

ESTUDO ANATOMO-CLÍNICO DE UM CASO DE FORMA TOXÊMICA DA ESQUISTOSSOMOSE *MANSONI* QUE EVOLUIU PARA A FORMA HEPATESPLÊNICA EM 130 DIAS (FIBROSE HEPÁTICA TIPO SYMMERS)

Jayme NEVES (1) e Pedro RASO (2)

RESUMO

Descreve-se neste trabalho um caso de forma toxêmica da esquistossomose *mansoni*, com curso evolutivo tumultuário para a forma hepatesplênica, ressaltando, entre outros comemorativos, a instalação de síndrome de hipertensão portal precoce e ocorrência de óbito quando decorridos 130 dias da infecção inicial. A hipertensão portal tornou-se clinicamente manifesta em torno do 100.º dia, instalando-se rapidamente sua descompensação e exigindo a realização de paracenteses evacuadoras.

O exame anátomo-patológico confirmou os diagnósticos clínicos e dele foram ressaltados os seguintes achados: a) macroscopicamente, as superfícies de corte do fígado foram absolutamente características da forma Symmers associada a intensa disseminação miliar de granulomas na fase necrótico-exsudativa do parênquima; b) histologicamente, o quadro parecia diferenciar-se dos da forma Symmers antiga pelos seguintes fatos: maior intensidade da inflamação granulomatosa e do número dos ovos e dos granulomas; intensidade do processo inflamatório difuso; aparente maior número de capilares neoformados; tecido conjuntivo aparentemente menos denso, embora tão abundante quanto nas formas antigas; inexistência de granulomas na fase de cura por fibrose.

O baço possuía características macro e microscópicas de "tumor infetuoso subagudo" e provável baço esclerocongestivo em seus primórdios.

A impressão dominante é a de que a hipertensão portal se verificou, não só em consequência dos fatos já apontados na literatura nas formas Symmers, acrescidos, provavelmente, da obstrução de grande número de vasos portais pelos granulomas intravenosos.

INTRODUÇÃO

Em trabalho anterior (NEVES & RASO¹⁴) descrevemos um caso de forma toxêmica da esquistossomose de evolução tumultuária, com instalação de óbito durante o tratamento

antimomial. À necropsia pôde-se evidenciar toda uma série de fenômenos nos quais se estribam os fundamentos anátomo-patológicos da forma toxêmica. Nesta publicação,

Trabalho apresentado ao I Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Juiz de Fora, Minas Gerais, 28 a 30 de janeiro de 1965

- (1) Docente-Livre em exercício da Cadeira das Doenças Infectuosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, Brasil
- (2) Docente-Livre e Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Prof. Luigi Bogliolo)

ao contrário da primeira, relataremos fatos novos e invulgares da evolução da esquistossomose em seus primórdios e o registro de óbito no curso evolutivo espontâneo da forma toxêmica, decorridos 130 dias da infecção inicial. Por outro lado, registraremos outros eventos não menos raros e de importância ao entendimento da gênese da forma hepatoesplênica da esquistossomose: a caracterização clínica da síndrome de hipertensão portal a partir da forma toxêmica; a comprovação anátomo-patológica da fibrose tipo Symmers num fígado onde eram predominantes as lesões pertinentes à forma toxêmica (BOGLIOLO⁴; NEVES & RASO¹⁴), além da instalação de quadro de abdômen agudo por perfuração intestinal e subsequente estabelecimento de peritonite.

Outros aspectos de interesse tanto clínicos como anátomo-patológicos constituirão motivos de publicações em separado^{5, 13, 15}, a fim de nos determos, particularmente, no estudo da hepatopatia. A evolução clínica do caso, em virtude de peculiaridades invulgares, será registrada em etapas ou períodos evolutivos.

OBSERVAÇÃO CLÍNICA

J.A., 29 anos, branco, eletricista, natural e residente em Nova Lima, Minas Gerais.

No dia 2/1/1964 esteve pescando, juntamente com dois outros companheiros, num dos riachos da região. Após permanência de 3 horas dentro das águas, as manifestações cutâneas imediatas foram praticamente desprezíveis. Conquanto assintomático, à guisa de companheirismo, aceitou o internamento no 7º dia da infecção, quando os dois outros colegas ainda exibiam intensa dermatose pruriginosa. Durante vários anos praticou pescarias no mesmo riacho e com os mesmos companheiros. Nenhum deles se lembrava do aparecimento de manifestações cutâneas semelhantes, bem como de terem sido vítimas de doenças toxinfetuosas agudas. Em inquérito epidemiológico que realizamos no local, colhemos planorbídeos com alto índice de infestação cercariana (43,0%). Pelas características da região, é de supor-se que a poluição das águas se tenha dado mais recentemente, em virtude da fixação de pequeno núcleo populacional, de precárias condições sócio-econômicas, próximo à nascente.

Ao exame objetivo, era ótimo seu estado nutricional (58 kg), não se verificando particularidades dignas de registro.

Dados evolutivos

1) *Período de invasão cercariana* — Praticamente desprezíveis ou inexistentes as manifestações cutâneas imediatas.

2) *Período de incubação* — Assintomático. Ao exame físico, durante os 19 dias que durou este período, também nada se anotou. Alguns dos exames laboratoriais, então realizados, encontram-se arrolados no Quadro I. Os exames parasitológicos de fezes, realizados em dias alternados, foram negativos neste período.

3) *Período agudo propriamente* — No 20º dia de evolução, o paciente apresentou-se febril (37º,9-38ºC) e, coetaneamente, com sudorese intensa, inapetência inusitada, dorimento incômodo no abdômen, insônia, cefaléia e surgimento de dejeções semipastosas, mal cheirosas e abundantes. Ao exame físico observou-se apenas fígado palpável sob o rebôrdio costal e doloroso à palpação. O baço era palpável sob o gradil costal e à inspiração profunda. A telerradiografia de tórax revelou transparência radiológica normal. Ovos de *S. mansoni* apareceram nas fezes no 22º dia.

A temperatura permaneceu em torno de 38-39°C durante 7 dias, passando por igual período de apirexia. Até o 35º dia de evolução, esta foi sua principal característica. Os sintomas antes descritos, notadamente o dorimento abdominal e a diarreia, intensificaram-se. Instalou-se, aos poucos, o emagrecimento. Nesta altura, já era elevada a leucocitose (16.200/mm³) e a eosinofilia (66,0%) e permaneciam inalteradas as provas funcionais hepáticas. A sintomatologia agravou-se progressivamente e de maneira muito semelhante ao observado em um de seus companheiros. Ao lado da febre, nunca superior a 38°C, a diarreia passou a dominar o quadro clínico. As fezes aquosas eram expulsas em meio a dores abdominais difusas, sendo de 15 a 16 a média das dejeções diárias. Encontrava-se anoréxico, com sudorese profusa e insônia. Ao exame objetivo ressaltavam-se os sinais de desidratação e a tensão abdominal; o fígado e o baço continuavam debordando o gradil costal e dolorosos. Até o 47º dia de evolução este foi o quadro dominante, apesar da hidratação, do ajuste dietético e da medicação sintomática.

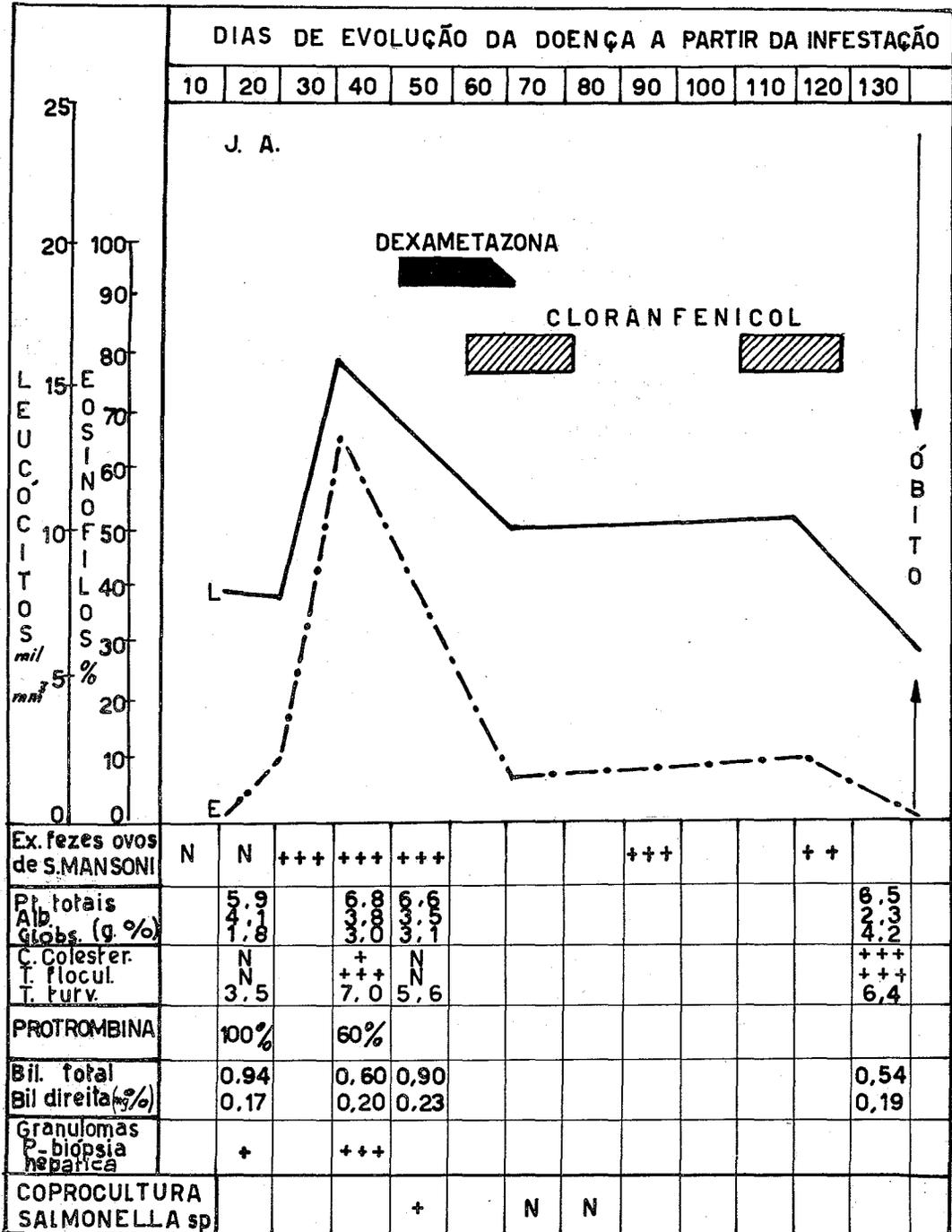
Aos poucos exacerba-se a sintomatologia. O emagrecimento se acentuava (perda de 11 kg); as fezes, antes diarreicas, tornaram-se sangüinolentas e expelidas com tenesmo e intensas cólicas abdominais; a mobilização no leito chegava a exacerbar o dorimento muscular universal; surgiram estado nauseoso e vômitos incoerentes; instalou-se o torpor. De objetivo, além do emagrecimento, o paciente mostrava-se subictérico, com abdômen tenso e com parede resistente. A palpação era impraticável, dificultando a delimitação das vísceras hipocondriacas. Isolando-se *Salmonella sp* em coprocultura, o tratamento foi iniciado com Cloranfenicol e Dexametazona. Nenhuma melhora foi assinalada. Ao contrário, em postura passiva, aprofundava-se o torpor. A síndrome disentérica pertinaz, associava-se, agora, a melena. Aos poucos, as fezes se coravam de sangue e instalou-se a enterorragia. As mucosas mostravam-se ictericas e relativamente pálidas. Com perda de 14 kg, apre-

sentava-se, então, caquético, enoftálmico e com tegumento ressequido. Pelo 75º dia de evolução, assistimos discretas melhoras da fenomenologia,

havendo, contudo, cedido a enterorragia em face às transfusões de sangue total. Diminuiu a leucocitose (10.000/mm³) e os eosinófilos desceram a 9,0% (Quadro I).

QUADRO I

Quadro representativo dos subsídios laboratoriais realizados durante a evolução clínica do caso



Até decorridos 90 dias de infecção, as melhoras verificadas, mesmo após a interrupção da terapêutica hormonal, caracterizaram-se pela instabilidade: a temperatura permaneceu predominantemente contínua (em torno de 38°C) e intercalada por curtos intervalos de apirexia; a curva ponderal, após estabilizar-se e propender à ascensão, continuava em níveis críticos (perda de 16,500 kg); a diarreia, aos poucos superada e a ponto de ser substituída por fezes semipastosas, voltou a recrudescer em intensidade e em número de defeções; o mesmo acontecia com o apetite, com o dolorimento abdominal e com a sudorese. O abdômen prosseguia invariavelmente tenso e sensível. O fígado, em aumento progressivo, atingiu 5-6 cm abaixo do rebordo costal. O baço, não raro difícil de ser delimitado, continuava acessível sob o rebordo costal.

Entre o 90º e 120º dia de evolução, o quadro clínico assumiu aspectos mais graves, notadamente no que implicava a síndrome disentérica, ao dolorimento abdominal e às alterações do estado geral. A febre persistia contínua; o abdômen, com parede tensa, distendia-se progressivamente, observando-se o surgimento de circulação colateral; as cólicas abdominais eram agora precisadas na fossa ilíaca esquerda, onde se palpava um plastrão delimitado e extremamente sensível. A sedação tornava-se precária e passou-se a ministrar opiáceos. Aos 4 meses de evolução já era manifesta a circulação colateral, bem como eram evidentes a distensão abdominal e coleção ascítica. À paracentese exploradora, extraiu-se pequena quantidade de transudato no qual predominavam neutrófilos, não sendo identificados germes em pesquisa e cultura bacteriológicas. O hemograma, nesta altura, ainda revelava leucócitos nos limites normais (5.900/mm³) e eosinófilos em 3,0%. As provas funcionais hepáticas mostravam-se sensivelmente alteradas. O estudo radiológico do grosso intestino não assinalou distúrbios de trânsito. No ECG havia acentuadas alterações da repolarização ventricular.

4) *Período final* — Os quadros de peritonite circunscrita, por perfuração intestinal, e de hipertensão portal descompensada passaram a dominar a fisionomia clínica do caso. No intervalo de 20 dias, duas paracenteses evacuadoras se impuseram. Nenhum resultado se obteve dos cuidados com que foi cercado (hidratação, transfusões sanguíneas, ministração de antibióticos, de analgésicos, de antitérmicos e de outros recursos eventualmente exigidos). Ao completar-se o 130º dia da infecção, o paciente encontrava-se ainda febril, caquético, som síndrome disentérica e enterorragia graves. Após curto período de coma, veio a falecer em meio a crises de vômitos escuros e sangüinolentos.

DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO MACROSCÓPICO

Forma toxêmica da esquistossomose mansoni.

1) Disseminação miliar intensa na serosa dos intestinos grosso e delgado, especialmente do úl-

timo, em toda sua extensão; 2) disseminação miliar no fígado, difusa, mais intensa na parte média, em correspondência com o ligamento triangular e periplefite crônica granulomatosa sistematizada (forma de Symmers inicial); hidroperitônio; varizes do plexo submucoso do terço inferior do esôfago; 3) disseminação miliar, difusa, em todos os lobos pulmonares; 4) linfadenite granulomatosa dos linfonodos da grande curvatura do estômago, do hilo, do fígado e do mesentério, das cadeias justa, pré e retroaórticas e nos linfonodos da cadeia mesentérica; 5) disseminação miliar no pâncreas e no baço. Enterite e colite fibroblástica, circunscritas, em segmentos esparsos, com consecutivas estenoses parciais múltiplas do delgado e do grosso, especialmente no primeiro. Hemorragias punctiformes disseminadas, discretas, na mucosa do intestino, especialmente no reto e no intestino delgado. Peritonite crônica produtiva, fibroblástica, com fortes aderências entre algumas alças do delgado, entre estas e o cólon sigmóide e entre aquelas e o pólo inferior do rim esquerdo. Epiplote granulomatosa difusa. Peri-hepatite crônica com aderências entre a face superior do lobo direito e o diafragma; 6) broncopneumonite em pequenos focos nas zonas posteriores dos lobos pulmonares, bilateralmente; edema e congestão intensos. Miocardose. Tumor infetuoso subagudo do baço. Hidropericárdio discreto. Hidrotórax bilateral discreto. Hidroperitônio. Congestão e edema das substâncias nervosas encefálicas. Congestão discreta da hipófise. Hipotrofia da musculatura esquelética. Fibrose discreta do hilo dos testículos. Caquexia.

Fígado — *in situ*, bastante aumentado de volume, com limite superior no 4º E.I.E. e o inferior a 5 cm abaixo do rebordo costal, sobre a L.H.C. Pêso do órgão: 2.250 g. A superfície externa é envolvida por cápsula de Glisson fina e uniforme, em grande parte do órgão. É, entretanto, bastante espessada nas zonas correspondentes à parte inferior do lobo direito e em toda a extensão do ligamento triangular que, ao contrário de outras áreas, é opaco, granuloso e com lacínias conjuntivas delgadas, avasculares, que vão desde a superfície até a face inferior do hemidiafragma direito e ao pequeno epiplon.

A forma do fígado é normalmente conservada e, por transparência, sob a cápsula de Glisson — em contraste com a cór acastanhada normal do órgão — observam-se numerosas formações granulomatosas, branco-acinzentadas e do tamanho de cabeças de alfinete. Na zona correspondente ao ligamento triangular, de um lado e do outro do mesmo, os granulomas são em maior número, mais próximos uns dos outros, formando extensos conglomerados. Pelo exame da superfície externa, não é possível estabelecer-se o diagnóstico da forma de Symmers, por faltar, ainda, as lobulações características desta forma.

Na superfície de corte observam-se três alterações distintas:

a) Neoformação de conjuntivo fibroso sistematizado, em torno dos espaços portobiliares; b) presença de granulomas, com as mesmas caracte-

terísticas dos observados na face externa, no seio do conjuntivo dos espaços portobiliares e em pleno parênquima; c) a neoformação conjuntiva se limita exclusivamente aos espaços portobiliares: não invadindo os lóbulos e não subvertendo a arquitetura dos mesmos.

Em conclusão, o quadro macroscópico da superfície dos cortes é absolutamente característico e inconfundível. Trata-se de uma forma de Symmers associada à intensa disseminação miliar granulomatosa no parênquima.

sólidos próximos. Estende-se, também, à parede dos ramos portais (pileflebite) e arteriais (periarterite e arterite).

Além desse achado, dois outros fatos são característicos: a) a neoformação conjuntiva difusa, porém, circunscrita ao espaço portobiliar, sem tendência a invadir os lóbulos; a neoformação vascular.

A neoformação conjuntiva é constituída por fibras colágenas não muito densas e intensamente infiltrada pelo exsudato inflamatório. A neo-



Fig. 1 — Fígado — Neoformação conjuntiva sistematizada nos espaços portobiliares. Disseminação miliar intensa.

DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO

O quadro histológico nos fragmentos tirados de diversas áreas do fígado confirma o diagnóstico da forma de Symmers. Trata-se, de fato, de inflamação granulomatosa periportal (perpileflebite esquistossomótica difusa e sistematizada a todos os espaços portobiliares). Nestes espaços encontram-se numerosos granulomas, especialmente nos maiores, todos na fase necrótico-exsudativa e raríssimos numa fase de transição para a forma produtiva. Estes últimos são caracterizados apenas pela presença de células gigantes de tipo corpo estranho nas proximidades do ovo. Os granulomas na fase necrótico-exsudativa apresentam-se com as características já sobejamente conhecidas, isto é, com área de necrose em torno de um ovo central ou de uma casca deste, de extensão variável, envolvido por exsudato de granulócitos eosinófilos, histiócitos e linfócitos, de maneira não muito ordenada. O exsudato inflamatório se estende difusamente de um granuloma a outro ou por todo o espaço portobiliar, chegando mesmo a invadir os sinu-

formação vascular é de tipo capilar, intensa, formando-se verdadeiras lacunas de dimensões variáveis (aspecto angiomatóide), contendo, por vezes, ovos e granulomas no lúmen. Quer nos parecer que o quadro observado parece diferir daqueles da forma de Symmers antiga pelos seguintes fatos:

- 1) Intensidade da inflamação granulomatosa e do número de ovos e de granulomas;
- 2) a inexistência de granulomas na fase de cura por fibrose;
- 3) a intensidade do processo inflamatório difuso;
- 4) o aparente maior número de capilares neoformados;
- 5) por ser o tecido conjuntivo aparentemente menos denso, embora tão abundante quanto nas formas graves e antigas.

Além do quadro característico da forma de Symmers, evidencia-se disseminação miliar acentuada, com presença de granulomas na fase necrótico-exsudativa na intimidade do parênquima.

Uma terceira alteração é representada pelo infiltrado não muito intenso, porém apreciável, de granulócitos neutrófilos, eosinófilos e linfócitos

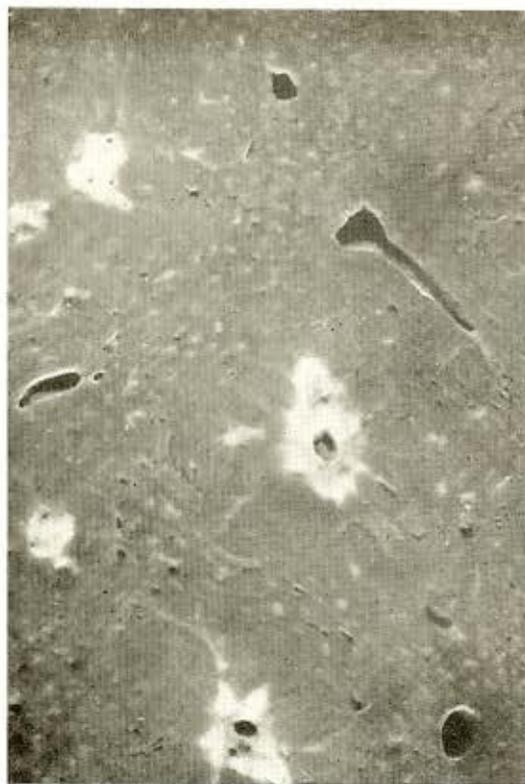


Fig. 2 — Detalhe da figura precedente. (10×)

nos sinusóides, sem relação com a inflamação granulomatosa. Observa-se, ainda, hipertrofia e hiperplasia das células de Kupffer, muitas delas contendo, no citoplasma, pigmento castanho escuro (pigmento esquistossomótico). Os sinusóides apresentam-se com acentuada dilatação e congestos. Os hepatócitos se mostram com hipertrofia *ex-vacuo*. A degeneração albuminosa é discreta e não se encontram outros fenômenos regressivos tão evidentes no decorrer da forma toxêmica. Há discreta retenção de pigmentos no citoplasma dos hepatócitos. As alterações nucleares são representadas pela degeneração albuminosa e pinoise de alguns núcleus. Não há poliploidia ou esta é insignificante.

°
* *

Quer nos parecer que a hipertensão portal do caso em aprêço ocorreu em consequência dos fatos já apontados por BOGLIOLO^{1,2} e por um de nós¹⁶ nas formas de Symmers, acrescida, provavelmente, de mais



Fig. 3 — Neoforção conjuntiva periportal, sem tendência a invadir os lóbulos. Granuloma esquistossomótico intravascular. (H.E., 120×)

um fator, talvez importante: obstrução de grande número de vasos portais pelos granulomas intravasculares, já assinalados na literatura, porém, de menor intensidade do que no presente caso.

Baço — Aumentado de volume e de peso. Cápsula lisa, uniforme, tensa, sem solução de continuidade e sem espessamentos circunscritos. É de forma normal, de consistência firme. A superfície externa é lisa. Na superfície de corte observam-se: polpa branca constituída por folículos de tamanhos variáveis; polpa vermelha congesta diflúente e com pequenas áreas de hemorragia.

O quadro macroscópico não era característico para permitir o diagnóstico de baço esclerocongestivo. Apresentava-se, pelo contrário, com características macroscópicas de tumor infetuoso subagudo.

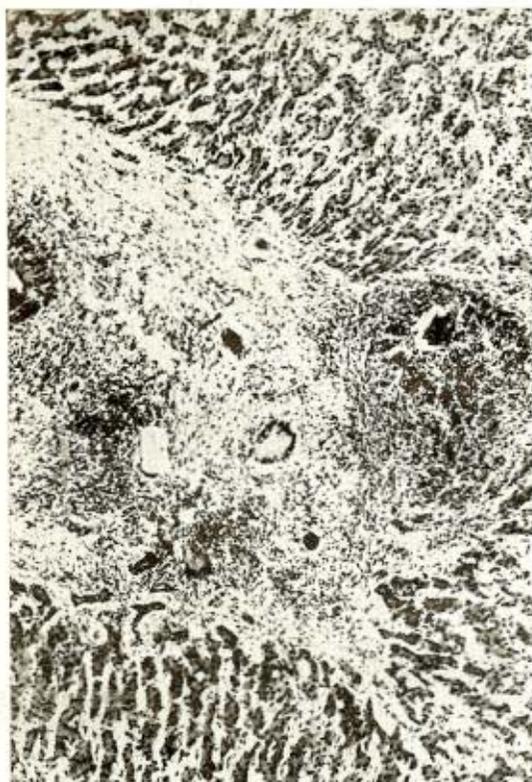


Fig. 4 — Granulomas na fase necrótico-exsudativa. Fibrose periportal e infiltrado granulocítico intenso nos sinusóides. (H.E., 120X)

Exame microscópico

A par da presença de vários ovos e de granulomas na fase necrótico-exsudativa ou produtiva, observam-se as seguintes alterações:

a) hipotrofia de alguns folículos, ao lado de alguns folículos normais ou hipertrofiados; b) congestão acentuada das veias trabeculares e dos seios esplênicos; c) áreas de hemorragias múltiplas, peritrabeculares ou próximas dos folículos linfóides, irregulares, sendo algumas mais recentes e outras mais antigas, sem haver, todavia, fibrose apreciável ou deposição de sais de cálcio nas mesmas. Trata-se, provavelmente, de nódulos de Gandy-Gamna no início de formação; d) hipertrofia dos cordões de Bilioth; e) catarro nos seios e infiltrado granulocítico discreto nos mesmos; f) aumento da função de hemocaterese dos histiócitos.

Em resumo, trata-se de uma esplenite crônica granulomatosa associada a um quadro de tumor infetuoso subagudo e de provável baço esclerocongestivo em seus primórdios.

Com referência às alterações anátomo-patológicas assinaladas nos demais setores do organismo, cumpre-nos, à guisa de síntese, assinalar sua estreita semelhança com as já descritas em trabalho anterior (NEVES & RASO¹⁴). Ressaltamos, entretanto, a presença neste caso de uma peritonite produtiva fibroblástica esquistossomótica intensa, com granulomas nas mesmas fases já descritas e com presença de vários vermes adultos acasalados no lúmen das veias mesentéricas. Por outro lado, as lesões verificadas em determinados órgãos, tais como no pâncreas, intestinos delgado e grosso, pulmões, linfonodos mesentéricos, testículos e epidídimos superaram em gravidade e em intensidade às referidas no caso precedente.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O conceito dominante entre os estudiosos da esquistossomose mansoni propende a caracterizar a forma hepatoesplênica como apatário de infecções antigas ou de reinfeções múltiplas a que estão sujeitos os habitantes de áreas altamente endêmicas. De uma ou de outra maneira, ao lado de vários outros fatores, cuja análise foge à intenção deste trabalho, ressalta-se, entre as cogitações dos pesquisadores, a de filiar a forma hepatoesplênica da esquistossomose às eventualidades de infecções intensas e maciças. Que a evolução dessa forma seja reconhecida como essencialmente crônica, excepcionalmente se levantam dúvidas, conforme o testemunho de alentada literatura a partir da época em que vigoravam as idéias bantianas.

Considerando a forma descrita por Symmers como resultante de infecções intensas e maciças e, conseqüentemente, uma patologia avançada, DEW⁶ foi um dos primeiros a admitir a possibilidade de sua ocorrência mais precocemente, ou seja, no período toxêmico. Ao formular suas idéias, o Autor não só se estribara em termos de analogia a partir das infecções experimentais, mas, também, em virtude de reconhecer a frequência com que a hepatomegalia era verificada na forma aguda da helmintíase.

Em interessante trabalho publicado por MAHOMED¹², as idéias de DEW⁶ foram praticamente confirmadas. Descreveu o Autor egípcio o caso de uma menina de 12 anos que tivera infecção aguda e grave, com evolução para o óbito no período de 7 a 8 meses após seu início. A fisionomia clínica do caso em tudo se assemelhava às formas explosivas da infecção. À necropsia foram verificadas lesões macro e microscópicas interessando o peritônio, mesentério, epíploon, gânglios mesentéricos e pelvianos, o intestino delgado e grosso, o pâncreas e o fígado, causadas pelo *S. mansoni*. Vermes adultos foram encontrados nas veias do epíploon e mesentéricos. As lesões descritas correspondiam microscopicamente aos "pseudo tubérculos esquistossomóticos". O fígado, porém, apresentava lesões esquistossomóticas correspondendo ao quadro de "cirrose periportal", com "cirrose difusa incipiente"; o baço, que pesou 325 g, apresentava a cápsula espessada, congestão dos sinusóides e da polpa, hiperplasia das células da polpa. Havia pigmento esquistossomótico nas células polpares. Os eosinófilos eram frequentes. Os folículos de Malpighi mostravam-se aumentados e com hiperplasia dos centros germinativos. Não foram encontrados ovos de *S. mansoni* no tecido esplênico.

Segundo a experiência de MEIRA⁹, os pacientes da forma hepatesplênica provêm de focos de grande endemicidade da moléstia e que foram sujeitos, por suas condições de vida, a infecções múltiplas e sucessivas. Ao discutir o caso descrito por MOHAMED¹², conclui: "se levamos em conta a evolução eminentemente crônica e progressiva das lesões hepatesplênicas, na generalidade dos casos, podemos admitir que a chamada forma hepatesplenomegálica em seu pleno desenvolvimento nwo seja senão a etapa final de hepatesplenomegalia já existente no período inicial, toxêmico da doença. Em outras palavras, o germe das formas hepatesplênicas bem constituídas já deve residir possivelmente nos processos reativos que interessam estes órgãos no período inicial da parasitose".

Dentre os 56 casos de forma hepatesplênica arrolados por MEIRA⁹, um dos pacientes exibiu esta forma da parasitose decorridos 2 anos da infecção inicial, com histórico

típico de forma toxêmica. Este constituiu precisamente o caso de menor curso evolutivo de sua casuística. Em seus trabalhos subseqüentes^{10, 11}, o Autor praticamente retifica suas conclusões anteriores, estribando-se, agora, no estudo de 140 pacientes.

Ao confrontarmos os fenômenos oriundos do caso aqui descrito com os conceitos firmados a propósito dos fatores intensidade e cronicidade da infecção esquistossomótica na gênese da forma hepatesplênica, cumprenos ponderar:

1) O caso aqui descrito não retrata, clinicamente, quadro de infecção esquistossomótica crônica.

Neste particular, preocupamo-nos em afastar a possibilidade de uma infecção antiga e anterior à presentemente adquirida e que pudesse ser responsável por quadro, ainda que incipiente, da forma hepatesplênica. Conquanto imprecisamente ventilado na literatura, era possível admitir-se a superposição de uma forma toxêmica sobre um paciente já previamente infetado. Os seguintes elementos, entretanto, falam da improvável existência de infecção antiga no caso estudado:

a) Os dados epidemiológicos assinalados dizem da poluição recente das águas do riacho, onde se infetara o paciente; b) com as reservas com que devem ser interpretados os comemorativos do paciente, não havia nêles menção de infecção prévia, pelo menos de uma infecção nos moldes da então apresentada; c) a higidez do paciente ao exame físico, ressaltando-se seu ótimo estado nutricional e a inexistência de hepatesplenomegalia quando do internamento hospitalar; d) a normalidade dos subsídios laboratoriais, notadamente do hemograma, também quando do internamento; e) as punções biopsias-hepáticas revelaram, ao exame anátomo-patológico, vigência predominante de alterações das mais contraditórias na forma toxêmica da esquistossomose. Em última análise, a punção realizada no 20.º dia de evolução apenas apresentava fenômeno não pertinente à histopatologia hepática da forma toxêmica; a presença de um granuloma esquistossomótico em cura por fibrose. Já na segunda punção, efetuada aos 45 dias da infecção, foram identificados numerosos

granulomas, coetâneos, todos na fase necrótico-exsudativa, além de intenso e difuso infiltrado inflamatório, em tórno de espaço portobiliar. Em ambas as biopsias coexistiam a hepatite difusa e intensos fenômenos regressivos dos hepatócitos. Não havia neoformação conjuntiva, embora fôsse espessado um dos espaços portobiliares. Todavia, êste espessamento ocorria em consequência do intenso exsudato inflamatório, difuso e granulomatoso do referido espaço portobiliar. Havia, contudo, na primeira punção-biopsia indício de infecção prévia. Na segunda punção, os granulomas se encontravam na fase necrótico-exsudativa; todos os granulomas eram coetâneos um dos outros e ausência de sinais de fibrose interlobular. Em linhas gerais, êste quadro não permite afastar a possibilidade de reinfeção, mas não nos autoriza a admitir que a forma toxêmica tenha sido sobreposta a uma forma Symmers preexistente. Maiores detalhes sobre estas e outras punções-biopsias hepáticas, efetuadas no período de incubação da forma toxêmica da esquistossomose, conforme ponderamos alhures, constituirão motivo de publicação em separado (BOGLIOLO & NEVES⁵).

f) Seis exames coprológicos, realizados em dias alternados, foram negativos para ovos de *S. mansoni* até o 22.º dia da infecção. Tratava-se de ovos de postura recente. Êste achado poderia ser interpretado de duas maneiras: ou se trata de postura mais precoce do que se viu no homem como em animais ou, então, encontra-se relacionada a uma infecção prévia, circunstância que, em última análise, estaria condizente com o achado do granuloma na primeira punção-biopsia.

Em suma, com base no que consignam os quatro primeiros itens, nenhum fato autoriza se considere o paciente vítima de uma infecção esquistossomótica prévia, notadamente de configuração crônica, como a forma hepatoesplênica. Nos dois últimos itens, entretanto, surgem indícios de uma infecção anterior, clinicamente assintomática, e sobre a qual veio se sobrepor a forma toxêmica. Os achados da histopatologia hepática evidenciam alterações pertinentes à forma toxêmica da esquistossomose, sem, todavia, denunciarem vestígios de uma forma Symmers preexistente.

2) O quadro clínico apresentado pelo paciente possuía características clássicas da forma toxêmica, ressaltando-se a particularidade assinalada por MARQUES⁸ de se assemelhar a uma autêntica experimentação *in anima nobili*. Relembremos aqui, ao lado das manifestações clínicas e laboratoriais da forma toxêmica, que os dados anatomo-patológicos registrados pelas punções-biopsias hepáticas definem as bases anatômicas da hepatopatia da forma toxêmica da esquistossomose^{4, 14}.

3) Do ponto de vista clínico não possuímos dados convincentes para caracterizar a infecção como particularmente maciça. Dentre os requisitos que importariam ser analisados, com vista à intensidade da infecção, cumpre-nos assinalar que o paciente permaneceu durante 3 horas a pescar em águas altamente infestadas. Ao contrário de outros dois companheiros, foram inexpressivas as alterações imediatas ao banho infetante. A fisionomia clínica explosiva, de que falam DIAZ-RIVERA & col.⁷, conquanto tenha sido manifesta neste caso, têmo-la identificada em outras circunstâncias em que a infecção não poderia ser traduzida como grave e particularmente maciça (NEVES¹³).

4) A intensidade da infecção inicial, por outro lado, tornou-se evidente através das punções-biopsias hepáticas, em especial através da segunda, e principalmente em face do exame necroscópico. De fato, esta é a impressão dominante da disseminação miliar grave e intensíssima de granulomas em quase todos os órgãos da economia.

Outra particularidade não menos interessante do presente caso se refere sua estreita semelhança com o observado por MOHAMMED¹². Êste cotejo tem sua importância ligada à circunstância da extrema raridade com que se registram formas transicionais como as descritas. Também não menos importante é a contribuição que tais casos vêm trazer às conjunturas de DEW⁶, até certo ponto, às convicções de MEIRA^{9, 10, 11} e às concepções patogenéticas de DIAZ-RIVERA & col.⁷.

A síndrome de hipertensão portal foi diagnosticada clinicamente pela altura do 100.º dia de evolução, instalando-se rapidamente a descompensação da forma hepatoesplênica

com insuficiência hepática e derrame ascítico, que chegou a exigir duas paracenteses no período de 15 dias. A fenomenologia desta quadra viu-se mais ou menos tumultuada pela contemporânea evidência clínica de perfuração intestinal e instalação de peritonite. À necropsia, comprovou-se a hipertensão portal pela presença de varizes do plexo venoso submucoso da parte inferior do esôfago e em consequência dos achados histopatológicos hepáticos presentes no caso e já apontados por BOGLIOLO^{1, 2} e por RASO¹⁶ nas formas Symmers. Além destes fatos já conhecidos, no caso ora descrito, vem se acrescentar outro fator, talvez importante na gênese da hipertensão portal. Referimos à obstrução de grande número de vasos portais pelos granulomas intravasculares, já assinalados na literatura, porém, de menor intensidade do que no presente caso.

Ao que se pode presumir, também no quadro observado por MOHAMED¹² parece ter havido superposição de "tumor infetuoso subagudo" com baço esclero-congestivo inicial. Aliás, este achado é perfeitamente superponível ao aqui descrito, ressaltando-se, entretanto, o grande número de ovos e de granulomas presente em nosso caso, em contração à sua ausência no caso descrito pelo Autor egípcio.

No caso descrito por MOHAMED¹² também houve registro de peritonite difusa esquistossomótica, interessando principalmente o mesentério, epíploon e serosa dos intestinos grosso e delgado, do pâncreas e do fígado. De maneira semelhante, a peritonite foi aqui igualmente difusa, acarretando fortes aderências entre as alças do delgado, entre estas e o cólon sigmóide, bem como entre este e a parede, onde, ao exame físico se palpava o plastrão. Pelos comemorativos clínicos, a peritonite se instalou em face de perfuração intestinal, circunstância não evidenciada à necropsia em virtude da peritonite fibroblástica estabelecida.

SUMMARY

Anatomo-clinical study of a case of toxemic form of Manson's schistosomiasis with evolution to the hepato-splenic form in 130 days (Symmers's type of hepatic fibrosis)

The Authors studied a case of toxemic form of Manson's schistosomiasis of tumultuous clinical picture and evolution to the Symmers type of fibrosis. Among other clinical events were emphasized the evidence of a recent portal hypertension syndrome and the occurrence of death about 130 days after the beginning of the infection. The portal hypertension became clinically evident about the 100th day after infection, but liver failure and ascitis developed suddenly, being necessary to perform two abdominal paracenteses.

The possibility of previous massive and old schistosomiasis infections were considered improbable by the following conditions:

- 1) The epidemiological survey gave information about the recent contamination of the stream in which the patient infected; 2) In the past history of the patient there was no reference to schistosomiasis infection, particularly the acute form; 3) On physical examination, on the tenth day after the initial exposure, the patient appeared well nourished and without any particular sign of interest; 4) The laboratory findings during the incubation period showed normal results, especially hemograms, liver function tests, electrophoresis of protein and erythrocyte sedimentation rate; 5) Histopathological studies of liver biopsy material, on the twenty-first and on the fifty-fourth day after infection, showed the characteristic picture of the toxemic form and no other data concerning a previous infection, except the presence of a schistosoma granulomata in the first biopsy material; 6) Schistosome eggs after six repeated negative results appeared in the stools on the twenty-second day after the beginning of the infection. Based on the data above mentioned this fact may be considered a result of a more precocious posture. However, it is not possible to exclude the possibility of a previous and asymptomatic infection.

Among several remarkable data, the anatomo-pathological studies confirmed the clinical diagnosis of peritonitis and of portal hypertension syndrome. The Authors emphasized, however, the following data obtained from liver study:

1) The macroscopic picture of the cross section of liver showed the peculiar and characteristic Symmers type of schistosomiasis associated with miliary and massive dissemination of granulomata at the necrotic exsudative phase.

2) Histopathologically, the picture could be differentiated from the known old Symmers type by following characteristics: a) higher intensity of the granulomata; b) absence of granulomata at the fibrotic phase of cure; c) the intensity of the diffuse inflammatory process; d) apparent greater number of new formed capillaries; e) connective tissue apparently less dense, however, as intense as observed in the old forms.

The spleen showed the macro and microscopic characteristics of the so-called "acute infectious tumor" and probably the beginning of the sclero-congestive process.

As a result, the remarkable impression is that the portal hypertension was a consequence of the known facts referred in the literature about Symmers type of fibrosis, but probably originated from the addition of the obstruction of a greater number of portal vessels by intravenous granulomata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOGLIOLO, L. — Sobre o quadro anatômico do fígado na forma hépato-esplênica da esquistossomose mansônica. *Hospital* (Rio de Janeiro) 45:283-306, 1954.
2. BOGLIOLO, L. — Segundo contribuição ao conhecimento do quadro anatômico do fígado na esquistossomose mansônica hépato-esplênica. *Hospital* (Rio de Janeiro) 45:507-542, 1955.
3. BOGLIOLO, L. — *Subsídios para o conhecimento da forma hépato-esplênica e da forma toxêmica da esquistossomose mansônica*. Serv. Nac. Educ. Sanit. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, monografia, p. 301, 1958.
4. BOGLIOLO, L. — *Subsídios para o estudo da anatomia patológica da forma aguda toxêmica da esquistossomose mansoni*. Tese de doutoramento. Belo Horizonte, Minas Gerais, p. 121, 1958a.
5. BOGLIOLO, L. & NEVES, J. — Forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Evidência clínica e anátomo-patológica da existência de hepatite aguda na fase pré-postural da helmintíase. Trabalho apresentado ao I Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Juiz de Fora, Minas Gerais, 28 a 30 de janeiro, 1965.
6. DEW, H. D. — Observations on the pathology of Schistosomiasis (*S. haematobium* and *S. mansoni*) in the human subject. *J. Path. & Bact.* 26:27-39, 1923.
7. DIAZ-RIVERA, R. S.; RAMOS-MORALES, F.; KOPPISH, E.; GARCIA-PALMIERI, M. R.; CINTRÓN-RIVERA, A. A.; MARCHAND, E. J.; GONZÁLEZ, O. & TORREGROSA, M. V. — Acute Manson's Schistosomiasis. *Am. J. Med.* 21:918-943, 1956.
8. MARQUES, R. J. — A propósito da chamada fase toxêmica da esquistossomose mansônica. *An. Fac. Med. Univ. Recife* 2:243-256, 1957.
9. MEIRA, J. A. — *Esquistossomose mansoni hépato-esplênica*. Tese de concurso. Fac. Med. Univ. São Paulo, p. 607, 1951.
10. MEIRA, J. A. — Quadro clínico da esquistossomose mansônica. *Rev. brasil. malaríol. & doenças trop.* 11:247-357, 1959.
11. MEIRA, J. A. — *Esquistossomose mansônica. Doenças infectuosas e parasitárias*. 3ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara, Koogan, pp. 645-702, 1963.
12. MOHAMED, A. S. — A fatal case of massive bilharzia mansoni infection (acute fatal Egyptian splenomegaly). *J. Egyptian Med. Ass.* 19:749-720, 1936.
13. NEVES, J. — Forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Monografia. (Dados ainda não publicados).
14. NEVES, J. & RASO, P. — Estudo crítico da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Considerações anátomo-clínicas. *Hospital* (Rio de Janeiro) 64:679-720, 1963.
15. NEVES, J.; RASO, P. & TAFURI, L. W. — Estudo anátomo-clínico de 2 casos de forma toxêmica da esquistossomose mansoni evoluídos espontaneamente para o óbito. (Trabalho apresentado no I Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Juiz de Fora, Minas Gerais, 28 a 30 de janeiro, 1965).
16. RASO, P. — Lesões vasculares intra-hepáticas na forma hépato-esplênica da esquistossomose mansônica. *Hospital* (Rio de Janeiro) 52:517-550, 1957.

Recebido para publicação em 1/2/1965.