. 1 — Intensidade da reação inflamatória em pacientes com esquistossomose mansônica hépato-esplênica antes e depois de esplenectomia. A despeito da melhora após a esplenectomia, a migração leucocitária continuou inferior à do grupo controle.

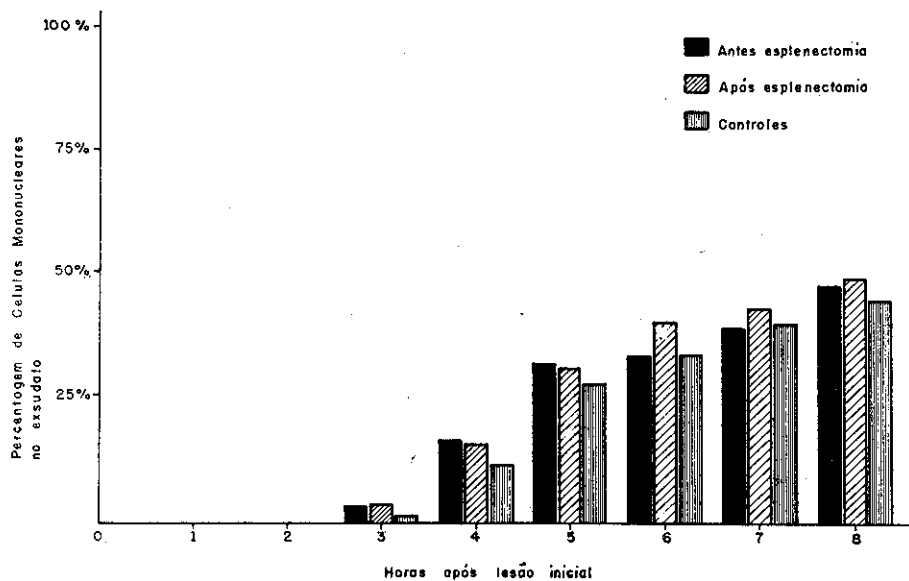


FIG. 2 — Migração de células mononucleares em pacientes com esquistossomose mansônica antes e após a esplenectomia, e no grupo controle. Não houve diferença qualitativa significativa na reação inflamatória antes e após esplenectomia, comparada ao grupo controle.

DISCUSSÃO

O estudo da capacidade de reação inflamatória local de pacientes com esquistossomose mansônica hépato-esplênica revelou um retardo do início, e uma inibição quantitativa, à semelhança do que já havia sido observado anteriormente (1). Houve melhora na migração leucocitária após a esplenectomia, assim como se observou nítido aumento no número de leucócitos circulantes. Aliás, uma correlação entre a reação inflamatória local e número de neutrófilos maduros no sangue periférico já havia sido observada por Perillie e Finch (4). Entretanto, apesar da leucocitometria no período pós-esplenectomia ter sido, em geral, superior à observada no grupo controle, persistiu certo retardo no afluxo de células inflamatórias nestes pacientes, principalmente observado nas primeiras duas horas. E este período inicial parece ser o mais decisivo quanto ao destino de um inóculo bacteriano (3). Não houve, entretanto, diferença na qualidade de células migradas.

Esta observação sugere que outros fatores, além do número de leucócitos circulantes, interferem com a natureza da reação inflamatória de pacientes com a forma hépato-esplênica de esquistossomose mansônica.

Como este estudo foi feito com pequeno espaço de tempo após a cirurgia, cremos de interesse verificar como se comporta a reação inflamatória dos doentes meses ou anos após a esplenectomia.

SUMMARY

By using the skin window technique, leukocytic migration was observed 15 days prior to and within a month after splenectomy in patients with hepato-splenic schistosomiasis mansoni. Despite the increase in number of circulating leukocytes, which reached normal or above normal levels, there was only a slight improvement of the inhibition of the local inflammatory response following splenectomy.

The inhibited inflammatory reaction in those cases, independent of the number of circulating mature leukocytes, may reflect a derangement in host defense mechanisms in this condition.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERNANDES, D.J. & RÓCHA, H. — Características da reação inflamatória em pacientes com forma hépato-esplênica de esquistossomose mansônica e calazar — *in press* na Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.

2. JAMRA, M. — In Simposio sobre esquistossomose. Bahia, Fundação Gonçalo Moniz, 1957, p. 54 (sob o patrocínio do Hospital Naval do Salvador).
3. MILES, A.A., MILES, E.M. & BURKE, J. — The value and duration of defense reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *Erit. J. Exp. Path.*, 38: 79-96, 1957.
4. PERILLIE, P.E. & FINCH, S.C. — The local exsudative cellular response in leukemia. *J. Clin. Invest.*, 39: 1353-1357, 1960.
5. REBUCK, J.W. & CROWLEY, J.H. — A method of studying leukocytic functions in vivo. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 59: 757-805, 1955.

EPIDEMIOLOGIA DA BACTERIÚRIA:

Bacteriúria em pacientes com hipertensão arterial

EDSON TELES (*)

HEONIR ROCHA (**)

RESUMO

Foram feitas uroculturas quantitativas em 100 pacientes portadores de hipertensão arterial e 100 pacientes escolhidos para controle. Os dois grupos foram comparáveis em sexo, idade e tipo de atendimento hospitalar. A incidência de bacteriúria em hipertensos foi de 13% comparada com 7% no grupo controle, diferença estatisticamente não significativa. Bacteriúria foi mais frequente em mulheres do que em homens em ambos os grupos.

Houve maior incidência de proteinúria e retenção nitrogenada no grupo de hipertensos. A infecção urinária foi assintomática na maioria dos portadores de hipertensão arterial e a frequência de piúria (mais de cinco piócitos em campo de grande aumento) foi semelhante em hipertensos com e sem bacteriúria.

A importância da forma atrófica de pielonefrite crônica na gênese da hipertensão arterial tem sido demonstrada e aceita de modo uniforme pelos diversos autores (9, 10). Nestes casos, em geral, a pielonefrite é bilateral, com destruição acentuada do parênquima renal. Formas mais leves de pielonefrite, na opinião de alguns, também se responsabilizam por hipertensão arterial (1). Além disto, existem casos bem documentados de pielonefrite atrófica unilateral acompanhada de hipertensão arterial, curada após nefrectomia (14).

Sabe-se, por outro lado, que as alterações vasculares produzidas pela hipertensão arterial podem determinar lesões

Trabalho realizado no Hospital Prof. Edgard Santos, Salvador-Bahia, com a ajuda do Conselho Nacional de Pesquisas (Convênio 4575).

(*) Professor Assistente, Departamento de Clínica Médica (Cadeira de Terapêutica Clínica).

(**) Professor Catedrático, Departamento de Clínica Médica (Cadeira de Terapêutica Clínica).

parenquimatosas dos rins, e que rins lesados se tornam mais suscetíveis à infecção (12). Neste caso, a infecção urinária não seria fator etiológico na gênese da hipertensão e sim, indicaria uma maior suscetibilidade do rim do hipertenso à implantação bacteriana.

Além disso, existem sugestões clínicas e experimentais de que uma infecção renal em atividade é capaz de agravar uma hipertensão arterial pré-existente (9, 13).

Todos estes fatos sugerem uma estreita correlação entre hipertensão arterial e pielonefrite. Este estudo visa verificar, de modo controlado, a prevalência de bacteriúria em portadores de hipertensão arterial.

MATERIAL E MÉTODO

Todos os pacientes incluídos no estudo foram matriculados e acompanhados no Hospital Prof. Edgard Santos. O grupo de hipertensos reuniu aqueles que apresentavam uma tensão arterial diastólica de mais de 90mm de Hg e uma sistólica de 150mm de Hg ou mais. Para cada paciente hipertenso foi escolhido um contrôe, não hipertenso, do mesmo sexo, de idade comparável (dentro da mesma década), e do mesmo serviço onde o hipertenso estava matriculado. Foram, assim, reunidos 100 pacientes em cada grupo, sem que tivessemos idéia prévia dos seus diagnósticos.

Além do exame clínico, todos os pacientes foram submetidos a urocultura quantitativa, exame sumário de urina e dosagem de uréia.

A amostra de urina para cultura foi obtida após assepsia da região peri-uretral em ambos os sexos, recolhendo-se a porção intermediária do jato urinário. O material era colocado imediatamente em geladeira (temperatura de 4°C) sendo inoculado, no prazo médio de duas horas, em placa de agar-sangue e de platina calibrada para 0,01 ml. A leitura definitiva era processada após 48 horas de inoculação a 37°C.

Caso houvesse crescimento superior a 100 colônias em qualquer das placas, procedia-se uma contagem mais rigorosa das bactérias na urina, fazendo-se placas de disseminação. Para isso, as urinas eram conservadas em geladeira até o término da leitura das placas. Foram consideradas positivas aquelas amostras que revelassem 100.000 ou mais bactérias por ml. de urina.

Consideramos portadores de piúria e de retenção nitrogenada, aqueles pacientes que tinham mais de cinco piócitos por campo microscópico de grande aumento e uréia superior a 40mg por 100 ml, pelo método do hipobromito.

RESULTADOS

Como se vê na Tabela I, a incidência de infecção urinária foi de 13% no grupo de hipertensos e de 7% no grupo controle, diferença não significativa.

TABELA I
INCIDENCIA DE BACTERIÚRIA EM PACIENTES
HIPERTENSOS E NO GRUPO CONTRÔLE

Grupo	N.º de casos	Bacteriúria
Hipertensos	100	13x
Contrôle	100	7x
x $\chi^2 = 1,389$		P > 0,05

Considerando que abaixo de 40 anos de idade é mais comum ocorrer hipertensão arterial de etiologia nefrôgena e que acima desta idade predominam os casos de hipertensão essencial, procuramos comparar a incidência de bacteriúria dividindo os doentes em dois grupos: acima e abaixo de 40 anos de idade (Tabela II). Reunimos 88 pacientes com

TABELA II
IDADE E INCIDENCIA DE BACTERIÚRIA EM PACIENTES
HIPERTENSOS E NO GRUPO CONTRÔLE

Urocultura	Até 40 anos			Acima de 40 anos		
	Hipert.	Contrôle	Total	Hipert.	Contrôle	Total
Positiva	6(13,0%)	3(7,1%)	9(10,2%)	7(12,9%)	4(6,9%)	11(9,8%)
Negativa	40	39	79	47	54	101
Total	46	42	88	54	58	112

idade inferior ou igual a 40 anos, e 112 de mais de 40 anos. No primeiro grupo houve 13% de infecção urinária entre os hipertensos e 7% no grupo controle. Entre os pacientes de

mais de 40 anos, a incidência de bacteriúria significativa foi de 12% para os hipertensos e de 6,9% no grupo controle. Estas diferenças também não foram significativas. A distribuição de bacteriúria entre os sexos (Tabela III), mostrou

TABELA III
SEXO E INCIDÊNCIA DE BACTERIÚRIA EM
HIPERTENSOS E NO GRUPO CONTRÔLE

Urocultura	Homes			Mulheres		
	Hipert.	Contrôle	Total	Hipert.	Contrôle	Total
Positiva	2(5,7%)	0	2x(2,8%)	11(16,9%)	7(10,7%)	18x(13,8%)
Negativa	33	35	68	54	58	113
Total	35	35	70	65	65	131

x $X^2 = 4,88$ P < 0,05

uma incidência de 13,8% entre as mulheres enquanto que apenas de 2,8% no sexo masculino, dados que revelaram significância estatística. Curioso relatar que os dois únicos casos de bacteriúria verificados em homens encontravam-se no grupo de hipertensos. A comparação das alterações do exame sumário de urina entre os grupos estudados (Tabela IV), mostrou apenas que houve maior frequência de protei-

TABELA IV
ALTERAÇÕES DO EXAME SUMÁRIO DE URINA EM
PACIENTES COM E SEM BACTERIÚRIA

Sumário de urina	Hipertensos com bacteriúria (13 casos)		Hipertensos sem bacteriúria (87 casos)	
	N.º de casos	%	N.º de casos	%
Proteinúria	3	23,0	27	31,0
Piúria	8	61,5	47	54,0
Hematúria	2	15,3	16	18,4
Cilindrúria	6	46,1	26	29,8

núria entre os hipertensos. O que, contudo, nos pareceu de maior interesse, foi verificar que apenas 61,5% dos hipertensos com bacteriúria apresentaram piúria ao exame sumário de

urina (Tabela V). A incidência de retenção nitrogenada foi significativamente maior no grupo de hipertensos (Tabela VI).

A flora bacteriana revelou, como nas infecções urinária em geral, predominância de germes Gram negativos do grupo coliforme.

TABELA V

COMPARAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO EXAME SUMÁRIO DE URINA EM UM GRUPO DE PACIENTES HIPERTENSOS E NO GRUPO CONTRÔLE

Sumário de urina	Grupo de hipertensos (100 doentes)	Grupo contrôle (100 doentes)
	N.º de casos %	N.º de casos %
Proteinúria	30	11
Piúria	55	44
Hematúria	18	21
Cilindrúria	32	12

TABELA VI

FREQUÊNCIA DE RETENÇÃO NITROGENADA EM PACIENTES HIPERTENSOS E NO GRUPO CONTRÔLE

Grupos	N.º de casos	Uréia acima de 40 mg %	%
Hipertensos	100	29x	29
Contrôle	81	2x	2,4

$$x \chi^2 = 20,37$$

$$P < 0,01$$

DISCUSSÃO

São ainda controvertidos e variáveis os resultados de estudos procurando demonstrar uma correlação etiológica entre pielonefrite, ou simplesmente infecção urinária, e hipertensão arterial. A maioria dos estudos, entretanto, parece favorecer esta hipótese.

Partindo de observações anátomo-patológicas, Griebler e Jackson (4) encontraram hipertensão arterial em 30% de casos de pielonefrite crônica, com graus variáveis de comprometimento renal. Esta hipertensão decorreria de lesões isquê-

micas dos rins, causadas por alterações obstrutivas vasculares, que, por sua vez, seriam produzidos pela pielonefrite, como assinalou Kincaid-Smith (8).

Avaliando material clínico, Griebel e Jackson (4) também demonstraram maior frequência de infecção urinária em grupo de pacientes hipertensos (13%), quando comparados com portadores de bronquiectasia (3%). Para dar mais ênfase ao problema, compararam um grupo de doentes com pielonefrite crônica não obstrutiva, com aquele mesmo grupo de portadores de bronquiectasia, e a frequência de hipertensão arterial foi respectivamente de 25% e 7%. Brod (1), estudando um grupo selecionado de pacientes com forma avançada de infecção renal, já havia demonstrado maior incidência de hipertensão arterial em portadores de pielonefrite (59,7%), quando comparados com um grupo controle de pacientes com colecistite (15%). Freedman (3), mais recentemente, reforça a opinião da maioria, estudando a bacteriúria de uma população de mulheres, tendo encontrado maior incidência de hipertensão no grupo infectado do que em um grupo comparável, não infectado. Além disto, em reavaliação de ambos os grupos quatro anos após, sugeriu que a média das cifras tensionais elevou-se (embora de modo muito discreto) no grupo com infecção urinária e caiu no grupo não infectado. Estudos de Miall, Kass, Ling e Stuart (7, 11) revelaram uma pressão arterial mais elevada num grupo de mulheres bacteriúricas com menos de 60 anos de idade. Entretanto, em pessoas com 60 anos de idade ou mais, a incidência de hipertensão foi menor que no grupo controle. Estes autores, gruparam amostras heterogêneas de população na análise mencionada, tornando menos clara uma conclusão definitiva.

Experimentalmente, inúmeros dados dão suporte a uma estreita correlação entre pielonefrite e hipertensão arterial. Woods (17), não só demonstrou elevação da suscetibilidade à pielonefrite experimental em ratos tornados hipertensos, como mostrou, usando técnica semelhante (18), uma reversão desta suscetibilidade quando a hipertensão era controlada pelo uso de drogas hipotensoras. Na opinião de Shapiro (13) esta maior vulnerabilidade à infecção, pode resultar de lesão renal secundária à hipertensão ou isquemia, além de, possivelmente, fatores metabólicos e hemodinâmicos. Em suas observações experimentais, esse autor encontrou uma maior propensão à hipertensão arterial nos animais com pielonefrite, quando comparados aos normais (13).

Abordando o problema por qualquer dos dois principais parâmetros, seja pielonefrite causa ou consequência da hipertensão arterial, seria razoável admitir que a incidência de bacteriúria num grupo de hipertensos, de qualquer etiologia, fosse maior que em pacientes não hipertensos. Mas o problema não é pacífico. Apesar das evidências mencionadas, existem trabalhos experimentais mostrando que, mesmo sofrendo de severa pielonefrite crônica durante vários meses, ratos não desenvolvem hipertensão arterial (5). Também, ratos tornados hipertensos após isquemia renal, não revelaram maior suscetibilidade à pielonefrite hematogênica (6). E mais, são numerosos os trabalhos de ordem clínica onde os autores, apesar de estudos cuidadosos, não puderam demonstrar uma correlação entre pielonefrite e bacteriúria (2, 15, 16). Esta variabilidade de resultados decorre, em parte, da diferença de grupos populacionais estudados, de critérios de seleção de material, e da variabilidade de métodos utilizados nos diversos estudos.

Nossos dados não negam que casos selecionados de pielonefrite, com acentuada destruição de massa renal, determinem o aparecimento de hipertensão arterial. O que não nos parece correto, é a generalização do problema, e a falta de espírito crítico. Tanto hipertensão arterial quanto bacteriúria são manifestações patológicas de elevada prevalência, e a associação de ambos não pode deixar de ser frequente. O simples encontro de bacteriúria em hipertenso não implica numa relação de causa e efeito. Fazendo-se uma série sem discriminação de casos, incluindo pacientes com bacteriúria, apresentando pequeno ou talvez nenhum comprometimento renal, e casos de hipertensão arterial primária, não complicada, pode-se chegar a 100 casos em cada grupo, sem ter havido significação estatística da frequência observada, como no presente estudo.

Cerca de 40% de pacientes hipertensos com bacteriúria significativa não apresentaram piúria. Este dado, aliado ao fato de que, na maioria dos casos, a infecção urinária observada nos hipertensos foi assintomática, dá ênfase à necessidade de realizar-se uroculturas periódicas em pacientes com hipertensão arterial, mesmo na ausência de evidências clínicas e laboratoriais consideradas indicativas da presença de infecção urinária.

SUMMARY

Quantitative urine cultures were performed in 100 patients with arterial hypertension and 100 controls to determine the prevalence of bacteriuria. The hypertensive and control groups were matched for sex and age, and were selected from the same medical service.

Bacteriuria was detected in 13% hypertensive patients as compared to 7% of the controls ($P < 0.05$). The finding of bacteriuria was significantly higher in females as compared to males. Proteinuria and uremia was more frequently detected in the hypertensive group. The bacteriuria in patients with hypertension was asymptomatic in the majority of cases, and the finding of more than five leukocytes per high power field in the urinary sediment was similar in patients with and without bacteriuria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BROD, J. — Chronic pyelonephritis. *Lancet*, 1: 973, 1956.
2. BRYANT R.C., WINDOM, R.E., VINEYARD, J.P., Jr. & SANFORD, J.P. — Bacteriuria and the course of hypertension. *Clin. Res.* 7: 241, 1964.
3. FREEDMAN, L.R., PHAIR, J.P., SEKI, M., HAMILTON, H.B., & NEFZGER, M.D. — The epidemiology of urinary tract infections in Hiroshima. *Yale J. Biol. Med.*, 37: 262, 1965.
4. GIREBLE, H.G. & JACKSON, G.G. — Bacteriuria, pyelonephritis, and hypertension. A clinical and pathological study. In Quinn, E.L. e Kass, E.H. eds. *Biology of pyelonephritis (Henry Ford International Symposium)*, Little, Brown & Co., Boston, 1959, p. 485.
5. GUZE L.B. — Experimental pyelonephritis: Observations on the course of enterococcal infection of the rat. In *Henry Ford Hospital Symposium on Biology of Pyelonephritis* (Ed. L. Quinn. & E.H. Kass, Editors), Little, Brown & Co., Boston, 1953, p. 11.
6. HEPTINSTALL, R.H. & STRYKER, M. — Experimental pyelonephritis. A study of the susceptibility of the hypertensive kidney to infection in the rat. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 3: 292, 1962.
7. KASS, E.H., MIALI, W.E. & STUART, K.L. — Relationship of bacteriuria to hypertension: an epidemiological study. *J. Clin. Invest.* 40: 1053, 1961.
8. KINCAID-SMITH, P. — Vascular obstruction in chronic pyelonephritic kidneys, and its relations to hypertension. *Lancet*, 2: 1263, 1965.
9. KLEEMAN, C.R., HEWITT, W.L. & CUZE, L.B. — Pyelonephritis, *Medicine*, 39: 3, 1960.
10. LONGCOPE, W.T. — Chronic bilateral pyelonephritis: Its origin and its association with hypertension. *Ann. Int. Med.* 11: 149, 1937.
11. MIALI, W.E., KASS, E.H., LING, J. & STUART, K.L. — Factors influencing arterial pressure in the general population in Jamaica. *Brit. Med. J.* 2: 457, 1962.
12. ROCHA, H., GUZE, L.B., FREEDMAN, L.R. & BEESON, P.B. — Experimental pyelonephritis: III. Influence of localized injury in different parts of the kidney on susceptibility to bacillary infection. *Yale J. Biol. Med.* 30: 5, 1953.

13. SHAPIRO, A.P. & KOBERNICK, J.L. — Susceptibility of rats with renal hypertension to pyelonephritis, and predisposition of rats with chronic pyelonephritis to hormonal hypertension. *Circulat. Res.* 9: Jul., 196.
14. SMITH, H.W. — Unilateral nephrectomy in hypertensive disease *J. Urol.* 76: 685, 1956.
15. SMYTHE, C.M., RIVERS, C.F. & ROSEMOND, R.M. — A comparison of the incidence of bacteriuria among hypertensives and matched controls. *Arch. Intern. Med.*, 105: 899, 1960.
16. SWITZER, S. — Bacteriuria in a healthy population and its relation hypertension and pyelonephritis, *New Engl. J. Med.* 264: 7, 1961.
17. WOODS, J.W. — Susceptibility of rats with hormonal hypertension to experimental pyelonephritis. *J. Clin. Invest.* 37: 1686, 1958.
18. WOODS, J.W. — Susceptibility to experimental pyelonephritis when hormonal hypertension is prevented by hypotensive drugs. *J. Clin. Invest.*, 39: 12, 1960.

REVISÃO

DISEASES OF THE HEART AND CIRCULATION IN SCHISTOSOMIASIS

ALUIZIO PRATA (*)

RODOLFO TEIXEIRA (**)

Schistosomiasis may produce disease of the heart and circulation in several ways. A review of the whole subject must consider the following: 1) myocarditis, 2) cardiopulmonary manifestations, 3) portal hypertension, 4) systemic arterial hypertension and 5) complications of the treatment. The first two points will be specifically emphasized.

1) MYOCARDITIS

The ova of *Schistosoma* may reach the systemic circulation and localize in various organs of the host, including the myocardium. If the ovum is arrested within an arteriole formation of the typical granuloma may result. This reaction forms around mature ova, with a central zone of necrosis and cellular infiltrate initially, and later fibrosis measuring up to one mm in diameter before complete disappearance of the ova and eventual dissolution of the granuloma. Less frequently the worm has been found in the coronary artery (10,42). Granulomatous myocarditis in schistosomiasis is often seen in heavily infected young adults with hepatic fibrosis and portal hypertension, splenomegaly and pulmonary arteritis (98). This has been an incidental finding (2,3,10, 21,53,74,75,93,98,107,112) and the lesion generally lacks clinical significance, except if its localization affects the cardiac conduction system, or if numerous granuloma focally destroy the integrity of the myocardium. An example of the latter is reported by Barros and cols (10), in which a 17 year old

School of Medicine, University of Bahia.

(*) Professor of Tropical and Infectious Diseases.

(**) Assistant Professor of Tropical and Infectious Diseases.

patient died with disseminated lesions in the brain, lungs, kidneys, stomach, spleen, liver, intestines, pancreas and myocardium due to the presence of *Schistosoma mansoni* ova. The findings in the myocardium were: a) ova and live worms without inflammatory reaction, b) ova and disintegrated worms with myocarditis and c) diffuse eosinophilic myocarditis in areas without ova. These findings were common to both ventricles and the intraventricular septum. The complete documentation presented by Barros and cols (10) strongly supports the existence of diffuse myocarditis in schistosomiasis. In our opinion this is the only well documented case thus far reported. One other possible case showing a linear infiltrate extending beyond the limit of the granuloma was described by Lampe (60). The chronic myocarditis of alleged toxic or allergic origin reported by Jaffe (56) and other South American authors (62,90,91) appears unrelated to the presence of the worm or ova as described above. This entity has a high incidence in certain regions, including about half of the autopsies performed by Jaffe (54) in cases of schistosomiasis, and has no localizing characteristics, but schistosoma granuloma are found in other organs. The relation of this myocarditis to schistosomiasis has never been proven (44,45,73,82,83). The heart may be involved in the acute phase reported by Thomas and cols (104); autopsy revealed "thrombosis and hyaline necrosis of the arterioles and venules leading to widespread necrosis of the ventricular septal myocardium with a huge mural thrombus and embolus in the pulmonary artery", though the mechanism remains unclear.

2) CARDIOPULMONARY SCHISTOSOMIASIS

The frequency and sequelae of pulmonary vascular lesions produced by the *Schistosoma* are much more important than the direct myocardial lesions. It has been known for some time that ova (12,64,105) and worms (102) may be found in the lungs. Pulmonary involvement has been found in 10 to 33 per cent of published post-mortem series of schistosomiasis (55,58,63,70,95). Since the granuloma may disappear or the post-mortem examination may not be exhaustive these figures are undoubtedly low. Due to their size the ova are trapped in the small vessels of the lungs, become extravascular, and retained in the parenchyma, where the degree of tissue reaction depends on the duration of the lesion. Ova have seldom been eliminated through the respiratory

tract (25). Clinical manifestations associated with the presence of large numbers of ova in the parenchyma have been described by several authors (25,31,66,99), but it is difficult to establish the exact etiology (33). The dead worm evokes areas of focal pneumonia, subsequently becomes calcified and encased in fibrous tissue (95). On other occasions, however, different lesions in the pulmonary vessels develop which give rise to two well defined entities characterized in their pure forms by pulmonary hypertension (pulmonary arteritis) and hypoxia (cyanotic syndrome) respectively, sometimes both appearing in the same patient.

PULMONARY ARTERITIS

Miller (76) demonstrated that schistosomiasis may cause reaction of the connective tissue in the lungs, thickening of the arterial wall and obstruction of its lumen, and Sorour (100) emphasized the role played by the ovum in initiating proliferation of the endothelial lining and producing lesions similar to the syphilis and arteriosclerosis in the sub-endothelial tissue including calcification. Azmy Bey and Effat (4) presented two cases with evidence that those lesions could be clinically manifest by dilatation of the pulmonary arteries and the right ventricle. The works of Clark and Graef (21), Shaw and Ghareeb (95), Day (25), Meira (71), Mousa (77) and others emphasize the importance of this entity.

Geographic distribution — The disease has been reported in several African countries, especially in Egypt, and in America, mainly in Brazil, Venezuela and Puerto Rico. In the area with *S. japonicum* Stravsky (101) described cases in the Philippines. Ova of *S. haematobium* are more frequently seen in the lung than ova of *S. mansoni*, although the latter produce more severe vascular lesions (31).

Incidence — The incidence of the disease has been estimated by post-mortem findings, clinical data and epidemiological surveys. Shaw and Ghareeb (95) in Egypt verified that it was the *causa mortis* in 2% of autopsies in schistosomiasis cases. Rodriguez and cols (88) in Puerto Rico found 10 (14%) cases with cardiopulmonary involvement among 72 patients, and Faria (36) and Machado da Silva and Chaves (63) in Brazil reported 10 of 180 (5.5%) and 8 of 187 (4.2%) patients, respectively. 682 patients admitted to Fouad I Hospital with Egyptian splenomegaly and 7.5% were diagnosed as cor pulmonale (57). Girgis and Baragan (47) found

schistosomal pulmonary hypertension in 20 (4%) of 500 hospitalized cardiac patients and none among 500 clinic patients. These data show that this form of schistosomiasis is not as uncommon as previously accepted (55). In some areas autopsies are not frequently performed (48); in others the majority of patients do not seek medical care or they are asymptomatic, thus the disease has been discovered by epidemiological surveys. In Venezuela, Baldo (7) with Mayer, Pifano and Gil Yepez examined 179 chest roentgenograms of individuals under 20 years old living in endemic areas finding 28 with enlargement of the cardiac silhouette and 10 (5.5%) with prominent pulmonary conus without enlargement of the heart. Another survey was made by Badran, El-Nagah, Abdalla and Halawany (6), in Egypt, and its importance justifies a more complete summary. They used a mass radiographic unit to examine people in three different localities. After excluding rheumatic heart disease, congenital heart disease, emphysema and beriberi on clinical, radiological and electrocardiographic grounds they divided the results into grades I, II and III according to the degree of increase in the cardiac silhouette. The data according to areas with high (A), medium (B) and low (C) incidence of schistosomiasis were the following:

Area	Number	Grade I	Grade II	Grade III	Total
A	5042	87 (1.7 %)	26 (0.51 %)	13 (0.24%)	125 (2.45%)
B	3351	38 (1.1 %)	2 (0.07 %)	3 (0.09%)	43 (1.26%)
C	2536	16 (0.6 %)	1 (0.004%)	—	16 (0.6 %)
Total	10929	140 (1.28%)	29 (0.27 %)	15 (0.14%)	134 (1.7 %)

In our opinion, the figures of Badran and cols illustrate the high frequency of the attenuated form of schistosomal pulmonary arteritis and emphasize the importance of re-infections in establishing pulmonary hypertension in schistosomiasis.

Sex distribution — In Egypt the incidence is much higher in males (33,41,46,51,86) about 7 to 1, although Erfan and cols (33) believe, "this does not represent the true sex incidence as in Egypt females do not readily enter hospital". In America most of the cases occur in women (19,36,69) what is probably due to cultural factors (19).

Age distribution — In the vast majority of the cases occur between 15-35 years although cases of 7 year-old (41,88) and 60 year-old patients (63) have been mentioned.

Pathogenesis — The primary lesion is an arteriolitis causing the elevation of the pulmonary artery pressure and subsequently further vascular lesions (56). Shaw and Ghareeb (95) showed that these initially focal vascular lesions secondary to trapped ova provoke a necrotising arteriolitis, probably as a response to secretions from the miracidium, which destroy the intima and media while the ovum moves extra-vascularly. As healing begins the vascular lumen re-endothelializes followed by thickening of the intima and production of an obliterating arteriolitis. The occluding tissue becomes canalized and the newly formed vessels dilate, at times branch beyond the original artery giving rise to the so-called angiomatoid lesion. As a result the vessels near the area of arteritis show hypertrophy of the media. An increasing number of these focal lesions will result in pulmonary hypertension. Faria (36) pointed out that the necrosis around the ovum will extend not only to the arterial walls with pseudo-aneurysm formation but also to the surrounding tissues, including the veins producing an arteriovenous aneurysm. This author feels that the angiomatoid originates in healed intra-arterial granulomas or in thrombosed arteries. The other lesions in the pulmonary arterial system hyaline thrombosis, active endarteritis and diffuse intimal fibrous thickening, must not be attributed directly to the ovum, although they may be indirectly related (38). Vascular reactions such as fibrinous and necrotising arteritis and hyaline thrombi are known to occur without the presence of the ova of the *Schistosoma* (109). Once the hypertension is established it can give rise to dilation and aneurysms of the arterial branches and the main pulmonary artery, arteriosclerosis, thrombotic occlusion of the great vessels and hypertrophy of the right ventricle. The ova of *Schistosoma* with the typical reaction can be seen in the walls of the vessels, or it may be extra-vascular. The stage of maturation of the ovum is a commonly forgotten factor which certainly influences its localization and the induced reaction. Though the mechanism is unclear, the schistosomal granulomas may form in the walls of arteries of a specific diameter (95), giving the vessel a "rosary" appearance (36). The capillaries are not involved. In advanced stages of the disease or after the death of the worm it may be difficult to find ova of *Schistosoma* in the lungs, and the angiomatoid could help establish the etiology (95,11). Naeye (80) reconstructed the angiomatoid lesions and the proximal vessels from camera lucida drawings of serial sections

and stated that there are two types of lesions: 1) Some indirectly related to ova and equal to those in such disorders as congenital heart disease and primary pulmonary hypertension, which are responsible in part for the high pulmonary vascular resistance. 2) Those outside the pulmonary arterial bed which do not influence the pulmonary vascular resistance. The extra-vascular lesions are typical of schistosomiasis (105,100). Brewer (109) found the angiomatoid lesions of schistosomiasis to be comparable to those seen in pulmonary hypertension associated with patent ductus arteriosus. The current tendency is to consider these lesions are similar to those observed in chronic pulmonary hypertension (20) and do not represent arteriovenous anastomosis (109).

The pathogenesis of the pulmonary lesions in schistosomiasis has not been clarified. Shaw and Ghareeb (95), in autopsies, found few ova in lungs with only parenchymatous lesions, a medium number of ova in those with focal lesions and a great number in cases with extensive lesions and concluded that the ovum plays a principal role in the genesis of pulmonary hypertension. The vast majority of authors accept this conclusion as well as the experimental confirmation by Warren (110). This correlation of the number of ova to intensity of lesion has not always been confirmed (36). Some authors suggest that toxins (56) secreted by the ova (38), induce a state of hypersensitivity (69) which is responsible for the development of an extensive arteriolitis very similar to that of other allergic syndromes. Faria (38) stated that one of his cases presented pulmonary hypertension secondary to compression of the arteries by a large number of schistosomal granuloma. Although vasospasm may be responsible for pulmonary hypertension in other conditions (9,30,49,61,81) it does not seem to play an important role in schistosomiasis. The pulmonary artery pressure can be lowered after injection of hexamethonium (26) and remains unaltered after injection of acetylcholine (18). The dead worm liberates toxins which have only local action (95). However, in one of our cases lesions of acute arteritis and death of the patient followed treatment and it is uncertain whether this was due to the dead worm or the drug. In reinfected mice, Magalhães Filho (65) found obliterating arteritis which he attributed to the disintegration of the schistosomule. The importance of this work is apparent considering the continual exposure to *Schistosoma* of the

patients who present with pulmonary hypertension due to schistosomiasis.

Several authors have discussed the pathways by which ova or the worm reach the lungs, where oviposition is not habitual. The communications between the portal and systemic circulation are increased in portal hypertension and serve as the major route of pulmonary infection.

Hemodynamics — In the initial phase the high pulmonary artery pressure even if sufficient to produce dilation of the conus, is accompanied by normal intracardiac pressure (86). Later the intracardiac pressure, both systolic and diastolic, increases to levels which can surpass the systemic blood pressure. In rare cases of pulmonary regurgitation, however, the diastolic pressure may be low, while the right atrial pressure increases only when cardiac failure develops (19). The rise in pulmonary artery pressure is not always proportionate to the degree of arterial dilatation, which would also upon factors related to the pulmonary trunk elasticity (86). The pulmonary arteriolar resistance is always increased. Cavalcanti (19) found an average of 925 dynes sec/cm⁻⁵ em 22 patients. On the same basis as in hepatosplenic schistosomiasis, the blood volume and the cardiac output increase. The cardiac output will diminish when cardiac failure supervenes. In primary pulmonary hypertension the tendency is to lower cardiac output (27,28,34,59,94) and this fact aids in differential diagnosis. The pulmonary arteriolar wedge pressure is normal, in agreement with the pathological findings of a pre-capillary lesion. On exercise there is elevation of the mean pulmonary artery pressure, increase in the pulmonary arteriolar resistance and only slight increase in the pulmonary blood flow which is normally reduced in some cases (41). Thus the small pulmonary vessels have lost the capacity of adaptation which is one of the characteristics of the lesser circulation (22). The pulmonary circulation time, normal in the beginning, becomes delayed proportionately to the enlargement of the right ventricle and auricle as shown by Razzak (87) using radiocardiography. The arterial oxygen saturation is normal, but at times will not reach 100% after inhalation of pure oxygen, due to the right-to-left shunts. Zaky and cols (115) found an elevation of the oxygen content at different levels in the course of the pulmonary artery from its origin to the periphery; this has not been confirmed by Rodriguez and cols (88). Later Zaky and cols (114) verified the appearance of Evans blue dye in

the pulmonary artery $1\frac{1}{2}$ seconds after injection into the aorta and rapid filling of the large branches of the pulmonary arteries through the bronchial arteries and concluded that bronchopulmonary shunts increase the systolic work of the right ventricle. The problem of the shunts in the severe forms of schistosomiasis requires further elucidation. The study of the pulmonary function can show a restrictive ventilatory pattern that may be attributed to the paravascular granulomas and fibrosis (111).

Symptomatology — The large number of known cases (33,86,41,46,51,19,85,52,56,83) provide a reasonably good understanding of the symptoms and signs of the illness. Their frequency and intensity will depend upon the stage of the disease. In general the symptomatology is similar to other entities with pulmonary hypertension, especially primary pulmonary hypertension.

Dyspnea is the most frequent symptom, not always related with other symptoms (79). This appears several years prior to cardiac failure, and is minimal on exertion but gradually progresses to constant shortness of breath. Dyspnea has been attributed to cardiac insufficiency, ventilatory insufficiency, anemia (8) and limitation of cardiac output (7). Palpitations and fatigability are also frequent, the first frequently accompanies the dyspnea. Palpitations and dyspnea appear when the pressure in the pulmonary artery reaches 50 or 60 mm Hg (16). Many patients complain of chest pain, sometimes precordial, usually constrictive and paroxysmal. It is not intense nor influenced by the coronary dilators, otherwise it may be indistinguishable from angina pectoris (59). This pain has been known for some time and Viar and Harrison (108) related it to distension of pulmonary vessels. Exertional syncope has been seen in some cases and Cavalcanti and cols (19) found it in 47% of their patients. It is preceded by dizziness, blurring of the vision, headache, epigastric or precordial discomfort. Loss of consciousness usually occurs during exertion and the patients learn how to avoid these situations (19). A similar symptom has been found in primary pulmonary hypertension, where it appears in about 20% of the patients (28). A rise in pulmonary artery pressure during exercise may precipitate right ventricular failure with diminishing right heart output and consequently fall of systemic blood pressure (50). Coronary circulation failure due to high ventricular pressure at the end of the diastole has been postulated (28). A reflex mechanism

originating in vagal neuroreceptors of the pulmonary artery wall resulting in fall of arterial blood pressure and inhibition of the heart beat has also been suggested (29). Cough and hemoptysis appear in a small percentage of patients, the latter having been linked to rupture of pulmonary arterioles (89). Cyanosis is common with congestive cardiac failure, but can be seen in its absence, either when the schistosomal pulmonary arteritis is associated with the cyanotic syndrome of schistosomiasis or in association with septal defect. Other symptoms such as dizziness, abdominal pain, nervousness, insomnia, headache, diarrhœa are among the complaints of many patients, some of which may be related to schistosomiasis.

Physical examination — The chest examination reveals signs dependent upon the degree of pulmonary hypertension. The pulmonary signs result from the great dilatation of the pulmonary artery or from the right ventricle dilatation and hypertrophy (35). In the first group a paraesternal heave at the 2nd, 3rd, or 4th left intercostal spaces and a palpable second sound are present. Loud pulmonic second sound is heard in all the cases, even those without other clinical manifestations, sometimes associated with a slight fixed splitting. Pulmonic systolic ejection click and murmur are also heard. A soft systolic murmur with rare association of a systolic thrill are frequent in the pulmonic area. The Graham Steell murmur of pulmonary regurgitation is found in about one-third of the cases. Paresternal heave and epigastric pulsations appear as manifestations of ventricle enlargement in nearly every case (41). Systolic tricuspid murmur, triple rhythm, shift of the apex to the left and in a more advanced stages signs of cardiac failure are also found. The PMI is diffuse, sometimes strong without a heave. Zaky (113) called attention to the vigorous pulsations of the neck veins in certain cases.

The hepato-splenomegaly is so consistently found that most authors claim that its presence is indispensable to the development of pulmonary arteritis. Nevertheless, some patients do not present enlarged liver or spleen (6,19,95,106). Other data concerning schistosomiasis or portal hypertension, such as leucopenia, eosinophilia, infantilism, gastrointestinal bleeding, esophageal varices and epidemiological background can be useful in the diagnosis.

Radiology — The chest roentgenogram reveals dilatation of the pulmonary artery conus, trunk and vascular pattern. There is increased hilar vascular pattern, especially on the right, which resembles a large comma, sometimes radiopaque areas resulting from thrombus (51), other times reaching a size comparable to that of aneurysm. Characteristic prominence of the pulmonary conus is found, which makes the sub-aortic notch disappear. Erfan and Deeb (32) described the characteristic radiological aspects of tortuous and irregular arteries ("rosary arteries") that have been reported in some autopsies and certain authors have confirmed this finding, although not frequently. Narrowing of the peripheral pulmonary vessels is more common with an abnormal pattern of branching, best seen in the angiocardigraphy (19). The right ventricle can be enlarged, widening the transverse diameter. In cases of extreme enlargement, the right ventricle, instead of the left, is likely to form the left border with the rotation of the entire heart. The right atrium is dilated in many cases. The right anterior oblique projection shows the pulmonary artery protruding into the retrosternal space; the left oblique projection demonstrates the left pulmonary artery behind conus, and in cases of massive right ventricle enlargement its projection in the retrocardiac space simulates left ventricle enlargement. Examination by barium swallow shows no enlargement of the left atrium and if dilatation of the pulmonary artery is great, indentation of the anterior wall of the esophagus may result. The size and the normal position of the aorta as well as the elevation of the left diaphragm help to differentiate from certain congenital heart diseases (97). Fluoroscopy demonstrates the characteristic pulsatile downward thrust of the dilated right pulmonary artery (41). The angiogram confirms the radiographic findings and shows the absence of congenital defects. As expected, the contrast remains in the pulmonary vessels longer than 10 seconds (8). In some cases the parenchymal schistosomal lesions can be seen.

Erfan and Deeb (32) classified the radiological findings into three grades according to the intensity of the lesions; this classification has been used with modifications in indicating clinical forms and severity of the disease.

Electrocardiography — In pulmonary arteritis the electrocardiogram is normal prior to the appearance of ventricular hypertrophy. In some cases even after the initiation of right ventricular hypertrophy electrocardiographic changes are not

present. Badawi and Nomeier (5) demonstrated that electrocardiographic changes are directly related to resting pulmonary artery pressure and resistance. The electrocardiographic patterns are comparable to those of primary pulmonary hypertension. The rhythm is normal sinus; rarely atrial fibrillation supervenes. Peaked P waves have been reported (46); however, in the majority the P wave is normal. Marchand and cols (69) noted the absence of P pulmonale and low voltage QRS complexes in contrast to the cor pulmonale of parenchymal pulmonary disease. Right axis deviation R/S ratio greater than one in V_1 and a predominant S wave in V_6 are usually present. The intrinsicoid deflection in V_1 is of .03 seconds of more and in V_6 is less than .03 seconds. Overload of right ventricle presents initially with slurring or notching of the QRS complexes. Sherif (96) relates this to conduction defect in the right ventricle secondary to dilatation prior to hypertrophy. Inversion of the T wave in II, III and AVF and the right precordial leads is common and suggestive of primary myocardial injury. The leads reflecting right ventricular activity have depressed and convex S-T segments (19). The electrocardiogram is a useful indicator of the progression of disease.

Clinical Course — Most reports of schistosomal pulmonary arteritis involve severely ill patients in the terminal stage of their disease. An erroneous conception of the clinical disease is thus perpetuated. Actually a mild and a severe form of the disease have been described. The mild or latent form (72) is usually asymptomatic. The arterial changes may produce slight pulmonary hypertension sufficient only to increase the second pulmonic sound of accentuate the pulmonary hilus on roentgenographic examination. Many times these are accidental findings at autopsy, as is illustrated in case 1.

CASE 1. V.G.S., a 37 years-old Negro man was hospitalized on August 8, 1959. During the five years prior to admission he complained of intermittent diarrhea and in the past five months experienced muscle weakness, anorexia, fever and diaphoresis. He was forced to quit working four months prior to admission. Recently he noted dark urine and oliguria. Physical examination revealed a poorly nourished male with pale mucous membranes, ascites and jaundice. Pulse was regular at 80/min. Blood pressure 110/70. A precordial, soft, systolic murmur was heard. The liver edge was firm, non-tender and palpable below the right costal margin. The spleen was palpable 13 cm below the left costal margin. Chest roentgenogram revealed normal heart shadow, increased pulmonary vascular markings and prominence of the right pulmonary hilus (Fig. 1). Total leukocyte count, 7,500 cells per cubic millimeter and differential showed 86 per cent neutrophils, 5 per cent lymphocytes 4 per cent monocytes and 5 per cent eosinophils. Stool examination revealed *Schistosoma mansoni* ova. Total

serum protein was 2.7 gm% (1.2 gm% albumin and 1.5 gm% globulin). The total bilirubin was 7.4 mg% and the direct bilirubin was 3.5 mg%. BUN was normal. The liver flocculation tests were positive. The patient deteriorated rapidly in the hospital. The jaundice increased and the patient



FIG. 1 — Case 1. Chest roentgenogram. Increased pulmonary vascular markings and prominence of the pulmonary hilus.

progressively became stuporous then comatose and died on October 30, 1959. Postmortem examination showed cirrhosis with advanced Symmers' fibrosis, splenomegaly, testicular atrophy, bronchopneumonia and schistosomal pulmonary arteritis.

Comments: This is a case of hepatosplenic schistosomiasis in a patient who died in hepatic coma. Postmortem examination showed schistosomal pulmonary arteritis with some evidence of pulmonary hypertension but without changes in the right ventricle.

In other cases the disease may be seen in a more advanced phase and the chest roentgenogram may reveal an enlarged pulmonary outflow tract. In such cases one can

see a "mitral heart" without complaints from the patient. An example of this will be shown in case 2.

CASE 2. A.C.R., a 30 years-old white man, dentist, was admitted on January 20, 1960. Stool examination revealed *Schistosoma mansoni* ova. The patient had received 110 ml. Stibophen treatment prior to admission. He also gave a history of malaria and primary syphilis both previously treated. At the time of admission he had no complaints. Examination revealed a healthy white male with an increased second sound in the

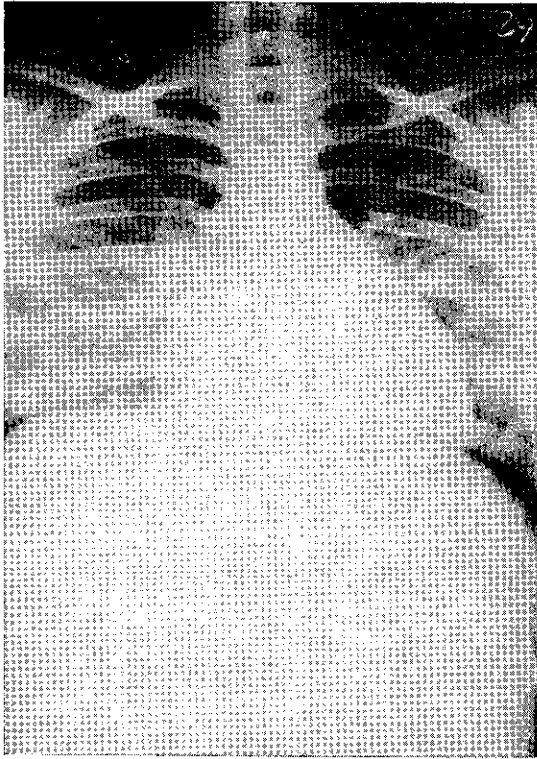


FIG. 2 — Case 2. Chest roentgenogram. Prominent pulmonary outflow tract.

pulmonic area. The liver edge was firm and palpable 3 cm. below the right costal margin. The spleen was palpable at the level of the umbilicus below the left costal margin. Electrocardiogram was normal. Roentgenogram of the thorax showed enlargement of the pulmonary outflow tract, increased hilar vascular markings, and normal pulmonary fields (Fig. 2). Barium roentgenogram revealed varices in the lower third of the esophagus. Red cell count was 5,000,000 cells per cubic millimeter. Hemoglobin 13.69 gm%. Leukocyte count was 2,400 per cubic millimeter. Differential count

showed eosinophils 8 bands 8, polymorphonuclear leukocytes 40, lymphocytes 36, monocytes 8. Two other white blood cell counts performed two and three months later showed 3,800 and 2,300 leukocytes respectively. Platelets were 125,000 per cubic millimeter. Bone marrow showed hyperplasia with a slight arrest of maturation of the granulocytic series. The erythroblastic series showed an acceleration in its maturation curve with some megaloblasts present. Total serum protein was 7.84 gm% (albumin 4.35 gm and globulin 3.59 gm). Liver flocculation tests were positive. Urinary urobilinogen was 1.2 mg%. Prothrombin time and urine analysis were normal. Course: During February the patient received a total of 61 ml. of lithium antimony thymalate. Splenectomy was performed on April 22, 1960. Nodularity of the liver was noted and a surgical biopsy revealed typical lesions of Symmers' fibrosis. On April 25, 1960 the red blood cell count was 4,920,000 per cubic millimeter. Hemoglobin 13 gm.% leukocyte count 9,200, with a differential of eosinophils 4, bands 1, polymorphonuclear leukocytes 68, lymphocytes 19, monocytes 8 and platelets 465,500. At the present time (six years later) the patient is feeling well and working normally.

Comments: The patient had non-progressive hepatosplenic schistosomiasis and apparent asymptomatic pulmonary arteritis. Because of the hypersplenism, splenectomy was recommended. Despite the pulmonary arteritis and portal hypertension the patient has been able to maintain his daily activities.

Other patients have more severe clinical manifestations which correspond to more advanced pathologic changes (20). Case 3 is an example of a severe form of the disease.

CASE 3. D.C.P., a 40 years-old Mulatto woman, was admitted in the Hospital on August 13, 1954. Two years prior to admission she had been suffering from dyspnea on exertion, vague diffuse abdominal pain (more severe in the left hypochondrium radiating to the chest), nervousness and insomnia. Physical examination revealed slight pale mucous membranes. The liver was firm and palpable 4 fingers below the xiphoid process. The spleen was not palpable. A soft, diffuse, holosystolic murmur was over the entire precordium. A loud second sound was heard in the pulmonic area. In September 1955 the patient complained of slight exertional dyspnea with orthopnea. No pedal edema was present. On September 13, 1955 an electrocardiogram showed a QRS axis of $+51^\circ$. On April 4, 1956 an electrocardiogram showed a QRS axis of $+62^\circ$ and incomplete right bundle branch block. On March 7, 1957 the electrocardiogram showed a QRS axis of $+55^\circ$, incomplete right bundle branch block and T-wave alterations suggestive of anterior septal ischemia. Roentgenogram of the chest showed enlargement of the cardiac silhouette with prominent pulmonary arch, hilar markings, and pulmonary vasculature. In April, 1958 the patient was hospitalized because of hemorrhage after tooth extraction. At the same time she complained of vague abdominal pain, dyspnea on exertion, fullness in the left hypochondrium, post prandial abdominal distention, irritability and blood streaked stools with mucous. The PMI was palpable at the 5th intercostal space to the left of the midclavicular line. The second sound was palpable parasternally in the 2nd and 3rd left intercostal spaces. A loud second sound and a soft holosystolic murmur were heard in the pulmonic area. The liver was unchanged. The spleen was now palpated 7 cm. below the left costal margin. Roentgenogram of the chest showed an enlargement in the cardiac silhouette. Oblique roentgenograms of the chest confirmed the enlargement in the pulmonary arch, slight esophageal compression (probably due to the pulmonary artery), and prominence in the

left ventricular outflow tract. Varices in the lower third of the esophagus were demonstrated by barium swallow. On March 17, 1958 an electrocardiogram showed right axis deviation ($+95^\circ$), right ventricular strain and nonspecific T-wave changes. Bone marrow examination was normal. Repeated red cell counts always showed slight hypochromic anemia. Leukocyte and platelet counts were always below normal. Course: Splenectomy was performed on October 9, 1958. Postoperatively she developed abdominal distension and profuse bleeding from the incision site. On November 20, 1958 the electrocardiogram showed profound right ventricular strain and a QRS axis of $+135^\circ$. Her course was further complicated by intestinal bleeding and fever, and she died on December 6, 1958. Postmortem examination showed atelectatic areas measuring 1 cm. in the lower lobes bilaterally with destruction of the normal alveolar structure. The pulmonary vessels were slightly dilated on cut section. The internal surfaces of the major branches of the pulmonary artery showed several streaks and yellow hard patches. Bilateral pleural effusions were present. The heart weighed 350 gm. The enlargement was due to hypertrophy of the right ventricle and dilatation of the right atrium and atrial appendages. The myocardium measured 1 cm. in the right ventricle and 0.8 cm. at the level of the pulmonary artery outflow tract. The left ventricle was 1.2 cm. thick. Papillary muscles were enlarged in the right ventricle. There were no valvular lesions. The circumference of the orifices were: pulmonic 8 cm., mitral 10 cm., tricuspid 11.5 cm. and aortic 6.5 cm. The coronary arteries and aorta were normal. The liver weighed 1,200 gm. It was firm, irregularly nodular with the typical appearance of schistosomiasis fibrosis in cut surface. Intrahepatic thrombosis of the portal vein was present. A subdiaphragmatic abscess was found in the left upper quadrant. Esophageal varices were present. Microscopic examination of the lungs revealed congestion in the septal capillaries, presence of an amorphous eosinophilic material inside alveolar spaces. Small arteries showed thick walls with endothelial proliferation. Some vessels were surrounded by others with thin walls and dilated lumen (angiomatoid). Giant cells were rarely seen surrounding the *Schistosoma mansoni* ova. The heart showed interstitial edema with thrombosis of a small vessel and surrounding inflammatory infiltrate. The liver had typical Symmers' fibrosis.

Comments: This was a patient with chronic cor pulmonale due to a severe schistosomal pulmonary arteritis and hepatosplenic schistosomiasis. The evolution of the cardiac involvement can be followed by electrocardiogram. The patient's cardiac status was impaired by splenectomy and her course further complicated by post-operative subdiaphragmatic abscess.

Usually the schistosomal pulmonary arteritis has an insidious onset but its natural course is not yet known. A long-term study of a reasonable number of asymptomatic patients or those in the early phases of the disease will provide this information.

CYANOTIC SYNDROME

One of two patients with schistosomal pulmonary arteritis described by Azmy Bey and Effat (4) showed cyanosis and clubbed fingers. Shaw and Ghareeb (95) ascribed Ayerza's disease to the severe forms of Manson's schistosomiasis. Meira

(71) suggested instead, schistosomal pulmonary arteritis. Mousa (77) called attention to the fact that both the parenchyma and the capillaries were spared. This fact explains the absence of cyanosis. Despite this report, several authors (8,46,51,57,84,86,97) went on describing cyanosis and clubbing fingers in patients with schistosomal pulmonary arteritis. These cases were few, and almost always with severe cardiac failure to account for the cyanosis. However, Faria and cols (39,40) called attention to the existence of a syndrome in schistosomiasis characterized by cyanosis. They suggested that it would be rare, but the raising number of publications on the subject (18,68,92,111) shows that it is not so infrequent. Cyanosis and clubbing of the fingers are mainly seen in patients with hepatosplenomegaly and commonly slight pulmonary hypertension without cardiac impairment. These patients have increased cardiac output, alveolar hyper-ventilation and decreased arterial saturation even after pure oxygen for 15 minutes. Many patients complain of exertional dyspnea and intermittent fever. Spider angiomas may be present (17). After exercise there is no increase of the systolic pressure in the right ventricle and the arteriolar resistance in the lungs is diminished. The angiocardigraphy shows a diffuse scattered reticular pattern in the lung, supposedly characteristic and due to arterio-venous shunts (39) though not always demonstrated radiologically (17). Microscopic examination shows that arteritis is either absent or diffuse, hence the syndrome must be due to artero-venous shunts. Faria (37,39) believes such shunts are caused by *Schistosoma mansoni* ova and describes a new mechanism for the development of these shunts in pulmonary schistosomiasis. Marchand and cols (68) stress the role of portal hypertension rather than schistosomiasis *per se* in shunt formation. They raise the possibility of the existence of porto-mediastinic shunts described in Laennec cirrhosis by Calabresi and Abelmann (15). Santiago and cols (92) believe the shunts are enlargements of the normally occurring anastomoses between pulmonary arteries and veins. Such shunts may function so as to overload the left ventricle, which they believe was the case in the patient reported. Of further interest is relationship between the cyanotic syndrome and splenectomy. Seven out of the reported 15 cases showed the syndrome following splenectomy which appears more than a simple chance association. Foda, mentioned by El Mofty (35), reported a drop in arterial oxygen saturation from 83%

to 70% within the right atrium following splenectomy. Wessel and cols (111) recently reported a patient in whom the syndrome vanished following lucanthone hydrochloride treatment and removing the patient to a non-endemic area. This patient with hepatosplenic schistosomiasis improved, a distinctly uncommon event. Infrequently the cyanotic syndrome occurs with pulmonary hypertension. In case 4 both cyanotic syndrome and pulmonary hypertension occur simultaneously.

CASE 4. M.R.M.S., a 19 years-old Mulatto woman, was admitted on September 21, 1962. Hematemesis and intestinal bleeding occurred three months and 17 days prior to admission. The patient also complained of asthenia, headache, dizziness and dyspnea on exertion. Physical examination showed pale mucous membrane and slight pedal edema. Examination of the heart revealed an increase of the pulmonic second sound. The liver edge was firm and palpable 7 cm. below the right costal margin. The spleen was palpable 18 cm. below the left costal margin. Roentgenogram of the thorax revealed enlargement of the cardiac silhouette. There was neither cyanosis nor clubbed fingers. Course: On November 19, 1962 a portocaval shunt was performed. Surgical biopsy of the liver revealed Symmers' fibrosis. On July 7, 1964 the patient was re-admitted with cyanosis and clubbed fingers. Chest roentgenogram showed accentuation of the vascular markings, prominence of the pulmonary arch and enlargement of the cardiac silhouette. Red blood cell count were 5,000,000 per cubic millimeter. On October 27, 1965 the patient complained of cough, dizziness, diplopia, chest pain on exertion, pedal edema in the lower extremities on prolonged standing, palpitations, pain in the right hypochondrium and amenorrhea. The physical examination showed cyanosis, clubbed fingers, telangiectasia in the thighs. Heart examination showed venous distention with hepato-jugular reflux. A visible systolic heave was present at the 2nd and 3rd left intercostal spaces, accentuation of the second pulmonic sound, soft holosystolic murmur in the pulmonic and mitral areas. Chest roentgenogram 15 months later showed further cardiac enlargement (Fig. 3).

Comments: The patient presented pulmonary arteritis and schistosomal hepatosplenomegaly. After a porto-caval shunt the cyanotic syndrome developed together with pulmonary arteritis.

3) PORTAL HYPERTENSION

It is the most frequent circulatory disturbance caused by *Schistosoma*. Its incidence in endemic areas varies according to the intensity of the infection. In most cases the portal hypertension is associated with a hepatic lesion described by Symmers (103). As a matter of fact schistosomiasis does not cause hepatic cirrhosis but rather fibrosis, except in far advanced stages of the disease. There is neither disruption of the liver architecture nor parenchymal cell injury except for the areas approximating the fibrosis. The major structural injuries occur in large portal branches leading to

chronic granulomatosis, fibrosing pylephlebitis and intrahepatic peripylephlebitis. Well organized peri-portal new vessel formation encase the involved vessels (13). Such changes cause an increase portal system pressure. Frequently the pressure in the hepatic vein is within the normal limits (24).



FIG. 3 — Case 4. Chest roentgenogram Cardiac enlargement, with prominent pulmonary arch and hilar markings.

The portal vein may increase in diameter and become tortuous. Frequently thrombosis results. Circulation time may be diminished and the flow reversed. Splenomegaly, esophageal varices, gastro-intestinal bleeding, hypersplenism and infantilism are the prominent features of the clinical presentation. Liver failure is usually rare. Jaundice is also infrequent and ascites, if present, is moderate and reversible.

Jaundice, ascites, spider angiomas and *fetor hepaticus* may indicate the terminal stages following massive and repeated gastrointestinal bleeding. Many patients with schistosomiasis tolerate portal hypertension for many years despite the fact that its presence indicates a poor prognosis. Portal hypertension usually precedes cardiopulmonary manifestations and both situations are related to the degree of infection. Portal hypertension is believed to dilate the collateral branches in the porto-caval system and in so doing favors migration of the ova and worms to the lung area. There are two features of hepatosplenic schistosomiasis that may have a role in the development pulmonary hypertension. First, increase in the total blood volume and, secondly, thrombosis within the portal system (as seen in 1/3 of our patients). The relationship between the hypertension in the portal and pulmonary circulation is not well defined but it is possible that portal thrombosis precipitates the pulmonary thrombosis (9,67,79). In the same manner portal hypertension may be associated with increase of the total blood volume (78) and, thus, increase cardiac output (1,23,78). Such changes must influence a circulation already altered by obliterative arteritis. Surgical porto-caval shunt affords all the conditions necessary to disturb the pulmonary circulation in schistosomiasis.

4) SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

Ibraim and Sorour (52) admit the possibility that, "urinary bilharziasis paves the way for infection" that may result in secondary pyogenic infection with possible cardio-renal damage. Gelfand (43) includes systemic arterial hypertension as a sequelae of urinary bilharziasis.

5) COMPLICATIONS OF SCHISTOSÓMIASIS TREATMENT

Antimony salts used in treatment of schistosomiasis usually cause reversible electrocardiographic changes. Lethal accidents due to their cardiac toxicity are well documented. Death of the parasites within the lungs due to the treatment is known to cause overloading of the pulmonary circulation.

RESUMO

Os autores analisam a esquistossomose como causa de doenças do coração e da circulação. Eles consideram as seguintes eventualidades: miocardite, forma cardio-pulmonar (arterite pulmonar e síndrome cianótica), hipertensão arterial sistêmica e complicações devido ao tratamento anti-

monial. Eles acentuam principalmente a miocardite e a forma cardiopulmonar.

REFERENCES

1. ABELMANN, W.H., KOWALSKI, H.J. & MCNEELY, W.F. — The hemodynamic response to exercise in patients with Laennec's cirrhosis. *J. clin. Invest.*, 34: 690-695, 1955.
2. AFRICA, C.M. & SANTA CRUZ, J.Z. — Eggs of *Schistosoma japonicum* in the human heart. Vol. Jubilaré pro Sadao Yoshida, Osaka, Japan 2: 113, 1939, Cited by, Faust, E.C. An inquiry into the ectopic lesions in Schistosomiasis. *Amer. J. trop. Med.*, 28: 175-199, 1948.
3. ARMBRUST, A.F. — Miocardite esquistossomótica (forma granulomatosa) *O Hospital*, 36: 213-218, 1949.
4. AZMY BEY, S.A. & EFFAT, S. — Pulmonary arteriosclerosis of a bilharzial nature. *J. Egypt. med. Ass.*, 15: 87-90, 1932.
5. BADAWI, H. & NOMEIER, A.M. — Electrocardiograms of right ventricular hypertrophy in Bilharzial cor pulmonale. *Brit. Heart J.* 27: 355-364, 1965.
6. BADRAN, A., EL-NAGAH, A., ABDALLA, A. & HALAWANI, A. — Radiological survey for the incidence of *Bilharzia cor pulmonale* in Egypt. *J. Egypt. med. Ass.* 44: 967-975, 1961.
7. BALDO, J.I. — Manifestaciones pulmonares de la Bilharziosis. *Rev. Sanid. Assist. soc.*, 18: 147-151, 1953.
8. BARBATO, E. — Pneumopatia e cor pulmonale crônico esquistossomóticos. São Paulo, Faculdade Medicina Univ., 1952. (Tese).
9. BARNARD, P.J. — Pulmonary arteriosclerosis and cor pulmonale due to recurrent thromboembolism. *Circulation.*, 10: 343-361, 1954.
10. BARROS, O.M., GIANNONI, F.G., MARIGO, C. & FRIZZO, F.J. — "Cor pulmonale" e miocardite esquistossomóticos. *Arq. Hosp. S. Casa São Paulo*, 2: 1-40, 1956.
11. BEDFORD, D.E., ALDAROS, S.M. & GIRGIS, B. — Bilharzial heart disease in Egypt. Cor pulmonale due to bilharzial pulmonary endarteritis. *Brit. Heart J.*, 8: 87-95, 1946.
12. BELLELI, V. — Ova of *Bilharzia* in the lungs. *Lancet*, 2: 168, 1885.
13. BOGLIOLO, L. — Subsídios para o conhecimento da forma hepatoesplênica e da forma toxêmica da esquistossomose mansônica. Rio de Janeiro, Serv. Nac. Ed. San, 1958. 301p.
14. BRENER, D.B. — Fibrous occlusion and anastomosis of the pulmonary vessels in a case of pulmonary hypertension associated with patent ductus arteriosus *J. Path. Bact.*, 70: 299-310, 1955.
15. CALABRESI, P. & ABELMANN, W.H. — Porto Caval and porto-pulmonary anastomoses in Laennec's cirrhosis and in heart failure. *J. clin. Invest.*, 36: 1257-1265, 1957.
16. CAVALCANTI, I.L. — Aspectos fisiopatológicos e patogênicos da esquistossomose pulmonar. *An. Reunião Bienal Soc. Bras. Patol.*, 3.^a, Recife, 1962. p. 95-101.
17. CAVALCANTI, I.L. & TOMPSON, G. — Cianose, cirrose hepática e esquistossomose. Separata dos *An. Fac. Med Recife*, 22: 93-121, 1962.

18. CAVALCANTI, I.L. & TOMPSON, G. — História natural e diagnóstico diferencial da hipertensão arterial pulmonar esquistossomótica. *J. bras. Med.*, 8: 335-338, 1964.
19. CAVALCANTI, I.L., TOMPSON, G., SOUZA, N. & BARBOSA, F.S. — Pulmonary hypertension on Schistosomiasis. *Brit. Heart. J.*, 24: 363-371, 1962.
20. CHAVES, E. — Cor pulmonale crônica esquistossomótica. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 2: 78-89, 1960.
21. CLARK, E. & GRAEF, I. — Chronic pulmonary arteritis in schistosomiasis mansoni associated with right ventricular hypertrophy. *Amer. J. Path.*, 11: 693-705, 1935.
22. COURNAND, A. — Recent observations on the dynamics of the pulmonary circulation. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 23: 27-50, 1947.
23. COURNAND, A. — Some aspects of the pulmonary circulation in normal man and in chronic cardiopulmonary diseases. *Circulation*, 2: 641-657, 1950.
24. COUTINHO, A.D. — A hipertensão porta na síndrome hepato-esplênica esquistossomótica. Recife, Faculdade de Medicina Universidade, 1960. 175p. (Tese).
25. DAY, H.B. — Pulmonary Bilharziasis. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 30: 575-582, 1937.
26. DOSS, H. — Pulmonary circulation and respiratory function. Symposium held at Dundee. London, Livingstone, 1956. p. 20.
27. DRESDALE, D.T., MICHTOM, R.J. & SCHULTZ, M. — Recent studies in primary pulmonary hypertension. Including pharmacodynamic observations on pulmonary vascular resistance. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 30: 195-207, 1954.
28. DRESDALE, D.T., SCHULTZ, M. & MICHTOM, R.J. — Primary pulmonary hypertension I — Clinical and hemodynamic study. *Amer. J. Med.*, 11: 686-705, 1951.
29. DRESSLER, W. — Effort syncope as an early manifestation of primary pulmonary hypertension. *Amer. J. med. Sci.*, 223: 131-143, 1952.
30. EAST, T. — Pulmonary hypertension. *Brit. Heart. J.*, 2: 189-200, 1940.
31. ERFAN, M. — Pulmonary Schistosomiasis. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 42: 109-116, 1946.
32. ERFAN, H. & DEEB, A.A. — The radiological features of chronic pulmonary schistosomiasis. *Brit. J. Radiol.*, 22: 638-642, 1949.
33. ERFAN, M., ERFAN, H., MOUSA, A. M. & DEEB, A. A. — Chronic pulmonary schistosomiasis: a clinical and radiological study. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 42: 477-485, 1949.
34. EVANS, W., SHORT, D.S. & BEDFORD, D.E. — Solitary pulmonary hypertension. *Brit. Heart. J.*, 19: 93-116, 1957.
35. EL-MOFTY, A. — Cardiopulmonary bilharziasis. In: WOLSTENHOLME, G.E.W. & O'CONNOR, m., ed. — *Bilharziasis Ciba Foundation Symposium*. London, Churchill, 1962. p. 189-194.
36. FARIA, J.L. — Cor pulmonale in Manson's schistosomiasis I Frequency in necropsy material, pulmonary vascular changes caused by Schistosome ova. *Amer. J. Path.*, 30: 167-193, 1954.

37. FARIA, J.L. — Pulmonary arteriovenous fistulas and arterial distribution of eggs of *Schistosoma mansoni*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 5: 860-862, 1956.
38. FARIA, J.L. — Pulmonary vascular changes in schistosomiasis cor pulmonale. *J. Path. Bact.*, 68: 589-602, 1954.
39. FARIA, J.L., BARBAS, J.V., FUJIOKA, T., LION, M.F., SILVA, U.A. & DECOURT, L.V. — Pulmonary schistosomal arteriovenous fistulas producing a new cyanotic syndrome in Manson's schistosomiasis. *Amer. Heart J.*, 58: 556-567, 1959.
40. FARIFARIA, J.L., CZAPSKI, J., LEITE, M.O.R., PENNA, D.O., FUJIOKA, T. & CINTRA, A.B. — Cyanosis in Manson's schistosomiasis. Role of pulmonary schistosomal arteriovenous fistulas. *Amer. Heart J.*, 54: 196-204, 1957.
41. FARIFARIA, Z., GREER, J.W., ISHAK, K.G., NAGAH, A.M., LEGOLVAN, P.C. & JOUSA, A.H. — Chronic pulmonary schistosomiasis. *Amer. Rev. Tuberc.*, 79: 119-133, 1959.
42. GAZAYERLI, M. — Unusual site of a Schistosome worm in the circumflex branch of the left coronary artery. *J. Egypt. med. Ass.*, 22: 34-37, 1939.
43. GELFAND, M. — The complications of urinary bilharziosis. *Proc. VII Int. Cong. Trop. Med. and Mal.*, 2: 74-77, 1963.
44. GIL YEPEZ, C. — Miocarditis parasito-carenciales. *Cuadernos Azules, Caracas*, 11: 1950. 309 p.
45. GIL YEPEZ, C. & SANABRIA, A. — Aspectos cardiovasculares de la Bilharziosis mansoni en Venezuela. *G.E.N.*, 10: 399-410, 1955.
46. GIRGIS, B. — Pulmonary heart disease due to bilharzia: The bilharzial cor pulmonale. A clinical study of twenty cases. *Amer. Heart J.*, 43: 606-614, 1952.
47. GIRGIS, B. & BARAGAN, I. — The incidence of heart disease and disorders in Egypt. *J. Egypt. med. Ass.*, 36: 601-610, 1953.
48. GIRGIS, B., GUIRGUIS, S., MOWAFY, R. & EL-KATIB, H. — Bilharzial cor pulmonale. A clinicopathologic report of two cases. *Amer. Heart J.*, 45: 190-200, 1953.
49. HARRISON, C.V. — Experimental pulmonary hypertension. *J. Path. Bact.*, 63: 195-200, 1951.
50. HOWARTH, S. & LOWE, L.B. — The mechanism of effort syncope in primary pulmonary hypertension and cyanotic congenital heart disease. *Brit. Heart J.*, 15: 47-54, 1953.
51. IBRAHIM, M. & GIRGIS, B. — Bilharzia cor pulmonale. A Clinicopathological report of 50 cases. *J. trop. Med. Hyg.*, 63: 55-58, 1960.
52. IBRAHIM, M. & SOROUR, A. — The role of urinary bilharziasis in the production of hypertension and cardiac decompensation. *J. Egypt. Med. Ass.*, 31: 444-452, 1948.
53. JAFFE, R. — Anatomía Patológica y Patogenia de la Bilharziosis mansoni en Venezuela. *Arch. venez. Pat. trop.*, 1: 32-62, 1948.
54. JAFFE, R. — Consideraciones sobre la patogenia de la miocarditis. *Rev. Sanid. Asist. soc.*, 8: 85-93, 1943.
55. JAFFE, R. — Observaciones sobre lesiones pulmonares producidas por *Schistosoma mansoni* (su frecuencia y su importancia). *Rev. Sanid. Asist. soc.*, 9: 1287-298, 1944.

56. JAFFE, R. — Sobre la patogenia de las lesiones anatomo-patológicas bilharzianas. *Rev. policlin. Caracas.*, 9: 3321-345, 1940.
57. KENAWY, M.R. — The syndrome of cardiopulmonary schistosomiasis (cor pulmonale). *Amer. Heart. J.*, 39: 678-696, 1950.
58. KOPPISCH, E. — Studies on Schistosomiasis in Puerto Rico. VI norbid anatomy of the disease as found in Puerto Ricans. *Puerto Rico J. publ. Hlth.*, 16: 395-455, 1941.
59. KUIDA, H., DAMMIN, G.J., HAYNES, F.W., RAPAPORT, E. & DEXTER, L. — Primary pulmonary hypertension. *Amer. J. Med.*, 23: 186-182, 1957.
60. LAMPE, P.H.J. — Bilharziosis in Suriname. *Geneesk. T. Ned. — Ind.*, 65: 546-560, 1925.
61. LAUBRY, C. & ROUTIER, D. — La dilatation congenitale de l'artere pulmonaire. *Bull. Acad. Med.*, 124: 126-140, 1941.
62. LOBO, R.M. — Determinações cardíacas da esquistossomose mansônica. Bahia, s.c.p, 1947, 238 p. (Tese)
63. MACHADO, R. & CHAVES, E. — Cor pulmonale crônico esquistossomótico III Estudo clínico-patológico de 6 casos. *O Hospital.*, 60: 455-470, 1961.
64. MACKIE. — In Unione Med. Egiz. *Lancet*, 2: 135-136, 1885.
65. MAGALHÃES FILHO, A. — Pulmonary lesions in mice experimentally infected with *Schistosoma mansoni*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 8: 527-535, 1959.
66. MAINZER, F. — Clinical aspects of pulmonary diseases induced by *Schistosoma haematobium* and *mansoni*. *J. Egypt. med. Ass.*, 21: 762-795, 1938.
67. MANTZ, F.A. & GRAIGE, E. — Portal axis thrombosis with spontaneous portacaval shunt and resultant cor pulmonale. *Arch. Path.*, 52: 91-97, 1951.
68. MARCHAND, E.J., JESUS, M. & BIASCOECHEA, Z.A.R. — Cyanotic syndrome of portal hypertension in hepatosplenic schistosomiasis and portal cirrhosis. *Amer. J. Cardiol.*, 10: 496-506, 1962.
69. MARCHAND, E. J. & MARCIAL-ROJAS, R.A., RODRIGUES, R., POLANGO, G. & DIAZ RIVERA, R.S. — The pulmonary obstruction syndrome in *Schistosoma mansoni* pulmonary endarteritis. *Arch. Intern. Med.*, 100: 965-980, 1957.
70. MARQUES, R.J. — A propos du diagnostic de la bilharziase pulmonaire. *Ann. Parasit.*, 27: 387-393, 1952.
71. MEIRA, J.A. — Estudo clínico das formas pulmonares da esquistossomíase mansônica. *Arq. Cirurg. Clin. exp.*, 6: 3-136, 1942.
72. MEIRA, J.A., ELEJALDE, G. & PONTES, J.F. — Sobre a arterite pulmonar esquistossomótica (Revisão da literatura e apresentação de três casos, dos quais um comprovado pela necrópsia). *Arq. Fac. Hyg. S. Paulo*, 3: 325-428, 1949.
73. MEIRA, J.A. & RAMOS Jr., — Considerações sobre o electrocardiograma na esquistossomíase mansoni. *O Hospital*, 26: 717-746, 1944.
74. MENEZES, H. — Granuloma esquistossomótico no miocárdio. *Rev. bras. Med.*, 9: 4-10, 1952.
75. MNEZES, H. — Mais um caso de miocardite esquistossomótica. *Rev. bras. Med.*, 11: 474-476, 1954.

76. MILLER, J.W. — Uber die brasiliansche Schistosomiasis (Bilharziosis) mansoni. *Verh. dtsh. path. Ges.*, 17: 265, 1914.
77. MOUSA, A.H. — A case of Bilharzial Ayerza's disease. *Gaz. Fac. Med., Cairo*, 10: 37, 1942.
78. MURRAY, J.F., DAWSON, A.M. & SCHERLOK, S. — Circulatory changes in chronic disease. *Amer. J. Med.*, 24: 358-367, 1958.
79. NAEYE, R. "Primary" pulmonary hypertension with coexisting portal hypertension. *Circulation*, 22: 376-384, 1960.
80. NAEYE, R.L. — Advanced pulmonary vascular changes in Schistosomal cor pulmonale. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 10: 191-199, 1961.
81. NAVASQUEZ, S., FORBES, J.R. & HOLLING, H.E. — Right ventricular hypertrophy of unknown origin: so-called pulmonary hypertension. *Brit. Heart J.*, 2: 177-183, 1940.
82. PIFANO, F. & BENAÏM PINTO — La miocarditis crónica en Venezuela. Estudio analítico y sintético del problema etio-patogenico de la miocarditis crónica en el medio rural venezolano. *Arch. venez. Pat. trop.*, 2: 223-234, 1950.
83. PINTO, H.B. & BRITO, A.D. — Contribucion al estudio etiologico de la miocarditis crónica en Venezuela: Valoración de la enfermedad de Chagas como agente de cardiopatía crónica. *Arch. venez. Pat. trop.*, 1: 94-134, 1949.
84. PRADO, A.A. — Aspectos anátomo-clínicos da esquistossomose cardiopulmonar. Arterite pulmonar e síndrome de cardíaco negro. *Arq. bras. Cardiol.*, 3: 367-380, 1950.
85. PRATA, A. — Unpublished data.
86. RAMLY, Z., SOROUR, A., SHERIF, A., LOUTFY, M. & IBRAHIM, M. — A clinical and haemodynamic study of cardiopulmonary bilharziasis. *J. Egypt. med. Ass.*, 36: 567-586, 1953.
87. RAZZAK, M.A. — The pulmonary circulation time and radiocardiographic pattern in bilharzial cor pulmonale. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 13: 20-24, 1964.
88. RODRIGUEZ, H.F., FERNANDEZ-DURAN, A., GARCIA-MOLINER, L. & RIVERA, E. — Cardiopulmonary schistosomiasis. *Amer. Heart J.*, 65: 253-260, 1963.
89. RODRIGUEZ, H.F. & RIVERA, E. — Pulmonary Schistosomiasis. *New Engl. J. Med.*, 258: 1196-1199, 1958.
90. SANABRIA, A. — El electrocardiograma en la miocarditis bilharziana. *Rev. Policlín. Caracas.*, 12: 203-212, 1943.
91. SANABRIA, A. — Síndrome de Stokes — Adams por miocarditis bilharziana. *Rev. Policlín. Caracas.*, 13: 282-293, 1944.
92. SANTIAGO, J.M., RAICK, A.N. & MALETTA, C.A. — Contribuição ao conhecimento da esquistossomose pulmonar crônica com cianose universal (fistulas) pulmonares artério-venosas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 7: 103-109, 1965.
93. SANTOS, J.C. — Schistosomose do gânglio linfático e granuloma schistosomótico. Bahia, Faculdade de Medicina, 1949. 79p. (Tese).

94. SHANE, S.J., ATERMAN, K., ROY, D.L. & CHANDLER, B.M. — Primary pulmonary hypertension: a review, and report of five cases. *Canad. med. Ass. J.*, 91: 145-153, 1964.
95. SHAW, A.F.B. & GHAREEB, A.A. — The pathogenesis of pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's Disease. *J. Path. Bact.*, 401-424, 1938.
96. SHERIF, A. — The electro-cardiogram in chronic pulmonary bilharziasis. *J. Egypt. med. Ass.*, 36: 587-600, 1953.
97. SILVA, A. — Radiological study of Bilharzial cor pulmonale. *J. Egypt. med. Ass.*, 31: 146-177, 1948.
98. SILVANY FILHO, A.M. — Miocardite granulomatosa esquistossomótica. *Bol. Hosp. Clin. Fac. Med. Bahia*, 2: 61-28, 1956.
99. SILVEIRA, J. — A localização pulmonar da esquistossomose americana. *Rev. Asoc. méd. argent.*, 57: 444-447, 1944.
100. SOROUR, M.F. — Bilharziosis of the blood-vessels. *Proc. roy. Soc. Med.*, 23: 25-26, 1930.
101. STRAVSKY, E. — Uber Schistosoma japonicum (Bilharziose) — Infektionen mit besonderer Berücksichtigung der kardiopulmonalen Schistosomiasis. *Med. Welt.*, 20: 1122-127, 1956.
102. SYMMERS, W. St. C. — A note on a case of bilharzial worms in the pulmonary blood in a case of bilharzial colitis. *Lancet*, 1: 22, 1905.
103. 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: 237-329, 1903.
104. THOMAS, H.M., BRACKER, M.M. & BANG, F.B. — The clinical and pathological picture of early acute schistosomiasis japonica. *Trans. Ass. Amer. Phycns.* 59: 75-81, 1946.
105. TURNER, G.A. — Pulmonary Bilharziosis. *J. trop. Med.*, 12: 35-36, 1909.
106. TURNER, P.P. — Schistosomal pulmonary arterial hypertension in East Africa. *Brit. Heart. J.*, 26: 821-831, 1964.
107. VALLADARES, C.P. — Determinações ectópicas da esquistossomose mansoni. In *Esquistossomose mansoni no Brasil*. São Paulo, Soc. Gastroenterologia e Nutrição de S. Paulo, 1953. p.53-66.
108. VIAR, W.N. & HARRISON, T.R. — Chest pain in association with pulmonary hypertension. *Circulation*, 5: 1-11, 1952.
109. WAGENVOORT, C.A., HEATH, D. & EDWARDS, J.E. — The pathology of pulmonary vasculature. Springfield, Charles C. Thomas, 1964. 494p.
110. WARREN, K.S. — Experimental pulmonary schistosomiasis. *Trans. roy. Soc. trop. Med Hyg.*, 58: 228-233, 1964.
111. WESSEL, H.U., SOMMERS, H.M., CUGELL, D.W. & PAUL, M.H. — Variants of cardiopulmonary manifestations of Manson's Schistosomiasis. *Ann. intern. Med.*, 62: 757-766, 1965.
112. ZAHARWI, S. & SHUKRI, N. — Histopathology of fatal myocarditis due to ectopic schistosomiasis. *Trans. roy. Soc. trop. Hyg.*, 50: 166-168, 1956.

113. ZAKY, H.A. — Aneurysm of the pulmonary artery due to schistosomiasis. *Dis. Chest.* 21: 194-204, 1952.
114. ZAKY, H.A., EL-HENEIDY, A.R. & FODA, M.T. — Haemodynamic shunts in schistosoma cor pulmonale. *Brit. Med. J.*, 1: 367-369, 1962.
115. ZAKY, H.A., EL-HENEIDY, A.R., TAWFICK, I.M., GEWEI, Y. & KHADR, A.Z. — Bronchopulmonary shunts in schistosoma cor pulmonale. *Dis. Chest.*, 36: 164-172, 1959.

NOTICIÁRIO

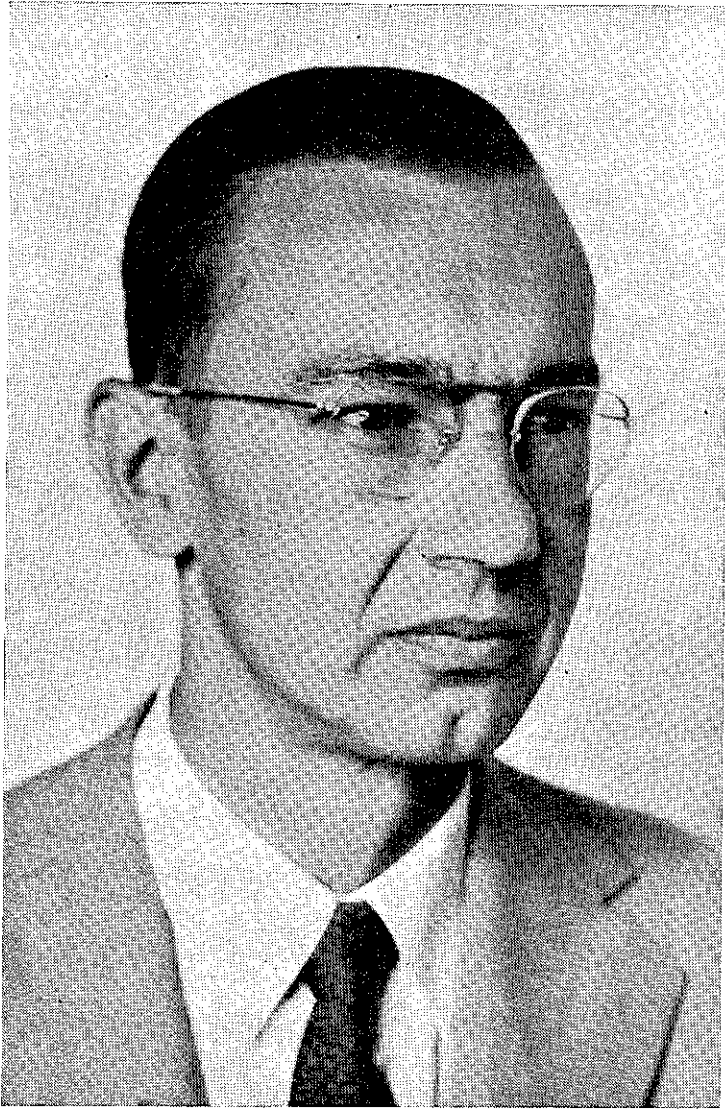
PROF. JOSÉ LIMA PEDREIRA DE FREITAS

Em 15 de Junho de 1966, faleceu em Ribeirão Preto, São Paulo, o Prof. José Lima Pedreira de Freitas. A morte deste eminente cientista e educador veio desfalcar o meio médico nacional de um dos seus elementos mais atuantes.

Oriundo da prestigiosa e brilhante escola que o Prof. Samuel Pessoa criou em São Paulo, o Prof. Pedreira de Freitas manteve, durante a sua vida tão prematuramente encurtada, um elevado entusiasmo e dinamismo ao estudar os problemas da nossa patologia, sobretudo os referentes à doença de Chagas. Neste particular, o Prof. Pedreira de Freitas contribuiu de maneira marcante para os nossos conhecimentos e foi um legítimo continuador de Carlos Chagas. Os seus estudos sobre a transmissão acidental da doença de Chagas nos Bancos de Sangue, através doadores infectados, a descoberta de um novo antígeno para a reação de Machado Guerreiro possibilitando o uso de técnicas quantitativas mais eficientes, a demonstração da doença como importante problema de Saúde Pública no Estado de São Paulo, através a obtenção de numerosos dados epidemiológicos, são contribuições de fundamental importância que nos deixou o Prof. Pedreira de Freitas.

Como Professor Universitário, ele revolucionou entre nós o ensino da Cadeira de Higiene. Nomeado Catedrático da Cadeira de Higiene e Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em 1954, tomou uma série de medidas que veio dar uma posição de destaque em todo o Brasil à sua Cátedra. Deu ênfase aos problemas de medicina preventiva, de estatística médica de estudos de comunidades, fez ensino em meio rural. Para este ensino levava os estudantes para Cássia dos Coqueiros, S. Paulo, onde havia instalado um posto de estudos da doença de Chagas, especialmente para profilaxia.

O Prof. Pedreira de Freitas nasceu em Mococa, S. Paulo em 12 de Janeiro de 1917. Diplomou-se em Medicina a 10 de Dezembro de 1941. Trabalhou no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período 1943-1953. Em 1952 obteve o título de "Master in Public Health" na Universidade de John Hopkins nos Estados Unidos. Publicou numerosos trabalhos, participou de vários congressos e foi perito consultor de organizações internacionais em várias oportunidades.



Dele disse o Prof. H. Lourenço de Oliveira: "Todo o seu esforço de organizador, professor e pesquisador foi marcado pela mesma firmeza da sua fé religiosa e das suas atitudes em defesa da justiça, da liberdade e da dignidade humana".

A "Gazeta Médica da Bahia" presta aqui uma comovida homenagem ao Prof. José Lima Pedreira de Freitas, pelo muito que fez para o progresso da ciência médica no Brasil.

CURSOS DE BIOQUÍMICA

Foram ministrados, no Laboratório de Bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, sob a supervisão do Prof. Tripoli F. Gaudenzi, três cursos sendo um de revisão e dois de aperfeiçoamento.

O curso de Revisão de Bioquímica (de 27 de Junho a 23 de Julho) foi patrocinado pelo Centro de Ciências da Bahia (CECIBA) e pelo Instituto de Química da Universidade, tendo como auxiliar de supervisão o Dr. Luiz Erlon A. Rodrigues. Destinou-se a 36 professores de nível médio da capital e do interior com direito a Certificado de Freqüência.

O 1.º Curso de Aperfeiçoamento de Bioquímica (de 15 a 30 de Julho), subordinado ao tema "Bioquímica da Ateromatose" foi patrocinado pela Fundação para o Desenvolvimento da Ciência na Bahia e pelo Instituto de Química da Universidade. O Prof. Henrique Tastaldi (Universidade de São Paulo) colaborou na supervisão. O curso destinou-se a 20 alunos, incluindo médicos farmacêuticos e alunos do último ano dos cursos de Medicina e de Farmácia, com direito a certificado de freqüência.

O 2.º Curso de Aperfeiçoamento de Bioquímica (de 1 a 30 de Agosto), foi patrocinado pela Fundação para o Desenvolvimento da Ciência na Bahia, pelo Instituto de Química da Universidade e pelo Conselho Nacional de Pesquisas. Este curso que teve como tema "Enzimologia Básica e Aplicada à Clínica" contou como colaboradores da supervisão ao Profs. Pierre Gonnard (Universidade de Paris) e Metry Bacila (Universidade de São Paulo) e o Dr. Luiz Erlon A. Rodrigues (Universidade da Bahia). O curso destinou-se a 20 alunos, incluindo médicos, farmacêuticos e doutorandos, com direito a certificado de freqüência.

REUNIÃO DE PROFESSORES DE UROLOGIA

Coordenado pelo Prof. Jorge Valente, e numa promoção da Universidade Federal da Bahia e Universidade Católica de Salvador, foi realizado de 8 a 10 de Setembro o "I Encontro Brasileiro de Professores de Urologia", com a presença de representantes de diversos estados.

No conclave foram debatidos problemas de ensino e de pesquisa concernentes à especialidade, tendo sido criado o "Centro Universitário de Coordenação de estudo e pesquisa em Urologia", que ficou sob a presidência do Prof. Jorge Valente.

REUNIÃO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCOLAS MÉDICAS — ABEM

Realizou-se a reunião da Associação Brasileira de Escolas Médicas, em Salvador, sob o patrocínio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. O importante conclave foi efetuado no período compreendido entre os dias 2 e 6 de agosto do corrente ano, contando com a presença dos diretores e representantes das congregações de tôdas escolas médicas do país. Ademais, o conclave foi prestigiado pela presença do Dr. Gastão Veloso — Diretor executivo da CAPES —, Dr. Santiago Reujigo — Chefe da Zona V da Organização Panamericana de Saúde e do Prof. Moniz de Aragão — Ministro da Educação e Cultura.

A sessão inaugural foi realizada no salão nobre da nossa Faculdade. O Prof. Jorge Novis, diretor da Faculdade sede, pronunciou a saudação oficial aos congressistas. A seguir, usou da palavra o Prof. Antonio Figueira, presidente da ABEM, e o Magnífico Reitor Miguel Calmon realizou conferência sobre a "Reforma Universitária".

Os temas oficiais do Congresso ficaram assim distribuídos:

- 1) Ensino da psicologia no curso médico
Relator — Prof. José Fernandes Pontes
- 2) Atividades extra-curriculares do estudante de Medicina
Relator — Prof. Jorge Novis
- 3) Seminário sobre administração das Escolas Médicas
Relatores — Prof. Oscar Versiani Caldeira
Prof. Roberto Santos
Prof. J. Leme Lopes

- 4) Discussão em painel — Aumento progressivo de matrículas
Ministro Moniz de Aragão

5) Sessão de encerramento presidida pelo Governador Lomanto Junior, obedeceu ao seguinte programa: Discurso do Prof. Antonio Figueira (Presidente da ABEM) e discurso do Prof. Carlos Cruz Lima (Tomando posse da Presidência da ABEM).

Cumpramos ressaltar que na chapa da Diretoria da ABEM para o período 1966-1968, a Bahia se representa através do Prof. Aluizio Prata e que o Prof. Roberto Santos foi eleito Presidente da Associação para 1968-1970.

A próxima reunião será efetuada em São Paulo.

DR. EDWARD W. HOOK RECEBE O TÍTULO DE PROFESSOR HONORÁRIO

Em expressiva homenagem realizada na Reitoria da Universidade Federal da Bahia, o Prof. Edward W. Hook, do Departamento de Medicina da Universidade de Cornell recebeu o título de Professor Honorário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Dr. Hook foi o criador e é o Diretor do programa Bahia-Cornell, um programa de intercâmbio de ensino e pesquisa entre os departamentos de medicina das duas Faculdades. Pelos seus méritos pessoais, e pela importância e alcance do programa que chefia, já tendo trazido evidentes benefícios à nossa Faculdade, Dr. Hook, merecidamente, recebeu este título honorífico.

REFORMA UNIVERSITÁRIA

Para uma avaliação dos planos da Reforma Universitária, na Universidade Federal da Bahia, estiveram em Salvador, em Setembro, os Reitores Irinéa Lussier (Universidades Mc Gill, Canadá); Joseph Lawerys (Universidade de Londres, Inglaterra), Dr. Kuenen (Universidade de Leide, Holanda). A visita dos Reitores acima mencionados foi patrocinada pela UNESCO.

SEMINÁRIO SOBRE FILARIOSE

Por ocasião do centenário da descoberta da microfilária na Bahia foi realizado, em Salvador um Seminário sobre Filariose. Participaram das reuniões científicas Alexandre Leal Costa (Filarioses existentes no Brasil), Italo Sheriok e Elizette M. Serafin (Condições atuais da filariose bancroftiana no Estado da Bahia), James Jobbin e Arquimedes Cruz (Inquérito de filariose em municípios do litoral de Pernambuco), V. M. Rodrigues Casaca (Estudo sobre a distribuição da filariose bancrofti em Angola), Zilton Andrade (Aspectos da patologia da filariose bancrofti), Frederico Barbosa e Guttenberg Carvalho (Culicoides na Cidade do Recife), John F. Schacher (A study of the pathology of filariasis in lymph nodes and lymphatics), José G. Carvalhal França e Renato Moraes Moura Costa (Tratamento cirúrgico da elefantíase) e P.E. Thompson (Experimental Chemotherapy).

As reuniões foram presididas pelo Prof. Francisco Peixoto Magalhães Netto e Eduardo Bizarria Mamede. Na sessão solene em homenagem a Otto Wucherer o Dr. Antonio Caldas Coni falou sobre a vida e obra de Otto Wucherer.