

Universidade Federal da Bahia - UFBA
Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas

Esta obra pertence ao acervo histórico da Faculdade de Medicina da Bahia, sob a guarda da Bibliotheca Gonçalo Moniz - Memória da Saúde Brasileira e foi tratada digitalmente no Centro de Digitalização (CEDIG) do Programa de Pós-Graduação em História da UFBA através de um Acordo de Cooperação Técnico-Acadêmica, firmado entre a Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas, a Faculdade de Medicina da Bahia e o Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA.

Coordenação Geral: Marcelo Lima
Coordenação Técnica: Luis Borges

Junho de 2017

Contatos: poshista@ufba.br / lab@ufba.br

EX-LIBRIS

BIBLIOTHECA GONÇALO MONIZ
MEMÓRIA DA SAÚDE BRASILEIRA



ALUIZIO PRATA

ESTUDO CLÍNICO
E LABORATORIAL
DO CALAZAR

1957

SALVADOR

1957

BAHIA

ALUIZIO PRATA

Estudo Clínico e Laboratorial do Calazar

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade da Bahia para concorrer
à Docência Livre de Clínica de Doenças
Tropicais e Infectuosas.

SALVADOR

1957

BAHIA



R

AOS MEUS PAIS
JOÃO E DELIA

ÍNDICE

PREFÁCIO	7
INTRODUÇÃO	10

PRIMEIRA PARTE

ESTUDO CLÍNICO DO CALAZAR

CAPÍTULO I — Lesões de inoculação - Período de incubação - Período inicial	19
CAPÍTULO II — Período de estado — Febre. Aspecto geral e estado de nutrição. Edemas. Alterações cutâneas e dos fâneros. Hemorragias. Hipertrofias ganglionares. Esplenomegalia. Hepatomegalia. Distensão abdominal. Circulação colateral superficial no abdome. Manifestações digestivas. Manifestações cárdio-vasculares e respiratórias. Outras manifestações.	23
CAPÍTULO III — Período final	45
CAPÍTULO IV — Formas clínicas — Leishmanioide dérmico	42

SEGUNDA PARTE

ESTUDO DE LABORATÓRIO E OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

CAPÍTULO V — Eritrograma e resistência globular — Leucograma e plaquetometria.	53
CAPÍTULO VI — Mielograma — Importância do mielograma. Considerações	62
CAPÍTULO VII — Proteinograma - Velocidade de sedimentação das hemácias	74
CAPÍTULO VIII — Provas de função hepática	86
CAPÍTULO IX — Exploração da hemóstase	93
CAPÍTULO X — Exame de urina — Função renal	96
CAPÍTULO XI — Reação de fixação do complemento — Sôro anti-complementar — Intradermo-reação — Outros exames	99
CAPÍTULO XII — Punção biópsia do fígado	105
CAPÍTULO XIII — Pesquisa do parasita — Sangue periférico. Punção esplênica. Punção medular. Punção hepática. Outras localizações do parasita. Considerações sobre o valor dos métodos de exame direto. Cultura em meio NNN	111
CAPÍTULO XIV — Evolução da doença	122
Observações clínicas	125
Conclusões	225
Bibliografia citada	231

Prefácio

Em agosto de 1954, o DR. JOSÉ FIGUEIREDO, estudioso de Medicina Tropical, a quem a Bahia muito deve neste setor e cuja morte todos lamentamos, então chefe do Serviço de Endemias da Fundação Gonçalo Moniz, trouxe de Jacobina (Serrote), o primeiro doente de calazar de uma série que posteriormente veio para esta Capital; foi êle internado no Hospital Naval do Salvador. Data desta época, o interesse do autor pelo estudo do calazar, e desde então êle acompanhou vinte e três casos, sendo que o último ainda em fase de exames, não foi incluído no presente trabalho. De início, devido a um convênio existente entre a Fundação Gonçalo Moniz e o Hospital das Clínicas da Bahia, e posteriormente, graças às facilidades concedidas pelos professores HOSANNAH DE OLIVEIRA, JOSÉ OLÍMPIO DA SILVA, CESAR DE ARAUJO, FERNANDO DE SÃO PAULO, ADRIANO PONDÉ, NEWTON GUIMARAES e AUGUSTO MASCARENHAS e pelo Dr. JOÃO BATISTA CARIBÉ, o autor pôde observar e acompanhar a evolução da doença em vinte pacientes portadores de calazar internados no referido Hospital. A maioria foi trazida a esta Capital pelos médicos da Fundação Gonçalo Moniz, e uma pequena parte diagnosticada nos ambulatórios do Hospital das Clínicas pelos Drs. GERSON PINTO, FERNANDO MARTINS e OSMAR PITON. À boa vontade dos Drs. JOAQUIM MARTINS FERREIRA FILHO e WALTER DE AGUIAR GUERRA, permitiu que se internasse três outros no Hospital Naval do Salvador. O Dr. WALMIR NOGUEIRA da Fundação Hospitalar Santa Terezinha, forneceu os dados de um doente com associação de calazar e tuberculose.

Na observação de alguns destes pacientes, o autor teve inestimável auxílio do DR. SILVIO VIEIRA e ainda contou com a colaboração dos Drs. OSMAR PITON, TOMAZ ALMEIDA, GREGÓRIO ABREU SANTOS e JOSILDA S. DIAS. Todos os exames complementares foram realizados no Hospital das Clínicas e em menor número no Hospital Naval e Fundação Gonçalo Moniz. A execução de todos os mielogramas e alguns

exames hematológicos ficou a cargo do DR. JOSÉ S. CARVALHO. Várias lâminas de medula esternal, colhidas pelos Drs. JOSÉ A. SOUZA LOPES e PEDRO SARNO, no interior do Estado, foram pelos mesmos, cedidas ao autor. As curvas eletroforéticas elaboradas pelo DR. FIGUEIREDO e as eletroforeses apresentadas no papel, pelo DR. GILBERTO FREITAS. O exame das biópsias hepáticas antes do tratamento, foi realizado pelos DRS. ZILTON ANDRADE, JORGE STUDART, CLARIVAL VALADARES, NESTOR PIVA e DOMINGOS DE PAOLA. A êste, o autor deve tôdas as fotografias sôbre biópsia hepática e a organização do quadro n.º XI. E o exame das biópsias hepáticas após tratamento, coube, quase sempre, ao DR. ANIBAL SILVANY FILHO. O DR. NESTOR PIVA fêz os exames histo-patológicos da pele. As culturas em meio NNN ficaram a cargo dos Drs. JOSÉ A. SOUZA LOPES e AIR COLOMBO BARRETO.

O trabalho ora apresentado, não foi concebido com a finalidade que lhe está sendo destinada. Ele é o fruto, ainda não amadurecido, de uma rotina que continúia sendo executada nos pacientes de calazar.

Esta tese não teria sido feita em tão curto espaço de tempo se não fôsse a colaboração de muitos amigos, dentre os quais DRS. JOSÉ S. CARVALHO e GUILHERME RODRIGUES, que tabularam os dados de laboratório, e DR. DOMINGOS JOSÉ DA COSTA PRATA, os sintomas e sinais clínicos. Os DRS. ADALBERTO CORRÊA CAFÉ e GERALDO BARROSO auxiliaram no periodo em que era escrito o presente trabalho. O DR. CARLOS E. ALBERNAZ MUNIZ na revisão do mesmo. MARIO ARAUJO FILHO facilitou a consulta bibliográfica. VLADIMIR GORDO desenhou as curvas eletroforéticas. HAYEL DE MEIRELLES CORREIA e MARGARIDA CONSUELO MARTINS HELENO, fizeram a parte de datilografia e ALTINO TRAJANO o serviço tipográfico.

O autor acentua, ainda, o auxílio do DR. J. RODRIGUÉS DA SILVA, com quem trocou idéias sôbre esta tese, e pelo empréstimo de alguns trabalhos. O DR. JOAQUIM EDUARDO ALENCAR forneceu dados sôbre a incidência da doença, bem como, trabalhos de autores nacionais. DR. RODOLFO TEIXEIRA aconselhou sôbre o tema escolhido.

Também foi decisivo o apóio prestado pelo DR. CARLOS AUGUSTO BRITO E SILVA FILHO, e as facilidades proporcionadas pelo DR. ANTONIO TENUTA FILHO.

A todos e àqueles não mencionados nominalmente, que de um modo ou de outro facilitaram êste trabalho, manifesta o autor, os seus agradecimentos.

O autor exprime à sua Espôsa a gratidão pelo modo como aceitou o sacrifício a que se submeteu para que esta tese fôsse feita.

Finalmente, revela seu júbilo ao fazer concurso para Docência Livre de *Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas na centenária Faculdade de Medicina da Bahia*, berço dos primeiros estudos e das mais gloriosas tradições de Medicina Tropical no Brasil.

Salvador, fevereiro de 1957.

Introdução

O calazar (febre negra) existia na Índia, provavelmente há muitos anos, embora, segundo ROGERS (1907), somente tenha atraído a atenção pública em 1882, quando o DR. CLARKE, num relatório sanitário anual, falou sobre a doença baseado em anotações sobre cento e vinte casos do DR. J. MC NAUGHT, médico de Garo. A doença era conhecida naquela época, pelos nomes de esplenomegalia tropical, febre negra, caquexia malárica, caquexia febril, febre de Burdwan, febre de Assam, etc.

GILES, em 1892, confundiu calazar e beriberi com ancilostomose, prevalecendo suas idéias, pelo menos na Índia, durante algum tempo. ROGERS (1898), acreditou ser a doença uma forma grave de paludismo, e BENTLEY, em 1902, a identificou com a febre de Malta.

LEISHMAN (1903), foi o primeiro a descrever os corpúsculos que posteriormente tomaram o seu nome, examinando uma lâmina colhida de baço, proveniente de um caso falecido em 1900 com uma febre adquirida em Dum-Dum; Leishman estudava naquela época a doença do sono recém-descrita, e tendo encontrado em ratos a forma leishmânia do tripanosoma, acreditou que os corpúsculos vistos três anos antes, no paciente originário da Índia, eram formas degeneradas de um novo tripanosoma.

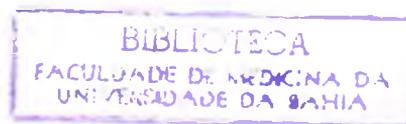
DONOVAN (1903), puncionando o baço de um rapaz portador de esplenomegalia febril, evidenciou os corpúsculos referidos por Leishman, aliás, também já vistos por ele noutras ocasiões, e assim adiantou que os mesmos, certamente, não eram formas degeneradas de tripanosomas. LAVERAN e MESNIL em 1903, recebendo lâminas de DONOVAN, incluíram os corpúsculos de LEISHMAN e DONOVAN no gênero *Piroplasma*, por acreditar que parasitavam hemácias, denominando-os *P. donovani*; em 1904, LAVERAN e MESNIL, confirmaram suas idéias depois que DONOVAN anunciou ter encontrado hemácias parasitadas no sangue periférico. ROSS em 1903, criou um gênero novo — *Leishmania* — chamando os referidos corpúsculos de *Leishmania donovani*.

Após a descoberta do agente etiológico, a doença foi logo assinalada na China, Ceilão, Rússia, Mediterrâneo (Itália, Grécia, França, Espanha, Tunísia e Argélia), Sudão, Portugal, Oceania, América etc. Nesta, o primeiro caso foi descrito por MIGONE, em 1913, no Paraguai, que examinando um italiano proveniente de Mato Grosso, onde certamente adquiriu a infecção, teve a ventura de encontrar a leishmânia no sangue periférico.

No Brasil, PENA (1934), em material de viscerotomia, assinalou a doença pela primeira vez, diagnosticando quarenta e um exames positivos em cerca de quatro mil e setecentos fragmentos de fígado examinados; PENA advertiu que as viscerotomias, sendo feitas somente em casos falecidos com doença aguda, não davam idéia exata da incidência da parasitose. Dois anos após, CHAGAS (1936), encontrou o primeiro caso "in vivo", seguido da comprovação de outros, conforme se vê pelos seus dois relatórios (Chagas e colaboradores, 1937) e (Chagas e colaboradores, 1938). Na Bahia, PONDÉ, MANGABEIRA e JANSEN (1942), encontraram os primeiros casos em vivo, diagnosticando quatro pacientes no município de Jacobina. Outros casos de leishmaniose visceral foram sendo assinalados pelo país: OLIVEIRA (1938), ALBUQUERQUE, BRITO e MORAIS (1942), VERSIANI (1943), BARROS e ROSENFELD (1944), ALMEIDA (1945), MACIEL e ROSENFELD (1947), MEIRA, JAMRA e LIMA (1948), ARRUDA, COSTA, NAHAS e ROSENFELD (1949), BARROS e MACIEL (1951), COUTINHO e LIRA (1954), e outros.

Tudo indicava que entre nós a doença se caracterizava pelo aparecimento de casos esporádicos, até que ARAGÃO (1953), impressionado pela frequência de crianças com esplenomegalia, febre e anemia, em Sobral, suspeitou do diagnóstico de calazar, transmitindo sua suposição ao DR. PEDRO BRAGA que com o DR. ALISIO MAMEDE, fizeram o diagnóstico laboratorial em três casos provenientes de Sobral e que se encontravam internados em Fortaleza. Ulteriormente, SALLES (1953), confirmou o diagnóstico pelo achado do parasita, em alguns doentes internados no Posto de Puericultura de Sobral, e assim foi descoberto o foco epidêmico do Ceará.

Posteriormente, em 1954, SAMUEL PESSOA, guiado pelo aparecimento de dois casos em São Paulo, provenientes de Jacobina (Bahia), dirigiu-se àquela cidade. Em três dias, PESSOA, SILVA e FIGUEIREDO (1956), examinaram cerca de sessenta crianças, diagnosticando o calazar em vinte e oito delas, sendo o diagnóstico de seis, confirmado pelo encontro do parasita na medula esternal.



Pelos dados disponíveis, vê-se que o calazar se encontra bastante disseminado em certas zonas do país, faltando ainda estudo completo sobre sua real incidência. Segundo as últimas informações fornecidas ao autor pelo DR. J. EDUARDO ALENCAR, coordenador nacional da Campanha contra o Calazar, foram diagnosticados até 31 de dezembro de 1956, no Brasil, 1422 casos de calazar, distribuídos pelos seguintes estados, em ordem de frequência: Ceará, Bahia, Piauí, Minas, Rio Grande do Norte, Pará, Pernambuco, Mato Grosso, Paraíba e Sergipe. Como ALENCAR (1955), já havia acentuado, a incidência da doença provavelmente é "mais elevada do que se pensa em zonas onde têm sido assinalados apenas casos esporádicos". Também DEANE e DEANE (1955), são de opinião que a doença constitui, provavelmente, pelo menos no nordeste, um importante problema sanitário a reclamar estudos para avaliação exata de sua amplitude. Na Bahia já foram localizados focos em Jacobina, Xique-Xique, Ituaçu, Miguel Calmon, Irecê, Baixa Grande, Rui Barbosa, Tanquinho, Ituberá, Santa Bárbara, Tambori, Morro do Chapéu, Saúde, Ipirá, Poções e Jequié, totalizando, entre 1954 e 1956, mais de cem casos comprovados pelo exame parasitológico. Como constantemente estamos recebendo em Salvador, casos provenientes de novos focos e não tendo ainda sido feito um inquérito epidemiológico em larga escala, é lícito supor-se que a doença está muito mais disseminada pelo Estado da Bahia, do que inicialmente se possa pensar. Não há dúvida de que a mesma representa, no momento, sério problema de saúde pública, juntamente com a equistossomose e a doença de Chagas, reclamando prioridade nas medidas sanitárias. Se estas não forem adotadas em tempo talvez, infelizmente, assistamos o alastramento da epidemia como se sucedeu na Índia.

Sabe-se que três espécies do gênero *Leishmania* parasitam o homem: a *tropica* produzindo lesões cutâneas, a *brasiliensis* causando lesões muco-cutâneas e a *donovani* determinando, principalmente, manifestações viscerais. NICOLLE e COMTE (1908) disseram que no Mediterrâneo o calazar era uma doença dos cães, acometendo esporadicamente o homem, porém, somente as crianças; por isso NICOLLE (1909), pensando que o agente patogênico do calazar infantil fosse uma espécie diferente, denominou-o *Leishmania infantum*. Posteriormente, ficou provado, e mesmo NICOLLE o admitiu, que as leishmanias da espécie *donovani* e *infantum* são idênticas, o mesmo sucedendo ao calazar indiano (adulto) e mediterrâneo (infantil), hoje considerados uma só doença. Como sabemos, quanto à morfologia, as três espécies de leishmânias —

tropica, brasiliensis e donovani — são idênticas, sendo individualizadas, somente, por certos caracteres, como sejam: transmissores de espécies diferentes, tipo de lesões produzidas, etc.; esta identidade morfológica leva alguns autores a admitir uma teoria unicista, explicando o diverso comportamento patogênico das leishmânias na base, principalmente, de mudanças de virulência, dando diferentes raças de parasitas.

O calazar é uma doença de prevalência rural. DEANE e DEANE (1955), estudando a leishmaniose visceral no Ceará, verificaram que 96% dos pacientes adquiriram a afecção na zona rural e somente 4%, na urbana. Nos casos rurais havia distribuição focal; os sítios em que predominavam a doença, se localizavam “em estreitos vales entre serras ou no sopé destas”, enquanto no sertão e nas serras, a infecção aparecia espaçadamente.

A transmissão do calazar se faz por intermédio de flebótomos, sendo que no Ceará, DEANE e DEANE (1954), encontraram pela primeira vez *P. longipalpis* naturalmente infectados, o mesmo acontecendo com LOPES e SARNO (1955) na Bahia. Segundo DEANE e DEANE (1955), o *P. longipalpis*, provavelmente é a única espécie de importância epidemiológica na área por eles estudada. Em Jacobina (Bahia), LOPES e SARNO (1956), constataram que entre os flebótomos capturados, 99% eram *Phlebotomus longipalpis*. A transmissão direta, de homem a homem ou de cão a homem, é possível, pois SHORR e colaboradores (1929-1930) encontraram o parasita nas fezes humanas, e FORKNER e ZIA (1934), demonstraram sua presença na secreção nasal, na superfície das amígdalas e na saliva de alguns pacientes, porém deve ser rara; entre animais, é provável que ela seja mais frequente. DEANE e DEANE (1955), disseram ser fácil comprovar a transmissão direta, experimentalmente, fazendo um animal ingerir vísceras ou excretas doutro infectado. Os mesmos autores referem que os habitantes das zonas rurais já observaram que os cães ficam doentes, após algum tempo, quando mordem raposas. A importância do cachorro como fonte de infecção, foi assinalada primeiro por NICOLLE (1909) no norte africano e entre nós por CHAGAS e colaboradores (1937-1938), DEANE e DEANE (1954) e LOPES (1955); posteriormente LOPES e SARNO (1956), examinando 398 cães infectados em Jacobina, encontraram leishmânias em 14. Graças aos valiosos trabalhos do casal DEANE e DEANE (1954a e 1954b), foi demonstrado pela primeira vez no mundo, que além do cão e do homem, também a raposa (*Lycalopex vetulus*)

pode transmitir ou servir de fonte de infecção para os flebótomos. Segundo tais autores (1954a), este canídeo, provavelmente, graças a seus hábitos migratórios, é o responsável pelo aparecimento, em certas regiões, de casos isolados de calazar, sem ligação aparente com outros doentes.

DEANE e DEANE (1955), resumiram as características epidemiológicas do calazar nas diferentes áreas do mundo, em dois tipos principais: num dêles, o homem é o único hospedador vertebrado conhecido e nêle é comum os parasitas serem encontrados no derma; os flebótomos têm hábitos domésticos e acentuada antropofilia. O calazar nestas áreas é endemo-epidêmico. Tal é o que sucede na Índia. Em outras regiões, como no Mediterrâneo, a doença é mais uma zoonose dos cães, atingindo acidentalmente o homem; os flebótomos preferem sugar os cães e nêstes os parasitas são encontrados no derma com frequência. Segundo os mesmos autores, no Sudão, a epidemiologia da doença se assemelha à da Índia. Nas outras áreas endêmicas, os aspectos epidemiológicos são análogos aos do Mediterrâneo, variáveis na dependência das adaptações do parasita aos transmissores e hospedadores locais. Na China (Chung, 1953), o cão é o único reservatório importante, embora a doença às vezes se apresente altamente endêmica entre a população humana. Na Asia Central, em zonas rurais densamente habitadas, a protozoose é endêmica entre homens e cães, sendo êstes os reservatórios mais importantes; em certos focos urbanos o parasita adaptou-se a um ciclo que inclui somente o homem e o flebótomo; na Asia Central, em 1946, se descobriu que o chacal é um dos reservatórios da doença (Latyshev, 1951). Na abalizada opinião de DEANE e DEANE (1955), no Brasil, a epidemiologia do calazar se assemelha à observada na China e na Asia Central.

No organismo humano as leishmânias parasitam principalmente as células do sistema retículo-endotelial. PITTALUGA (1934), disse que o calazar é uma retículo-endoteliose parasitária, produzindo um bloqueio do sistema retículo-endotelial. HU e CASH (1926-1927), fazendo marcação de células retículo-endoteliais, com injeções endovenosas de tinta da China, mostraram que no calazar a distribuição das lesões se superpõe à dos parasitas, ambas se limitando ao sistema retículo-endotelial. Compreende-se pois, que na doença, as lesões mais importantes estejam nos órgãos ricos de células do referido sistema, sendo ainda, principalmente em torno dêle e de suas relações com outros sistemas e órgãos, que vamos encontrar, na maioria das vezes, a explicação para os diver-

soz mecanismos patogênicos geradores do quadro clínico e humoral da parasitose. Os diversos autores referem que a penetração das leishmânias nas células macrofágicas se faz por fagocitose. No interior das células as leishmânias encontram condições favoráveis para seu desenvolvimento, pois ao invés de serem digeridas, se multiplicam até a ruptura dos macrófagos, ficando as novas leishmânias em liberdade para serem fagocitados por outros elementos celulares. A repetição destes fenômenos provoca uma série de transformações no organismo, gerando modificações anátomo-patológicas com um quadro clínico correspondente.

PRIMEIRA PARTE

Estudo clínico do calazar

Capítulo I

LESÕES DE INOCULAÇÃO

GUÉRSCHENOWITSCH em 1936, descreveu a porta de entrada da *Leishmania donovani*, dizendo que em alguns casos êle pode fazer um diagnóstico nos primeiros dias da doença; contudo, tendo sido constatada a ausência de leishmânias nas lesões papulares mencionadas, pode-se duvidar de sua natureza. No entanto, KIRK (1938), MANSON-BAHR (1955) e outros, assinalaram lesões cutâneas primárias no calazar, contendo leishmânias. Estas lesões localizam-se principalmente no rosto e têm o tamanho da cabeça de um alfinete. São de observação rara e somente podem ser encontradas nos focos de infecção; seu diagnóstico é difícil, haja visto a raridade com que têm sido assinaladas, devendo ser confirmado pelo achado dos parasitas.

PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação da doença, ainda não está exatamente determinado. Para os que vivem em zonas endêmicas, é quase impossível precisar o momento exato da infecção. NAPIER (1946) citou o caso de um leproso inoculado com material obtido por punção esplênica de um doente de calazar e também o de cinco voluntários que se deixaram picar por flebotomos; em todos êstes casos, os sintomas sugestivos da doença surgiram quatro meses após a data da infecção. NAPIER fixou o período de incubação, geralmente, entre dois e quatro meses. COLE (1944), analisando uma epidemia num batalhão, que durante algum tempo transitava em zonas onde o calazar é endêmico, também aceitou os limites de dois a quatro meses para o período de incubação.

Contudo, casos têm sido descritos, como o de MANSON (BRAH-MACHARI, 1928) em que o paciente apareceu com febre dez dias após sua chegada em zona endêmica, ou vinte dias como posteriormente declarou LOW. MOST e LAVIETES (1947) tiveram casos com período de incubação de três semanas e de dezenove meses. JOPLING (1955) referiu pacientes com período de incubação de dois anos e meio e VERO-

NESI e colaboradores (1955), relataram um caso (M.M.A.C.), com aproximadamente três anos. Na literatura médica há referência sobre um caso de calazar congênito (LOW e COOKE), 1926). BERNARD e colaboradores (1935) afirmaram que o período de incubação mostra tendência a se alongar com a idade, sendo maior nos indivíduos mais idosos. Para ARCHIBALD (1923), êle depende das condições do paciente na época da infecção. Nesta fase, o indivíduo nada sente e a doença ainda sem exteriorização, não é diagnosticada, a não ser como achado fortuito. O período de incubação termina com o aparecimento dos sintomas.

Os autores, de modo geral, costumam dividir a evolução da doença em três períodos: inicial, de estado e final.

PERÍODO INICIAL

O calazar pode ter início abrupto ou insidioso. Quando êle tem início agudo, geralmente a primeira manifestação da doença é a febre. Na Índia, informou NAPIER (1946) que a temperatura se assemelha à das infecções entéricas ou da malária. No primeiro tipo, o paciente se queixa de mal estar sem sintomas localizados, subindo a temperatura, numa semana, entre 39°, 5 a 40° e assim se mantendo de modo contínuo ou com remissões durante uma semana, para então cair, gradualmente, até em torno de 37°. Assim ela pode permanecer por alguns dias, para em seguida começar o segundo ataque febril, no qual é mais comum a temperatura tornar-se remitente ou intermitente, podendo mesmo apresentar dupla elevação diária. A êste segundo ataque sucederá um terceiro.

No tipo semelhante à malária, o início é ainda mais abrupto e a febre pode vir com calafrios, respondendo ao uso da quinina; num segundo ataque a resposta será menos evidente e nos posteriores absolutamente nula. Nos dois tipos mencionados a esplenomegalia vai se instalando com os ataques febris.

Noutros casos, o início é insidioso e a êle o paciente se refere de modo vago, podendo se queixar de febre, aumento de volume do baço, dispnéia, perturbações digestivas ou outras manifestações decorrentes de sua doença, então já em fase mais avançada.

Em alguns casos, antes do aparecimento da febre, que em geral marca o início da doença, podemos observar na opinião de GUÉRSCHENOWITSCH e TITOFF (1934), certos sintomas premunitórios, como palidez, anorexia, esplenomegalia, astenia e alterações do humor, e somente num estado posterior, surgirá a pirexia. BURKE (1944) informou que 2 a 3% de seus casos, tiveram início com dôr abdominal. D'OELSNITZ (1936), assinalou que no adulto o começo da doença é mais aparente do que na criança; nesta é raro, inicialmente, nossa atenção ser orientada para manifestações bem definidas. GIRAUD (1932), acentuou que, muitas vèzes tem visto o calazar se suceder imediatamente a uma infecção aguda, como rubéola ou coqueluche. Para CORKILL (1949), além das infecções agudas, também os traumatismos e até certas eventualidades fisiológicas como a gravidez, o crescimento e o frio, podem ativar a leishmaniose visceral; o denominador comum destas condições seria um aumento do metabolismo das proteínas. CORKILL (1949), sugeriu mesmo uma ativação em massa por doenças infecciosas ou exposição ao frio, para explicar os surtos epidêmicos de calazar em determinadas regiões.

Em certas circunstâncias, o início pode passar totalmente despercebido e a doença evoluir sôbre uma forma assintomática.

A evolução do calazar pode ser detida no período inicial pela medicação específica ou mesmo espontâneamente, sem qualquer tratamento. Por outro lado, existem as chamadas formas agudas, mortais, que não respondem ao tratamento específico (GUÉRSCHENOWITSCH 1936). Contudo, a regra é ao início brusco ou insidioso, surgirem gradativamente as manifestações da doença, que após decorridos alguns meses, cerca de seis para o adulto e de três ou quatro para as crianças, entra no período de estado (NAPIER 1946).

Em dezesseis dos nossos pacientes, pudemos obter dados sôbre o início da doença. Em nove dêles, a mesma se instalou bruscamente com febre elevada, e em sete outros de modo insidioso. Tomando como limite a idade de dez anos, podemos dividir êstes dezesseis pacientes em dois grupos: grupo I (menos de dez anos), sete casos, e grupo II (mais de dez anos) 9 casos. Analisando os dois grupos, vemos que no grupo I temos quatro pacientes com início lento, e no grupo II, três pacientes. Concluimos que, em nossos casos, aliás de acôrdo com a opinião de D'OELSNITZ (1936), entre as crianças maiores e os adultos é mais

QUADRO I

IDENTIFICAÇÃO — DURAÇÃO DA DOENÇA

Número	Nome	Sexo	Cór	Idade (anos)	Procedência	Duração da doença
1	A. F. S.	Masc.	F.	25	Jacobina	6 meses
2	G. S. G.	Fem.	F.	3	Ituassú	?
3	H. B. M.	Masc.	F.	33	Jacobina	9 meses
4	M. L. S.	Masc.	F.	19	Jequié	4 anos
5	L. A. L.	Fem.	M.	6	Ipirá	9 meses
6	J. F. S.	Masc.	F.	6	Jacobina	?
7	J. M. S.	Masc.	F.	8	M. Calmon	8 meses
8	R. M. S.	Masc.	M.	11	Rui Barbosa	2 anos
9	I. M. M.	Fem.	F.	18	Jacobina	1 ano e 1/2
10	J. L. S.	Masc.	F.	12	Jacobina	2 anos
11	C. F. S.	Masc.	F.	13	Baixa Grande	?
12	A. V. S.	Masc.	F.	14	Jacobina	1 ano
13	M. M. M.	Masc.	L.	20	Mundo Novo	?
14	J. C. F.	Masc.	L.	3	—	mais de 1 ano
15	L. S. N.	Fem.	L.	12	Jacobina	1 ano
16	M. A. S.	Fem.	F.	6	Jacobina	1 ano
17	N. A. O.	Masc.	F.	18		5 meses
18	J. F. C.	Masc.	L.	7	Xique-Xique	8 meses
19	J. R. J.	Fem.	M.	17	Saude	?
20	V. S.	Fem.	F.	7	Jacobina	1 ano
21	A. S.	Masc.	F.	6		?
22	J. A. S.	Masc.	F.	10	Jacobina	6 meses

L — Leucoderma

F — Feoderma

M — Melanoderma

comum a doença se iniciar bruscamente, enquanto que o início insidioso é mais frequente nas crianças de pouca idade. Os nossos casos geralmente começaram com febre, exceto um deles (n.º 11), cujos primeiros sintomas foram astenia e diarréia.

Capítulo II

PERÍODO DE ESTADO

Na maioria das vezes, longe dos centros mais populosos, os doentes não procuram o clínico no início da doença. Tratam-se com remédios caseiros ou dão pouca importância aos sintomas iniciais, os quais, as vezes, somente são descobertos retrospectivamente. Quando o médico é procurado a infecção já entrou na sua fase típica, ou mesmo na final, com acentuação das manifestações do início e o aparecimento de outras. Tal foi o sucedido com todos os nossos pacientes. Este período sendo o mais característico da doença, é nele que vamos encontrar a sintomatologia completa da mesma, a qual passaremos a estudar.

Febre — A febre é das manifestações mais constantes e características do calazar. Todos os autores que se referem a ela acentuam sua irregularidade; caprichosa, anárquica e diferente de todas as outras no dizer de CARONIA (1912). Não existe um tipo característico de hipertermia comum a todos os pacientes de calazar.

Uma particularidade interessante da curva febril é, as duas ou mais elevações diárias, assinaladas por ROGERS (1904) e constatadas por outros autores, em maior ou menor percentagem, neste ou naquele período da doença. Assim, enquanto ROGERS (1907) as descreveu no início, dizendo serem raras no período de estado, ARCHIBALD (1923), achou o contrário. SCOVEL (1944), na China, em quarenta e nove pacientes, encontrou somente um apresentando dois ápices diários no gráfico de temperatura; NAPIER (1946) em Calcutá, assinalou uma percentagem de menos de 10%; COLE (1944), no leste africano, disse ter observado com frequência dois ou mais acessos febris diários; MOST e LAVIETTES (1947), examinando casos de calazar em soldados americanos que haviam estado em diversas zonas, constataram as duplas ou triplas elevações da temperatura em 24 horas, em 50% dos seus trinta pacientes. Entre nós, ALENCAR e ARAGÃO (1955), em oito casos, não puderam encontrar a curva de três picos, mas eles advertem que seus pa-

cientes estavam em tratamento e que o mesmo altera as características da temperatura corporal; CHAGAS e colaboradores (1938) observaram os acessos febris duplos e mais raramente os triplos, nas vinte e quatro horas, em quase todos os seus doentes e em qualquer das fases da doença, embora mais frequentemente no período de estado.

Ainda que nos faltem dados estatísticos, acreditamos que são comuns dois ou mais acessos febris ao dia. Para evidenciar essas alterações da curva térmica temos que tomar a temperatura de duas em duas horas, dia e noite, o que somente se fez em alguns casos (fig. 75). Também os próprios doentes podem pressenti-las. A constatação deste aspecto da curva térmica, durante vários meses, segundo BRAHMACHARI (1927), é um elemento importante a favor do diagnóstico do calazar; no entanto, a sua ausência não constitui argumento em sentido contrário (NAPIER, 1946).

Os acessos febris são raramente precedidos de calafrios ou seguidos de sudorese (CARONIA, 1912), e em geral duram pouco (GIRAUD, 1932); também aparecem em horário incerto.

Outro caráter da febre, é que ela é mais propriamente uma hipertermia. ROGERS (1907) já havia assinalado, mesmo com febre alta e de longa duração, a ausência relativa de desconforto e de sintomas tíficos, sendo que os pacientes com frequência afirmam não ter febre, quando na realidade, pelo termômetro, verificamos o contrário. O mesmo sucede às crianças, que embora às vezes se mostrem inquietas e sonolentas durante o período febril, passado o mesmo, retomam seu estado habitual (GIRAUD, 1932). Na opinião de SCOVEL (1944) as crianças, no calazar, têm menos febre do que os adultos; nestes, os acessos térmicos parecem mais regulares (D'OELSNITZ, 1936).

Apesar do caráter desordenado da febre na leishmaniose visceral, analisando o gráfico de temperatura vemos que durante alguns períodos, mais ou menos longos, destacamos esse ou aquele tipo febril. É assim que BRAHMACHARI (1928) descreveu onze deles, que são os seguintes: 1) intermitente, com ou sem calafrios, cotidiano; sendo que os paroxismos raramente aparecem nas mesmas horas; 2) intermitente irregular, podendo continuar durante meses ou passar para qualquer dos outros tipos; 3) pirexia cotidiana dupla, com duas intermissões nas 24 horas, sendo que as temperaturas podem não atingir a mesma elevação nos dois ápices; tal tipo febril pode permanecer constante, du-

rando tôda a evolução da doença; 4) piroxia cotidiana dupla com uma única intermissão nas 24 horas; êste tipo de temperatura pode durar mêses; 5) intermitente com períodos irregulares de apirexia; é dos tipos mais encontrados e também pode ser duradouro; 6) remitente, com evolução semelhante a da febre tifóide; é capaz de evoluir para o intermitente antes do aparecimento dos períodos de apirexia; 7) com dupla remitência, muito peculiar ao calazar; 8) intermitente e remitente combinados, de longa duração; 9) cotidiano triplo; 10) cotidiano múltiplo (quatro ou cinco elevações), muito raro; 11) com períodos indefinidos de apirexia. GIRAUD referiu a uma forma de febre ondulante. NAPIER (1946), acentuando os diversos tipos febris encontrados no calazar, disse que podemos ter um número máximo de variações usando as palavras "alto" e "baixo", com as "contínuo", "remitente" e "intermitente", e "duplo" e "triplo" e combinando-as.

Apesar da frequência com que encontramos a febre no calazar ela pode faltar em alguns pacientes. NAPIER (1946) admitiu a existência de casos com evolução apirética, pelo menos durante o período em que permaneceram no hospital e GUÉRSCHENOWITSCH (1936) relatou ter tido dois doentes apiréticos; MOST e LAVIETES (1947) mencionaram um caso semelhante entre trinta observados. Quando a temperatura é tomada uma única vez, geralmente por motivo da primeira consulta, então, devido à irregularidade da curva térmica, podemos encontrar apirexia com mais frequência; assim, em cento e setenta e quatro casos de ALENCAR e ARAGÃO (1955), somente oitenta e oito (51%) apresentaram temperatura de 37° ou acima. Entre os quinze doentes de VERONESI e colaboradores (1955), vimos que, no momento do exame, sete tinham temperatura abaixo de 37 graus, embora cinco dêles referissem surtos febris em sua história mórbida.

Quase todos nossos pacientes permaneceram internados no hospital durante longos períodos e nunca a medicação foi instituída sem que pelo menos decorressem algumas semanas. Analisando a curva febril dos mesmos, nos quais a temperatura era tomada, na maioria das vezes em duas ocasiões durante o dia, podemos constatar a sua extrema variabilidade no tempo e no espaço e também a irregularidade das diversas curvas quando comparadas entre elas, a ponto de nos parecer que nenhuma possa se superpor à outra. Os tipos observados foram os mais diversos, destacando-se pela sua frequência o intermitente irregular, que se exteriorizou em cerca de dois terços dos pacientes, pelo menos



durante alguns dias, embora em três casos (n.º 1, 15 e 16) estivesse associado ao remitente; êste último se manteve único por algum tempo, sômente em dois casos (n.º 12 e 15). Um exemplo da febre com duplo acesso diário têmo-lo na fig. n. 15, que ilustra a importância das múltiplas determinações da temperatura corporal nas vinte e quatro horas; pois nêste caso, durante o mesmo período, o gráfico geral de temperatura revelou um tipo remitente, quando, na verdade, deveria ser intermitente, havendo a queda da temperatura pela madrugada. Também podemos verificar a mudança de horário dos acessos febrís. Um de nossos casos (n.º 16) no qual a temperatura vinha sendo tomada de duas em duas horas, mostrou um dos acmes às 2 horas durante dias seguidos, mudando depois para outro horário. Em nenhum dos nossos doentes constatamos uma evolução inteiramente afebril; tivemos um caso (n.º 9) com períodos de apirexia de dezenove e quinze dias, no qual a temperatura jamais ultrapassou 37°,2. Observamos ainda um tipo de temperatura, onde os períodos de apirexia eram interrompidos mais de uma vez, por acessos febrís de curta duração (n.º 4). Parece-nos que, com a evolução da doença, transcorrido o primeiro ano, a temperatura de alguns casos exhibe tendência para menor elevação, tornando-se mais frequentes os períodos de apirexia; tal se sucedeu com alguns dos nossos casos (n.ºs 4, 9 e 10) que estavam doentes há mais de um ano e meio.

Em geral, a hipertermia no calazar não é das mais elevadas, pois sômente em dois dos nossos casos (10,5%) atingiu 40°, durante todo o período de internamento, que precedeu o início da terapêutica; em cinco outros casos a temperatura máxima observada oscilou entre 39° e 40°, em outros oito entre 38° e 39° e em quatro nunca atingiu 38°. Em cerca de 63% dos pacientes a hipertermia máxima observada estava entre 38° e 39°,5. Não constatamos diferença apreciável entre a curva febril dos adultos e a das crianças com mais de três anos. Sômente em quatro dos nossos casos a elevação térmica foi acompanhada de calafrios, e em dois, seguida de sudorese. Com o tratamento a temperatura pode subir temporariamente, para desaparecer quando obtida a cura.

ASPECTO GERAL E ESTADO DE NUTRIÇÃO

ROGERS (1907) dizia que os doentes de calazar, mesmo com febre e anemia continuavam suas atividades habituais durante grande parte de sua doença, e afirmava que esta, isoladamente, não era tão terrível como quando considerada em geral; êle com isto queria dizer que em-

bora o calazar fôsse uma afecção quase sempre mortal, os doentes o toleravam de modo mais satisfatório do que se podia imaginar. MOST e LAVIETES (1947) referiram que seus enfeimos não tinham aparência "tóxica", "séptica" ou de quem está com "doença aguda". Também NAPIER (1946) acentuou o aspecto relativamente bom de seus pacientes, no início do período de estado da doença. Outros autores como SCOVEL (1944), assinalaram que logo no começo da moléstia os indivíduos emagrecem, empalidecem e se desinteressam pelo trabalho quando são adultos, ou pelos brinquedos se forem crianças, embora não fiquem no leito, a não ser na vigência de complicações. ARCHIBALD (1923) mencionou que a astenia profunda parece ser o sintoma mais importante nos períodos avançados. Aliás, todos os autores estão de acôrdo de que no final da doença, o paciente piora bastante, se encaminhando para a caquexia.

O estado geral de todos os nossos pacientes de calazar, sempre foi precário e na maioria das vèzes, péssimo. Devemos mencionar, que todos êles eram casos graves e se achavam no período de estado da doença, ou em sua etapa final, e que não tivemos nenhum com duração da moléstia inferior a cinco mêses; e exatamente, êste caso com cinco mêses era o que apresentava melhores condições físicas. Todos os outros estavam emagrecidos e o seu simples aspècto evidenciava logo estarem sorrindo de doença grave. Contudo, realmente chama a nossa atenção, que tais pacientes sintam disposição para se locomover e que não procurem o leito com mais frequêcia; entre as suas queixas relatadas ao médico, somente 9 (47%), referiram astenia e indisposição para os afazeres habituais, cinco (26,3%) cefaleia, quatro (21%) vertigens, três (15,8%) dôres nos membros inferiores e um câibras. Em outras palavras: o ânimo dos doentes, proporcionalmente, é melhor que sua aparência física. Cremos que a duração da doença seja o fator mais importante, embora não o único, na manutenção do aspècto físico dos portadores de calazar. Ainda recentemente, no Ceará, vimos vários casos no período inicial da infecção e nenhum dêles apresentava condições físicas semelhantes a da maioria dos nossos leishmanióticos, já em fase mais avançada da moléstia. Talvez seja oportuno mencionar, neste ponto, as diferenças verificadas no estado geral entre os trinta militares norte-americanos, que adquiriram calazar e foram tratados por MOST e LAVIETES (1947), e êsses nossos pacientes. Apesar de diagnosticado em fase mais precoce, é evidente que o calazar nos referidos norte-americanos evoluiu de modo diverso, melhor tolerado. Nem se poderia responsabilizar o curso

diferente da doença à raças de leishmânias com virulência atenuada, pois êles se infeccionaram em diversas partes do mundo. Certamente, o norte-americano melhor nutrido do que nosso nordestino do interior, suportou melhor sua parasitose. Exemplo semelhante já fôra verificado por ARCHIBALD (1913), que constatou num prisioneiro sudanês, os benefícios de uma ração alimentar mais nutritiva e também, na leishmaniose canina, por ADLER e colaboradores (1938), que em Creta, verificaram melhoras num cão quando o mesmo passou a comer carne. Fato semelhante relatou DEANE, no Ceará, constatando leishmaniose de evolução benigna num cachorro bem nutrido. CORKILL (1949) explicou tais fatos na base de que, sendo os anticorpos necessários à defesa contra o calazar e estando êles estreitamente associados às globulinas gama, qualquer fator competindo para obtenção destas globulinas, como as infecções, ou dificultando sua síntese, como ocorre na desnutrição, poderá exercer influência ativadora sobre o calazar. Contudo, CORKILL (1949) não obteve sucesso algum no grupo de pacientes aos quais êle ministrou uma quota, a mais, de 60 grs. diárias de caseína, comparado com o grupo controle; na sua opinião, isto talvez seja devido ao fato da quantidade de proteína dada ter sido insuficiente. Pessoalmente, temos a impressão, de que nos indivíduos melhor nutridos, como os de MOST e LAVIETES, o calazar pode evoluir de maneira mais benigna. Contudo, uma vez instalada a doença com tôda a sua plenitude, a alimentação, embora auxilie no tratamento, não consegue melhorar, de modo apreciável, o estado geral do doente. Esta, ao nosso ver, é uma das características do calazar, pois pelo menos na aparência, os nossos casos usufruíram poucos benefícios com a dieta hiperproteica e hiperglucídica, associada a fatores lipotrópicos e suplementos vitamínicos, a que foram submetidos.

EDEMAS

DONOVAN (1904) relatou que a metade de seus pacientes tinha edemas dos pés e LEISHMAN (1904) mencionou seu caráter transitório. Para JEMMA (1913), êles aparecem ora no início ora no decurso da doença e para LAVERAN (1917), tanto podem ser passageiros como persistentes. No comêço da afecção, há edemas nas extremidades inferiores, podendo nos periodos finais, o doente entrar em anasarca (BRAHMA-CHARI 1928).

CHAGAS e colaboradores (1938) assinalaram edemas, geralmente maleolares e palpebrais, em sete dos seus oito casos, adiantando que êles surgem precocemente, podendo regridirem para reaparecerem em época posterior. NAPIER (1946) verificou edemas em 16% dos seus pacientes e outros ainda os referiram na anamnese. SCOVEL (1944) não os observou. ALENCAR e ARAGÃO (1955) constataram edemas em 27% de seus casos.

Em nove pacientes (47,4%) encontramos edemas, sendo que em três ocasiões, bastante acentuados. O caso n.º 5 após estar no Hospital internado, desenvolveu edemas nas extremidades dos membros e nas pálpebras, com derrame pleural concomitante, exigindo várias punções evacuadoras. O caso n. 18 ao lado de edema acentuado nos membros inferiores e na bolsa escrotal, tinha ascite. O outro caso (n.º 20) se tratava de edema localizado, principalmente nas extremidades inferiores e vulva, cedendo com o repouso e alimentação hospitalares.

Exceto os três casos acima mencionados, os outros apresentavam edemas discretos, em dois dêles unilaterais, desaparecendo rapidamente com o repouso e dieta hospitalares, muitas vèzes sem melhoras equivalentes noutras manifestações da doença. Devemos assinalar que os casos n.º 5 e 18, somente começaram a ter seus edemas reabsorvidos, inclusive o derrame das serosas, depois de instalada a terapêutica antimonial.

Aparentemente, os edemas de nossos leishmanióticos não estavam na dependência da intensidade da anemia. Contudo, havia estreita relação entre êles e o gráu de hipo-albuminemia, verificado em alguns. No entanto, nem sempre havia edemas quando as taxas de albumina caíam até um grama e pouco por cento, o que mostra, como em outras condições mórbidas, que os edemas não dependem somente da quantidade de albumina no plasma. PITTALUGA (1934) atribuiu os edemas no calazar à fatores endócrinos, principalmente relacionados com a tiroide. NAPIER (1946) achou que êles podem depender de perturbações vasomotoras ou da relação albumina-globulina.

ALTERAÇÕES CUTÂNEAS

Palidez — A magreza e a palidez dos pacientes com calazar são sinais clínicos que logo atraem nossa atenção. JEMMA (1913) usava a expressão “pele cõr de cêra velha”, para caracterizar a cõr branco-amarelada que possuem tais doentes. Nos casos de anemia mais discreta,

principalmente nos melanodermas, a palidez pode ser melhor verificada no pavilhão auricular, como aliás sucede nas anemias em geral. Ao lado da palidez cutânea, observa-se ainda, descoramento das mucosas, ambos dependentes da anemia.

Havia palidez em dezessete de vinte dos nossos pacientes. Outros autores, como por exemplo ALENCAR e ARAGÃO (1955), referem êste sinal em 100% dos seus casos.

Hiperpigmentação — As primeiras descrições do calazar na Índia, já mencionavam como sua característica a hiperpigmentação cutânea, embora BRAHMACHARI (1928) advirta de que a mesma não é tão marcada nem tão frequente como o seu nome indica. NAPIER (1946) acentuou que ela é mais evidente na fronte e nas têmporas e ocasionalmente ao redor da boca, tornando-se mais nitida graças a palidez do resto da face; depois de mencionar que a hiperpigmentação não é vista em europeus, êle admitiu que ela podia ser o resultado de um aumento da atividade dos melanoblastas, desde que coexistam outros elementos sugestivos de hipo-adrenemia; mas, era provável que ela também fôsse um reforço da pigmentação natural, devido a secura da pele. A possibilidade de que a hipercromia seja devida à insuficiência supra-renal, foi também aventada por ANITA FRANCO (1955), numa enfôrma portadora de calazar, internada na Clínica do PROF. ADRIANO PONDÉ e por PITTA-LUGA (1934). CAPRIGLIONE (1944) explicou a melanodermia, como consequência da associação de desordens na supra-renal e no sistema neuro-vegetativo. LIGNOS (1913) referiu o caso de uma criança de um ano, que êle acompanhou durante algum tempo, tendo a oportunidade de assistir ao enegrecimento de sua pele. BENSIS (1931) assinalou hiperpigmentação das extremidades superiores e inferiores no calazar. CHAGAS e colaboradores (1938) tiveram dois casos com hiperpigmentação dos joelhos e tornozelos e um das axilas, acrescentando que tais lesões são difíceis de ser observadas em negros e mulatos. ALENCAR E ARAGÃO (1955) referiram pigmentação excessiva da pele em 4% dos seus doentes e BORGES (1955) também se reportou a elas. A maioria dos autores dos países do Mediterrâneo, assinalou a raridade ou a ausência absoluta de hipercromia cutânea no calazar. Mesmo em outros locais, é frequente vermos citações semelhantes. Assim, SCOVEL (1944) na China, MOST e LAVIETES (1947) nos Estados Unidos e VERONESI e colaboradores (1955) no Brasil, não encontraram escurecimento da pele de seus pacientes com calazar. D'OELSNITZ (1932), na

França, é um dos autores deste país que fazem exceção ao que foi dito acima, pois êle mencionou que no adulto a pigmentação da face é frequente. D'OELSNITZ (1933) em oito casos viu sete com hiperchromia cutânea, mais ou menos acentuada. Êle a descreveu como sendo predominante nas regiões descobertas (face e dorso das mãos), porém, se encontrando também nas partes mais escondidas (órgãos genitais, aréola dos seios, face dorsal dos pés e ante-braço); no rosto, o local de eleição é a zona supra e infra-orbitária, dorso do nariz e ao redor da boca; ela se acentua durante as remissões da doença e se extingue com o tratamento estibiado. D'OELSNITZ (1936) mencionou que a hiperpigmentação parece ser própria do adulto.

Encontramos hiperchromia em cinco (26,3%) dos nossos pacientes com calazar. Eram de dois tipos as lesões verificadas. Em dois casos (n.ºs 3 e 9), foram vistas somente na face (região malar e lábio superior), tendo côr de café com leite e sendo muito semelhantes ao cloasma da gravidez. Pelo menos num caso (n.º 3), assistimos ao desaparecimento da lesão após o tratamento antimonial; o outro paciente ainda não o vimos desde sua alta hospitalar. Em três outros casos (n.ºs 1, 5 e 7) havia escurecimento uniforme da pele, em certas regiões do corpo, principalmente nos joelhos, cuja tonalidade e aspecto assemelhavam ao produzido pelos raios solares.

OUTRAS MANIFESTAÇÕES CUTANEAS

Quatro pacientes (N.ºs 3, 4, 5 e 16) exibiam cicatrizes nos membros inferiores que, por suas características, nos pareceram corresponder a antigas lesões leishmanióticas. Vale a pena registrar que dois dêles apresentaram intradermo-reação de Montenegro negativa, fato sôbre o qual falaremos mais adiante. O achado de úlceras cutâneas em doentes de calazar tem sido relatado por vários autores (YAKIMOFF, 1915 — GIRAUD e VIGNE, 1934, — BOUDET BROCAS E BALMES, 1941 — DEANE e DEANE, 1955 — VERONESI e colaboradores (1955), etc).

Um paciente (n.º 14) tinha petéquias e outro (n.º 20) púrpura, na perna e braços. Três doentes (n.º 1, 2 e 3) referiram hiperidrose. As lesões de leishmanioide dérmico, surgidas num caso (n.º 4), serão mencionadas noutro capítulo, por serem raras no período de estado da doença e terem características especiais.

ALTERAÇÕES DOS FANEROS

BENTLEY (1902), antes da descoberta da *Leishmania donovani*, já fazia referência que no calazar havia perda da pigmentação e adelgaçamento dos cabelos e que um dos primeiros sintomas de melhora da doença era seu escurecimento e espessamento. Também a sua queda tem sido mencionada frequentemente. ALENCAR E ARAGÃO (1955) encontraram queda dos cabelos em cerca da terça parte de seus leishmanióticos viscerais.

Quatro (21%) dos nossos pacientes (n.º 7, 8, 14 e 20) tinham cabelos escassos, sêcos, descolorados e quebradiços; três outros (n.º 1, 9 e 15) fizeram referência à alopecia durante a anamnese, totalizando assim sete enfermos (36,8%) com queda dos cabelos. Em dois outros doentes (n.º 4 e 9) havia escassez de pelos pubianos e axilares. Um paciente (n.º 11) com treze anos de idade, não apresentava nenhum esboço de pêlos no pubis e na axila.

Uma questão discutida no calazar é a do alongamento dos cílios. PITTALUGA (1934) chamou a atenção para a constância com que encontrou no calazar, cílios longos e escuros, mesmo em crianças loiras; tal hipertricrose localizada, no seu entender, seria devida a perturbações funcionais endócrinas. BARROS e MACIEL (1951), opinaram que os cílios longos e negros (sinal de PITTALUGA), são de importância para o diagnóstico presuntivo do calazar, enquanto PILA (1953) acentuou que as pestanas longas e arqueadas raramente eram encontradas na parasitose e careciam de valor diagnóstico.

Em cinco de dezenove das nossas observações (n.º 7, 12, 15, 16 e 22), há referências aos cílios longos, sendo que a idade dos pacientes que os apresentaram variou entre seis e catorze anos. ALENCAR E ARAGÃO (1955) em cento e setenta e quatro doentes com calazar, observados no Ceará, encontraram cílios alongados em cento e cinquenta e nove deles (91,4%), mas atribuíram o achado a características raciais.

Um de nossos casos (n.º 3) tinha onicogribose.

HEMORRAGIAS

E' clássico e todos os trabalhos sobre calazar mencionam, as hemorragias que aparecem nas diversas fases da doença. Quase todos, as consideram componentes do quadro clínico da parasitose, embora, outros as rotulem entre as complicações que podem advir no curso da infecção. Geralmente são tidas como benígnas, mas veremos que nem

sempre o são. Ao estudarmos as manifestação cutâneas, já nos referimos a dois sinais — petéquias e púrpuras — que, juntamente com as hemorragias, alertam o clínico para as perturbações da hemóstase na leishmaniose visceral, melhor evidenciadas pelos exames de laboratório.

Conforme já dizia LEISHMAN (1904), as perdas sanguíneas no calazar têm como sítio de maior frequência, as narinas e as gengivas. SCOVEL (1944) mencionou epistaxes em 75% de seus casos infantis, acrescentando que elas podem se suceder com intervalos curtos. MOST E LAVIETES (1947) em seus trinta casos, encontraram um com epistaxe e outro com gengivorragia. COLE (1944) em sessenta casos, teve epistaxes em nove, gengivorragias em seis, hemorragias intestinais em sete, hematemese e uretrorragia em um. ALENCAR E ARAGÃO (1955) assinalaram que 15,5%, de seus pacientes tinham tido epistaxes. MALAMOS (1947) referiu o fato estranho de ter encontrado vilas, em que todos os pacientes de calazar tinham hemorragias.

Entre os nossos doentes encontramos somente hemorragia gengival num caso (n.º 12) e epistaxes em catorze (n.º 1, 3, 4, 8, 9, 10, 12, 13, 16, 17, 18, 20, 21 e 22) dando uma percentagem total de 70%. Estes acidentes hemorrágicos foram frequentes em seis casos e em dois êles apareceram unicamente durante a medicação antimonial (Glucantime). Noutro caso (n.º 17) que vinha tendo epistaxes abundantes e frequentes, desde o início de sua doença, depois do tratamento estibiado elas se tornaram incoercíveis. Este pacientes (n.º 17), apesar de transfusões e de tamponamento nasal, feito por oto-rino-laringologista, continuou sangrando e morreu em consequência de sua epistaxe. Outros casos de hemorragias fatais têm sido assinalados no calazar. Assim, LAVERAN (1917) informou que PIANESE, ABATE, e LONGO e PULVIRENTI citaram fatos semelhantes. FAVRE-GILLY e colaboradores (1951) relataram dois casos de forma hemorrágica do calazar, ambos com púrpura trombocitopênica, falecidos após enterorragias. COLE (1944) mencionou as hemorragias como acidentes terminais em nove de seus casos. Estes são exemplos de fenômenos hemorrágicos espontâneos, mas sabemos que tais eventualidades podem ser desencadeadas por traumatismos, como ferimentos cutâneos ou mucosos, rutura do baço, etc.

Na nossa opinião, as perdas sanguíneas no calazar, além de frequentes, são perigosas e devem merecer nossa máxima atenção no tratamento desses doentes, principalmente considerando a experiência que

temos, confirmando a opinião de outros, que os antimoniais podem desencadeá-las ou agravá-las. As hemorragias no calazar estão associadas a perturbações da hemóstase, muitas vêzes complexas. Algumas destas serão mencionadas ao fazermos o estudo dos exames de laboratório e outras, ainda desconhecidas, estão a exigir análise minuciosa.

HIPERTROFIAS GANGLIONARES

Sendo o calazar, como disse CHISTOPHERS (1904), uma infecção do sistema retículo-endotelial, semelhante a uma septicemia crônica, é evidente, que todos os setores do organismo, ricos em elementos dêste sistema, devem estar mais ou menos comprometidos. A esta regra não fazem exceção os gânglios linfáticos, cuja hipertrofia, mais frequente em jovens do que em adultos (BRAHMACHARI, 1928), não tem passado desapercibida aos vários autores que se dedicaram ao estudo das manifestações clínicas da leishmaniose visceral, embora variassem na maneira de interpretá-la.

NICOLLE (1909) verificou-a em seus pacientes, mas a considerou como fenômeno banal, nada tendo a ver com o calazar. Que esta interpretação de NICOLLE não era verdadeira, em seu sentido mais amplo, mostrou-o COCHRAN (1912) ao encontrar leishmânias nos gânglios dos seus pacientes examinados. LAVERAN (1917) notificou discreta hipertrofia ganglionar, não dolorosa em quatro doentes. GIRAUD (1932) também assinalou a discreta participação dos gânglios na moléstia, caracterizando-os como sendo duros, pequenos e móveis, como se fossem grãos de chumbo, mais facilmente perceptíveis, quanto mais magro fôr o indivíduo; ele se referiu, também, ao aumento de volume dos gânglios profundos abdominais e dos tráqueo-brônquicos. Posteriormente, GIRAUD e colaboradores (1937) mencionaram que a hipertrofia ganglionar é rara entre as crianças maiores e adultos. D'OELS NITZ (1933) afirmou ser o comprometimento dos gânglios no calazar certo e consubstanciado pelo encontro dos parasitas, embora reconhecendo a dificuldade em se distinguir tais micropoliadenites das comumente vistas nas crianças e em todos os indivíduos magros. D'OELS NITZ deu muito valor a adenite epitrocleana, principalmente quando se pode excluir a sífilis como causa da mesma; para êle sua percepção é nítida e tal adenite pode evoluir de modo semelhante à esplenomegalia, inclusive desaparecendo sob a ação dos antimoniais. CHAGAS e colaboradores (1938) referiram engorgitamento ganglionar constante em seus casos, prin-

principalmente na região cervical, vindo em seguida a inguinal, depois a axilar e a epitrocleana; no entanto, advertiram sobre a existência de concausas capazes de gerar erros de interpretação. BARRIOS (1943) deu o seu depoimento assegurando que as adenites não se encontram no primeiro mês da infecção, aparecendo quando o tempo de doença é superior a quatro meses e principalmente se associada à desnutrição; não lhe emprestou nenhuma importância clínica, dizendo ser a mesma muito frequente em tôdas as afecções sub-agudas. COLE (1944) evidenciou hipertrofia ganglionar na metade de seus casos e em muitos dêles encontrou leishmânias ao exame direto; na sua opinião, o processo é generalizado e os elementos nele envolvidos têm a consistência da borracha. Em sete dos trinta casos de MOST e LAVIETES (1947) havia adenite cervical. ALENCAR E ARAGÃO (1955) encontraram gânglios palpáveis em 94,2% de seus casos.

Em todos os nossos pacientes, exceto três dêles (84,2%), havia referências sobre micropoliadenite em suas observações. Os gânglios geralmente não excediam 2 cms. de diâmetro, sendo elásticos, livres, móveis e indolores. A localização do enfartamento ganglionar era a seguinte: região inguino-crural (11 casos), cervical (10 casos), sub-mandibular (8 casos), axilar (7 casos), epitrocleana (4 casos, sendo 2 dêles unilaterais) e supra-clavicular (1 caso); a observação de um dos nossos pacientes não faz referência a localização exata da hipertrofia ganglionar.

Pelos nossos dados, realmente, é comum, no calazar o aumento de volume dos gânglios superficiais. Nenhuma vez os puncionamos e porisso não sabemos se nêles haviam leishmânias. Na Bahia, encontramos na quase totalidade dos pacientes examinados nos hospitais, gânglios semelhantes aos dêstes nossos casos e como não conseguimos evidenciar nenhum caráter diferencial entre êles, na nossa opinião, tal achado clínico não tem valôr no diagnóstico da parasitose em aprêço.

ESPLENOMEGALIA

A esplenomegalia compõe com a febre e a anemia o clássico tripé da doença. Na verdade, é ela o primeiro sinal a orientar o clínico no sentido do diagnóstico. Pois, se a febre traz o paciente ao médico é, na verdade, a esplenomegalia que sugere a êste a infecção leishmaniótica. Sabe-se que seu aparecimento é precoce e segue de perto o advento da febre. MOST e LAVIETES (1947) verificaram que em 90% de seus do-

entes já havia aumento do baço no primeiro exame a que foram submetidos, isto é, logo no início da doença; sendo que, somente em três, a esplenomegalia surgiu mais tarde. Todos os autores assinalam a constância deste sinal. Para GIRAUD (1936) êle nunca falta. SCOVEL (1944) disse que em quinhentos e oitenta e cinco casos unicamente em seis o baço não foi palpável. Em todos os casos de CHAGAS e colaboradores (1938), de VERONESI e colaboradores (1955) e em 98,3% dos de ALENCAR e ARAGÃO (1955) o baço estava aumentado de volume. NAPIER (1946) advertiu que êle pode crescer para cima, e nesta eventualidade, a esplenomegalia somente pela percursão será evidenciada, e que também, em alguns casos não se percebe qualquer aumento do órgão. O mesmo autor mencionou que o baço cresce com a regularidade e a precisão de um útero grávido, chegando ao rebordo costal no fim de um mês e daí por diante progredindo cêrca de uma polegada, mensalmente; contudo, raras vêzes, no final do primeiro mês, êle pode ser palpado ao nível da cicatriz umbilical, e noutras, ao contrário, seu crescimento é mais lento. Para COLE (1944) estas variações de limite do órgão podem dar-se bruscamente, tanto num sentido quanto no outro; assim, êle citou o caso de um baço palpável sob o rebordo costal, no fim da inspiração e que dois dias após êle se expandiu além do umbigo, enquanto viu outros diminuírem de dois a três dedos transversos em quatro dias. BRAHMACHARI (1928) mencionou notáveis diminuições do volume esplênico após melenas ou crises diarréicas severas; GIRAUD (1932), acentuou que em duas condições tem visto tal regressão: no curso de infecções intercorrentes (rubéola, gripe, etc.) e no período caquético, final, alguns dias antes da morte. Embora seja reconhecido que o baço pode atingir tamanho considerável, empresta-se mais valor diagnóstico ao seu crescimento rápido, pois isto não sucede em outras afecções esplenomegálicas.

Segundo os autores, no calazar o baço cresce mais que o fígado; para CHATTERJEE (1955), tendo como base uma estatística de duzentos casos, na fase crônica a relação entre fígado e baço é de: 1:1,5 a 1:2. Ao estudarmos a hepatomegalia veremos que esta proporção não é a regra em grande número de nossos doentes.

O baço leishmaniótico às vezes é mencionado por diversos autores como baço em esquadro, baço em J e baço transversal.

A consistência do órgão tem sido descrita como mole ou firme nos períodos iniciais da doença e dura nos casos crônicos. Segundo

NAPIER (1946) como regra geral, tanto mais crônica a doença mais duro o baço; contudo, consistência lenhosa como se vê na malária crônica é raro no calazar.

Seu bordo anterior encerra uma ou duas incisuras, sem valor diagnóstico definido. D'OELSNITZ (1936) advertiu que a chanfradura característica no bordo infero-interno, descrita pelos médicos espanhóis, somente é percebida nas acentuadas esplenomegalias dos adultos.

De modo geral, se aceita que no início da doença o órgão é móvel e mais tarde êle vai se fixando no meio das outras vísceras abdominais. Êle é indolor e muito raramente, quando surgem complicações, como infarto, torna-se o local de fenômenos dolorosos.

Em vinte e três dos nossos doentes de calazar, todos apresentaram, no momento do primeiro exame, esplenomegalia mais ou menos acentuada. O tamanho do baço em vinte e dois destes casos era o seguinte:

4 cms. abaixo do rebordo costal	— 1 caso
6 " " " " "	— 1 caso
8 " " " " "	— 2 casos
9 " " " " "	— 3 casos
12 " " " " "	— 1 caso
17 " " " " "	— 1 caso
19 " " " " "	— 1 caso
Atingindo a fossa ilíaca esq.	— 2 casos
Quase até o umbigo	— 3 casos
Até o umbigo	— 5 casos
Ultrapassando o umbigo	— 2 casos.

De acôrdo com esquema de HACKETT poderíamos classificá-los nos seguintes tipos:

Tipo III	— 9 casos
Tipo IV	— 6 casos
Tipo V	— 7 casos

Embora sem constituir regra fixa, notamos haver relação evidente entre a duração da doença e o tamanho do órgão. Assim, nos cinco casos do tipo III, nos quais conseguimos precisar o início da infecção, esta nunca foi superior a um ano. Nos onze casos dos tipos IV e V, cujo começo da doença também pôde ser determinado, haviam

NAPIER (1946) como regra geral, tanto mais crônica a doença mais duro o baço; contudo, consistência lenhosa como se vê na malária crônica é raro no calazar.

Seu bordo anterior encerra uma ou duas incisuras, sem valor diagnóstico definido. D'OELSNITZ (1936) advertiu que a chanfradura característica no bordo infero-interno, descrita pelos médicos espanhóis, somente é percebida nas acentuadas esplenomegalias dos adultos.

De modo geral, se aceita que no início da doença o órgão é móvel e mais tarde êle vai se fixando no meio das outras vísceras abdominais. Êle é indolor e muito raramente, quando surgem complicações, como infarto, torna-se o local de fenômenos dolorosos.

Em vinte e três dos nossos doentes de calazar, todos apresentaram, no momento do primeiro exame, esplenomegalia mais ou menos acentuada. O tamanho do baço em vinte e dois destes casos era o seguinte:

4 cms. abaixo do rebordo costal	— 1 caso
6 " " " " "	— 1 caso
8 " " " " "	— 2 casos
9 " " " " "	— 3 casos
12 " " " " "	— 1 caso
17 " " " " "	— 1 caso
19 " " " " "	— 1 caso
Atingindo a fossa iliaca esq.	— 2 casos
Quase até o umbigo	— 3 casos
Até o umbigo	— 5 casos
Ultrapassando o umbigo	— 2 casos.

De acôrdo com esquema de HACKETT poderíamos classificá-los nos seguintes tipos:

Tipo III	— 9 casos
Tipo IV	— 6 casos
Tipo V	— 7 casos

Embora sem constituir regra fixa, notamos haver relação evidente entre a duração da doença e o tamanho do órgão. Assim, nos cinco casos do tipo III, nos quais conseguimos precisar o início da infecção, esta nunca foi superior a um ano. Nos onze casos dos tipos IV e V, cujo começo da doença também pôde ser determinado, haviam

oito com mais de um ano. Estes dados nos indicam que o baço no fim de um ano, geralmente, atinge o tipo IV ou V da classificação de HACKETT, mas que em cerca da quarta parte dos doentes, isto pode acontecer entre seis meses a um ano. Por outro lado, um baço do tipo III, sugere enfermidade com menos de um ano de duração. Parece-nos que inicialmente, na maioria dos casos, o grande eixo do baço se orienta na direção da fossa ilíaca esquerda e com o aumento de volume do órgão, êle se inclina mais para a direção da cicatriz umbelical, a menos que o fígado, muito volumoso, o mantenha na posição inicial.

Em todos os nossos pacientes o baço era de consistência firme, não havendo uma dureza como se vê habitualmente nas esplenomegalias esclero-congestivas de longa duração ou nos baços leucêmicos. Sua superfície sempre foi lisa e na têrça parte dos casos havia leve dôr à palpação. Sua mobilidade é pequena, quando comparada com a que êle possui em outras afecções, como por exemplo a esquistossomose, a cirrose de Laennec, etc. No seu bordo anterior vê-se habitualmente uma ou mais chanfraduras, mas, em regra, elas não se apresentam de modo tão acentuado como é habito se observar no baço da forma hépato-esplência da esquistossomose.

Em dois pacientes o baço diminuiu de volume após hemorragias intensas, como aliás sucede nas esplenomegalias em geral.

Digno de registro é o resultado espetacular que obtivemos, na quase totalidade dos casos, com a terapêutica antimonial. Assistimos baços enormes retrocederem, para se tornarem palpáveis sob o rebordo costal ou impalpáveis. Contudo, convém notar que, na maioria das vezes, a esplenomegalia não regride imediatamente após o término da medicação estibiada, sendo comum começar a fazê-lo depois de transcorrido algum tempo.

HEPATOMEGALIA

Os autores mencionam que, na maioria das vezes o fígado torna-se aumentado de volume nos casos de calazar, mas acentuam ser quase sempre de modo menos intenso do que o baço. Dizem êles que a hepatomegalia não tem o mesmo valor diagnóstico da esplenomegalia. ROGERS (1907) assinalou que o fígado não cresce no início da doença, porém, o faz no período de estado; na sua opinião, ocasionalmente, após alguns meses, êle pode ultrapassar a cicatriz umbilical e ser mesmo

maior do que o baço. Segundo GIRAUD (1932), o aumento do fígado é precoce, mas sendo seu crescimento repartido numa maior superfície torna-se mais difícil ser evidenciado; no período de estado, é ainda GIRAUD (1932) quem disse, êle sempre ultrapassa o rebordo costal e com frequência atinge a altura de uma linha horizontal passando pelo umbigo. POINSO (1932) apresentou dois casos de calazar, com fígado proporcionalmente muito mais aumentado do que o baço; êle os rotulou como forma hepática do calazar infantil. D'OELSNITZ (1936) acentuou as perturbações hepáticas funcionais, acrescentando que as alterações morfológicas podem não existir em alguns casos. COLE (1944) em sessenta casos de leishmaniose visceral, quando examinados pela primeira vez, somente dezesseis exibiam hepatomegalia e noutros dezesseis ela surgiu posteriormente. PILA (1953) achou o fígado normal na maioria de seus doentes e raras vezes encontrou-o hipertrofiado. Para NAPIER (1946) o órgão está crescido em 80% dos casos de calazar. Entre nós, parece que a hepatomegalia tem sido assinalada com mais frequência. VERONESI e colaboradores (1955) a verificaram em todos os seus pacientes. ALENCAR E ARAGÃO (1955), em cento e oitenta e quatro casos, somente em três não a observaram. O fígado era palpável, também, nos casos descritos por CHAGAS (1936), MEIRA, JAMRA e LIMA (1949), VERSIANI (1943), etc. Contudo, COUTINHO e LIRA (1954) tiveram um doente com fígado impalpável.

A nossa experiência está inteiramente de acôrdo com a da maioria dos autores nacionais acima citados. Encontramos hepatomegalia em todos os nossos vinte e três leishmanióticos. Em vinte dêles, nos quais medimos o tamanho do fígado, foi constatada a seguinte situação de seu bordo inferior, ao nível da linha hemi-clavicular:

Abaixo 4 cms.	— 1 caso
" 5,5 "	— 1 caso
" 7 "	— 2 casos
" 8 "	— 4 casos
" 9,5 "	— 1 caso
" 12 "	— 1 caso
" 13 "	— 1 caso
Na altura de uma linha horizontal passando pelo umbigo	— 4 casos
Na altura da linha bi-iliaca	— 5 casos

Embora algumas vèzes o òrgão descesse até a fossa ilíaca direita, sòmente em duas ocasiões a cicatriz umbilical ficou situada dentro da sua área de projeção na parede abdominal. Contudo, não é unicamente o lobo direito que aumenta de volume, também o esquerdo o faz com a mesma intensidade e em geral vêmo-lo ultrapassar a linha média, indo até o hipocôndrio esquerdo. E' comum baço e fígado estarem encostados um ao outro em maior ou menor extensão. Considerando o crescimento hepático no período de estado, pois não temos casos no início da doença, não encontramos proporcionalidade entre a duração e o volume atingido pelo òrgão. Sua consistência era levemente endurecida em todos os casos, porém, jamais igualando àquela do fígado da esquistossomose, da cirrose de Laennec ou da cirrose post-necrótica. Mesmo nos nossos dois fígados com cirrose devida ao calazar sua consistência não nos pareceu ter a dureza dos acima mencionados. O bordo inferior era fino e se flexionava levemente ao encontro da mão que apalpa. A sua superfície se apresentou lisa em todos os casos e pela necrópsia de quatro dêles tivemos a confirmação de que o fígado não apresenta nódulos. Algumas vèzes, se percebe discreta elevação na superfície hepática ao nível do epigástrio, motivada pelo grande aumento de volume do òrgão; isso pode ser visto no caso n.º 4 (fig. 19). Na maioria das vezes a palpação é indolor e em cinco casos (28,6%) o paciente acusou dôr, sendo discreta em três dêles.

Analisando as relações de tamanho entre fígado e baço, vemos que em nosso material, não há aquela desproporção apregoada pela maioria dos autores estrangeiros. Até pelo contrário. Ficamos com a impressão de que o fígado de nossos pacientes talvez até tenha se desenvolvido mais do que o baço. Ressalvadas as dificuldades de se comparar òrgãos com tamanho e formas diferentes, parece-nos que em três casos o fígado cresceu mais do que o baço, em dois outros aconteceu o contrário e no restante dos casos ambos parecem ter aumentado de volume na mesma proporção. Ao estudarmos microscopicamente o fígado, veremos que em todos os nossos casos haviam lesões mais ou menos pronunciadas.

Queremos acentuar o efeito benéfico da medicação estibiada sôbre o fígado. Sob a ação da mesma assistimos o òrgão regridir. A maioria dos pacientes teve alta com êle ainda aumentado de volume; contudo, pelo menos em dois pacientes (n.º 3 e 5) vistos com mais de um ano, após a alta hospitalar, êle foi palpável sob o rebordo costal.

DISTENSÃO ABDOMINAL

NICOLLE (1909) disse que o ventre dos leishmanióticos viscerais era volumoso e tenso. YAKIMOFF (1915) mencionou o ventre duro, as vezes muito duro, do calazar. GIRAUD (1932) acentuou a distensão abdominal e a atribuiu em grande parte ao aumento do volume do fígado. D'OELSNITZ (1936) referiu ao meteorismo intestinal, como sendo capaz de tornar muito grande o abdome, maior mesmo, do que era lícito se esperar da esplenomegalia. D'OELSNITZ relacionou tal manifestação à insuficiência hepática, comparando-a com a que surge no período pré-ascítico dos cirróticos e acentuou sua persistência após a regressão do fígado e do baço.

Temos notado em todos os nossos casos certa distensão abdominal mais ou menos intensa e esta é, ao nosso ver, uma das características da doença. No calazar não encontramos o abdome de paredes flácidas que permite flanquear com facilidade os órgãos nêle contidos, o que era de se esperar, tendo em conta a hipotrofia muscular acentuada vista na maioria desses pacientes, principalmente quando entram nas fases mais avançadas da doença. Temos a impressão que êste sinal não deve depender da insuficiência hepática e nem sòmente da grande hépato-esplenomegalia, frequente na doença, pois mesmo quando esta regride os doentes continuam com o abdome excessivamente grande e sempre algo distendido.

CIRCULAÇÃO COLATERAL SUPERFICIAL NO ABDOME

Tem sido assinalada a circulação colateral venosa superficial do tipo porto-cava. Geralmente, ela está associada a outros sintomas de insuficiência hepática (D'OELSNITZ, 1936). SCOVEL (1944) estudando quinhentos e oitenta e cinco casos diz não tê-la encontrado em nenhum.

Entre nossos pacientes a circulação colateral foi assinalada como presente em quatro casos e esboçada em três outros; cumpre registrar que em nenhum dêles as veias estavam muito dilatadas e tortuosas. Sempre a circulação colateral era discreta e em todos os casos desapareceu totalmente com o tratamento instituído.

MANIFESTAÇÕES DIGESTIVAS

DONOVAN (1904) referiu que mais da metade dos seus pacientes com calazar sofriam de diarréia. BRAHMACHARI (1928) dizendo que o prognóstico da doença era o pior possível, pois todos os seus casos haviam falecido, informou que a maioria teve como causa-mortis a disenteria. ARCHIBALD (1923) também as mencionou como sendo frequente em seus casos. Outras manifestações digestivas podem ser encontradas na leishmaniose visceral e GIRAUD (1932) acentuou ser difícil elas não surgirem em algum momento da evolução da doença. Esporadicamente, tem sido atribuído ao calazar manifestações mais raras, como por exemplo, a apendicite, comprovada pelo achado de leishmânias (HARTMANN-KEPIPEL, 1923).

Em dezenove dos nossos pacientes, foram encontradas as seguintes manifestações digestivas, além das já assinaladas:

Diarréias	8 casos (42,1%)
Dôres abdominais	4 casos (21,0%)
Anorexia	4 casos (21,0%)
Sensação de plenitude epigástrica post-prandial	3 casos
Língua com bordos lisos	3 casos
Náuseas	1 caso
Vômitos	1 caso
Eructação	1 caso
Obstipação	1 caso

Nenhum caso apresentava lingua saburrosa, um dado negativo valorizado por outros, e que ao nosso vêr deve ser levado em conta no diagnóstico. Também vale a pena focalizar que a maioria, dos pacientes (79%) manteve seu apetite conservado.

No capítulo destinado a evolução da doença, mencionaremos outras complicações graves a que estão sujeitos os leishmanióticos viscerais, como por exemplo o noma, felizmente raro nos dias atuais.

MANIFESTAÇÕES CARDIO-VASCULARES E RESPIRATÓRIAS

Na sintomatologia do calazar encontramos, com frequência, uma série de achados em correlação com perturbações dos aparelhos circu-

latório e respiratório. Sem a importância dos outros dados já expostos, não deixam de ter algum valor diagnóstico, além de serem componentes do quadro clínico da doença. No calazar é regra haver taquicardia que, como disse ARCHIBALD (1923) SCOVEL (1944) e outros, persiste mesmo quando o paciente está em fase apirética. Para BRAHMACHARI (1928) pode aparecer bradicardia, poucos dias antes da morte. Entre os doentes de ALENCAR e ARAGÃO 98,9% tinham mais de cem batimentos cardíacos por minuto.

Nos nossos casos, somente por duas vezes (n.º 1 e 22) o pulso, ao primeiro exame, apresentou menos de cem batimentos por minuto.

A tensão arterial máxima, em geral, é inferior a cem e isto para NAPIER (1946) explica a pulsação visível das carótidas, que se constata na maioria dos leishmanióticos. Cinco doentes (26,3%) se queixaram de dispnéia de esforço e dois de palpitações.

A ausculta do coração revelou com frequência (57,9%) sópros, quase sempre rudes, mais ou menos intensos, melhor audíveis na região meso-cardíaca. Em três casos (n.º 9, 15 e 18) havia hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar, como sabemos, um achado normal em indivíduos jovens. Em alguns pacientes se constatou certo grau de dilatação cardíaca, evidenciável aos raios X e que, como os sópros, desapareceram posteriormente e foram atribuídos a anemia concomitante. BENHAMOU (1953) falou no coração dos leishmanióticos, dizendo que se parecem com o dos palúdicos.

O eletrocardiograma nada mostrou de interessante em nenhum caso, exceto sinais de dilatação cardíaca num deles (n.º 16). Este caso apresentou peculiaridades que justificam certos comentários. Tratava-se de uma paciente com seis anos de idade, na qual se suspeitou da existência de uma cardiopatia. Com o tratamento antimonial houve pequenas melhoras, seguidas de pioras e morte em insuficiência cardíaca. O exame anatomopatológico do coração revelou moderado grau de edema das fibras cardíacas e um infiltrado difuso de predominância mononuclear. Via-se, também, células reticulares contendo leishmânias. Na opinião do patologista, DR. ZILTON ANDRADE, o quadro histopatológico era distinto do da doença de Chagas. Além disto, a paciente tinha reação de Machado Guerreiro e xenodiagnóstico negativos. Assim, achamos justificado se fazer neste caso o diagnóstico de miocardite leishmaniótica.

Para o lado do aparelho respiratório mais da metade dos leishmanióticos tossia, sendo que em cinco (26,3%) a tosse era improdutiva e em seis (31,6%) produtiva; em dois destes últimos a auscultação do torax revelou estertores bolhosos grossos, roncos e sibilos.

OUTRAS MANIFESTAÇÕES

BASILE, LA CAVA e VISENTINI (1911) relataram um caso de calazar com convulsões e na necrópsia se verificou tratar-se de leptomeningite por leishmânias. Este é um exemplo das várias localizações que pode ter o parasita e por êle vemos a diversidade de manifestações clínicas capazes de serem geradas noutros aparelhos e sistemas orgânicos. Contudo, elas são esporádicas e referidas por um ou outro autor e não fazem parte do quadro clínico habitual da doença. Mencionaremos somente certa parada no desenvolvimento físico, que nos pareceu evidente em alguns de nossos casos, comprovada pelo retardamento da idade óssea. O infantilismo visto em alguns pacientes com calazar e em outras esplenomegalias necessita, a nosso vêr, de um estudo mais minucioso. Citaremos também, que duas de nossas doentes (n.º 9 e 19) apresentavam-se amenorréicas, sendo uma há um ano e outra há seis meses. Um de nossos casos (n.º 18) exhibia acentuado rosário raquítico.

Capítulo III

PERÍODO FINAL

Com a agravação da sintomatologia a doença entra em seu período final. O doente nesta fase é extremamente magro, verdadeiramente caquético. A hipotrofia muscular é extrema. Surgem com mais frequência os edemas dos membros inferiores e às vezes ascite. As lesões hepáticas podem se transformar numa cirrose. O abdome é volumoso e, contrastando com a magreza geral, o baço e o fígado atingem grandes proporções. O organismo espoliado na luta contra a infecção está sujeito às complicações, frequentes neste período. Embora as mesmas possam surgir em qualquer fase da doença, é nesta que elas aparecem com maior incidência e por isso as mencionaremos aqui. Não há um limite exato entre o que pertence ao quadro clínico habitual da doença e o que se deve entender como complicação da mesma. Determinadas manifestações já referidas no período de estado são consideradas, por alguns, como complicações.

DONOVAN (1904), um dos autores que estudou muito bem a sintomatologia do calazar, citou como mais frequentes as seguintes complicações: cancrum oris, inflamação e ulceração das gengivas e do palato, otite, amigdalite supurativa, bronquite, pleuriz e bronco-pneumonia. ARCHIBALD (1923), mencionou a diarréia, a disenteria, o cancrum oris e a gangrena pulmonar. LAVERAN (1917), considerou como das mais frequentes as hemorragias (epistaxes, gengivorragias, enterorragias), ulcerações cutâneas e outras semelhantes ao pêfigo, ulcerações bucais, podendo chegar ao noma, rutura do baço, disenterias, diarréias profusas, ulcerações intestinais, levando à peritonite purulenta, pneumonia, bronco-pneumonia e pleuriz. BRAHMACHARI (1927), considerou o noma como a complicação mais séria e frequente. Ele referiu também às gengivorragias, estomatite ulcerativa, piorréia alveolar, abscessos em várias regiões, otite média, gangrena da vulva, disenterias, hematemese, melenas, hemorragia cerebral, diarréia, perfuração intestinal, bronquite, bronco-pneumonia lobar, pleuriz, empiema pleural, tuberculose, icterícia, ascite, abscesso hepático, rutura do baço, nefrite,

úlceras cutâneas etc. Como vimos, cada autor com grande experiência sobre o assunto, refere as complicações mais diversas possíveis e poderíamos citar outros, com exemplos ainda mais variados, o que é inteiramente supérfluo.

Outra coisa não se poderia esperar de uma doença sumamente espieliativa como a leishmaniose visceral. Também a sua evolução prolongada, permite que se constate durante a mesma, uma série de afecções, algumas delas, certamente, por mera coincidência.

GIRAUD e POINSON (1934), estudando a evolução das doenças infecciosas intercorrentes, acreditaram que, em determinados casos, são benéficas para o doente, fazendo diminuir o volume do baço, talvez pela hipertermia produzida.

Atualmente, algumas das complicações acima mencionadas quase não mais existem, graças ao uso de antibióticos e as medidas higiênicas cada vez mais divulgadas. Exemplo disto é o noma, chamado antigamente a podridão dos hospitais e que hoje, praticamente, não mais existe.

Entre nossos vinte e dois pacientes haviam dez que, ao nosso ver, estavam no período final ou caquético da doença (n.ºs 4, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18 e 20). Notamos relação evidente entre a duração da moléstia e o período da mesma em que o paciente se encontrava. Assim, destes dez doentes, em oito a duração da doença pôde ser precisada e somente em um deles (n.º 18), era inferior a um ano; nos demais que tinham entrado no período final da infecção, o início da mesma datava mais de um ano.

Os nossos casos, durante o tempo que estiveram internados, apresentaram poucas complicações, além daquelas já mencionadas, quando tratamos da sintomatologia referente ao período de estado. Um deles (n.º 15), desenvolveu uma pneumonia lobar, debelada com penicilina e seguida de derrame pleural de curta duração. Outro (n.º 16), apresentou sub-icterícia, cuja biópsia hepática revelou estase biliar. BRAHMACHARI, (1928), admitia que a icterícia podia surgir em pacientes com calazar, na dependência de compressão dos canaliculos biliares pelas células de Kupffer, abarrotadas de leishmânias.

Tivemos manifestações de nefropatia em algumas oportunidades, principalmente após o uso da medicação estibiada, as quais analisaremos no capítulo X.

Capítulo IV

FORMAS CLÍNICAS

JEMMA (1913), distinguiu três formas clínicas no calazar: a) forma aguda, rara, evoluindo em trinta e cinco a quarenta dias; b) forma sub-aguda, mais comum, evoluindo em cinco meses a um ano, e, como a anterior, fatal; c) forma crônica, de evolução lenta, podendo permanecer estacionária alguns meses, durando de dois a três anos e até mais de cinco (PIERI, 1955) e terminando com a morte ou cura espontânea.

GILLOT e MACHUEL (1932), também calcularam que as formas sub-agudas da doença duram de oito a doze meses e as formas prolongadas, podem ultrapassar dois a três anos, sendo frequente, nestas, os períodos de remissão.

Todos os autores assinalam uma alta mortalidade para os casos de calazar não tratados. Contudo, sabe-se que alguns se curam espontaneamente. NAPIER (1946), fez referência à chamada infecção transitória na qual, após início bem definido, comprovado parasitológicamente e estando a doença perfeitamente caracterizada do ponto de vista clínico, há uma remissão da sintomatologia, na ausência de qualquer tratamento; em outras palavras: a cura espontânea se dá logo após o começo da doença.

Na forma frusta ou mesmo assintomática, o início passará despercebido e a doença não produzindo sintomas é ignorada pelo seu portador, vindo a ser descoberta casualmente. Uma variante desta, é a chamada forma latente, descrita em 1931 por NAPIER e KRISHNAN (CORKILL, 1949); baseados na sua existência, estes autores aventaram a hipótese de que o calazar representa somente a expressão clínica, determinada por fatores secundários, de uma infecção que nas áreas endêmicas é muito mais espalhada do que a doença propriamente dita. Também PITTALUGA (1925-1926), já havia afirmado que provavelmente só os doentes graves são vistos pelos médicos, querendo dizer com isto que as formas benignas da doença passam despercebidas. Existem ainda

as formas clínicas associadas, nas quais o calazar pode estar associado à esquistossomose, como aconteceu em vários dos nossos casos, à tuberculose (n.º 2), ao hipotireoidismo (n.º 19), etc. Com referência à esquistossomose, verificamos que a mesma parece atenuar os efeitos da leishmaniose visceral sobre os elementos figurados do sangue periférico; no fígado, além dos granulomas esquistossomóticos, vimos num caso discretas lesões histopatológicas que talvez pudessem ser atribuídas à verminose. Contudo, nos parece que a esquistossomose não desempenhou papel significativo no quadro dos doentes de calazar, ora estudados. Todavia, se por casualidade a protozoose se desenvolver num paciente com a forma hepato-esplênica da esquistossomose, o que parece não ter acontecido em nossos casos, então, certamente, esta última não poderá deixar de interferir no quadro mórbido daquela.

Como outras formas clínicas da doença, considerando a importância adquirida por certas manifestações da mesma, podemos ainda falar em forma hepática, hemorrágica, fibrose leishmaniótica, etc.

NAPIER (1946) disse que variações no quadro clínico do calazar têm sido descritas em diferentes países, onde são assinaladas formas clínicas mais graves do que aquelas vistas por êle na Índia.

Há um pequeno número de casos de calazar que não respondem ao tratamento antimonial. Entre êstes, podemos citar as formas agudas mortais (GUËRSCHENOWITSCH, 1936) e as chamadas formas resistentes. Em nossos casos não tivemos nenhum dos que pudessem ser considerados como antimônio-resistentes. Contudo, em Sobral (Ceará), vimos dois casos que estavam sendo tratados pelo dr. ARAGÃO e que não responderam a várias séries de antimonial orgânico pentavalente.

Leishmanioide dérmico — Após o tratamento há regressão das lesões viscerais do calazar. Porém, numa pequena percentagem de casos, geralmente, entre um a três anos, surgem manifestações cutâneas nas quais se pode encontrar a *Leishmania donovani*; é o chamado leishmanioide dérmico. Êle pode surgir em casos que não tiveram lesões viscerais evidentes. Outras vêzes, as alterações cutâneas são contemporâneas das viscerais, tal como sucedeu nos casos descritos por BRAHMACHARI e DUTT (1927), TZU-TA, PANG-MU e LEE-SHIH (1953), SMITH e HALDER (1935), WANG (1953), KIRK e SATI (1940) e PRATA e DOMINGUES (1956).

O leishmanioide dérmico (BRAHMACHARI, 1922), também denominado leishmaniose dérmica post-calazar (ACTON e NAPIER, 1927), se apresenta geralmente sobre três aspectos: a) mácula hipocrômica, podendo surgir principalmente no braço, ante-braço, tórax, coxa, bochecha, mento e perna (NAPIER e DAS GUPTA, 1934); b) eritema com predileção para o nariz, bochecha, mento, lábio e fronte; c) nódulo, mais comum no rosto e em menor grau nas mãos, coxas e pernas (NAPIER e DAS GUPTA, 1934). Estes três tipos de lesões podem estar isolados ou associados. Além deles existem, também, outros mais raros, chamados verrucoso, papilomatoso, hipertrófico, xantomatoso, etc. As lesões têm tendência à cronicidade e não são acompanhadas de nenhum sintoma; quando discretas, passam despercebidas pelos doentes. A explicação desta curiosa entidade não está de todo conhecida, parecendo depender de alterações da imunidade tissular.

Vale a pena mencionar que a lesão é muito rara entre nós e ao que nos parece, somente dois casos foram seguramente diagnosticados no Brasil. Um deles é o nosso paciente n.º 4, a propósito do qual fizemos com DOMINGUES (PRATA e DOMINGUES, 1956), uma revisão do assunto e o outro dos Professores OSCAR VERSIANI e L. BOGLIOLO.

SEGUNDA PARTE

Estudo de laboratório.

Outros exames complementares

Capítulo V

ERITROGRAMA E RESISTÊNCIA GLOBULAR

Eritrograma — As alterações do eritrograma no calazar são conhecidas desde a época do descobrimento da *Leishmania donovani*, pois já em 1904, tanto BENTLEY como ROGERS afirmavam ter verificado, sempre diminuição do número de hemácias em seus casos. Todos os autores referem à anemia existente no calazar, em maior ou menor grau, na dependência do período da doença. LAVERAN (1917) acreditou que as crianças estão mais sujeitas a ela. Pelas observações de MOST e LAVIETES (1947) vê-se que a anemia se instala precocemente, no primeiro mês após o início da doença. GUÉRSCHENOWITSCH (1934) também acentuou a precocidade da eritropenia. BRAHMACHARI (1928) em duzentos casos, verificou que, em somente quinze (7,5%) o número de glóbulos vermelhos por mm³ ultrapassava os 4 milhões, em cento e vinte um (60,5%) esteve entre 2,5 a 4 milhões, em quarenta e nove (24,5%), entre 1,5 a 2,5 milhões e em quinze (7,5%) abaixo de 1,5 milhão. Contudo, números inferiores a estes podem ser atingidos, haja visto o caso de MEIRA, JAMRA e SILVA (1948) com 1.200.000 hemácias por mm³, que faleceu em anemia aplástica. NAPIER (1946), referiu que em quarenta e sete casos, somente uma vez, verificou número de hemácias inferior a 2 milhões por mm³, e em seis vezes acima de 3½ milhões; quanto ao tipo de anemia êle o enquadrou como sendo, em regra, levemente macrocítico e hiperocrômico. Para MOST e LAVIETES (1947) havia em geral, hipocromia com macrocitose. Na opinião de GIRAUD (1932), CARTWRIGHT e colaboradores (1948) e RAMOS (1955), a anemia do calazar é do tipo normocrômico.

Pelos nossos resultados em vinte e dois pacientes, nos quais estudamos o eritrograma (Quadro II), verificamos oligocitemia em todos, com um valor médio de 2.868.181 hemácias por mm³. Somente duas vezes a hematimetria desceu a menos de 2 milhões e em ambos os doentes havia outra associação mórbida de certa gravidade, sendo num tuberculose pulmonar (caso n.º 2) e noutro, bócio e hipotireoidismo

(caso n.º 19); em dois outros casos (n.ºs 3 e 5), o número de hemácias ultrapassou 3.600.000 por mm³.

O hematócrito esteve sempre abaixo do normal, tendo como oscilações extremas 15 e 38 e uma média de 24,1. O volume globular médio esteve normal em quinze casos e abaixo de 82u., que é o limite inferior da normalidade, em sete casos (n.ºs 4, 6, 7, 11, 13, 14 e 17).

A concentração média de hemoglobina globular revelou cifras normais em dez casos; constatamos números inferiores ao normal em doze pacientes (n.ºs 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19, 21 e 22).

Os reticulócitos estudados em quinze doentes somente num caso (n.º 11), estavam em número normal e em todos os outros aumentado.

QUADRO II

ERITROGRAMA E RESISTÊNCIA GLOBULAR

N.º	Hemácias por mm ³	Hemoglobina gr. %	Hematócrito	V. G. M.	H. G. M.	C. H. G. M.	Reticulócitos %	Resistência Globular.
1	2.300.000	6,8	20	86	29	34		N
2	1.800.000	2,1	16	88	11,6	13,1		
3	4.100.000	11,56	38	92	28	30	1,8	A
4	3.600.000	9,18	28	77	25	32		A
5	3.900.000	9,8	34	87	25	28,8		
6	3.200.000	6,0	24	75	18	25	3,5	N
7	2.700.000	5,10	19	70	16	26	2,4	N
8	3.500.000	9,1	30	87	27	30,6	2,6	A
9	3.500.000	9,8	30	85	28	32,6	2,0	N
10	2.900.000	8,15	26	89	28	31	4,2	A
11	2.900.000	7,15	23	79	25	32	1,5	N
12	2.300.000	6,5	20	86	28	32	3,0	N
13	3.100.000	6,12	23	74	19	26		
14	2.000.000	4,5	16	76	21	29	13,4	
15	2.700.000	8,5	25	92	31	34	5,0	A
16	2.300.000	7,0	20	86	30	35	7,4	N
17	3.600.000	9,52	28	77	26	33	7,0	A
18	3.300.000	9,0	28	84	27	32	1,6	N
19	1.700.000	4,5	15	88	26	30	6,2	N
20	2.300.000	6,5	20	86	28	32		N
21	2.900.000	8,0	26	90	28	31		
22	2.500.000	7,0	22	88	28	31		

As variações máxima e mínima foram 13,4% e 1,5% respectivamente, com uma reticulocitose média de 4,2% .

Dos resultados expostos, podemos concluir que a anemia de nossos pacientes, em geral, oscilou entre 2 a 3.600.000 hemácias por mm³. Em cerca de dois terços dos casos, ela era normocítica e em aproximadamente, um terço, microcítica; houve normocromia em 40% dos pacientes e hipocromia nos 60% restantes. Não encontramos relação entre a intensidade da anemia e suas características, com a idade dos pacientes, hemorragias apresentadas e duração da doença, tendo em conta, como já acentuamos, que nenhum deles se achava no período inicial da infecção. Nos casos em que houve associação com a esquistossomose (n.ºs 3, 4, 6, 7, 9, 13, 17, 19 e 22) notamos que a anemia era menos intensa (em média 3.111.111 por mm³) do que nos pacientes sofrendo somente de calazar (em média 2.580.000 por mm³). Este fato já havíamos assinalado (CARVALHO e PRATA, 1956), embora não saibamos explicá-lo corretamente. Parece que este é um exemplo da concorrência parasitária atenuando a parasitose (POLONOVSKY, 1952). Uma das características da anemia no calazar é a de não ceder ao uso de ferro, transfusões, extratos hepáticos, dieta e outras medidas terapêuticas, exceto ao tratamento específico, feito quase sempre com os antimoniais pentavalentes. Jamais conseguimos com respeito à anemia de qualquer um dos nossos leishmanióticos viscerais, as melhoras acentuadas que, muitas vezes, alcançamos com a dos esquistossomóticos.

Resistência globular. JEMMA (1913) referiu que CANNATA encontrou diminuição da resistência globular em casos de leishmaniose visceral. NAPIER (1946), pelo contrário, constatou aumento da mesma, enquanto MOST e LAVIETES (1947) obtiveram resultados normais nos quatro casos examinados.

Em dezesseis pacientes nos quais determinamos a resistência das hemácias às soluções salinas, verificamos que em seis deles (37,5%) havia aumento da resistência globular e em dez (62,5%) ela estava dentro dos limites da normalidade.

Com o uso da inedicação antimonial orgânica pentavalente, o número de glóbulos vermelhos, o hematócrito e a taxa de hemoglobina, praticamente atingiram as cifras normais, sendo portanto corrigida a microcitose, com hipocromia e oligocitemia existentes antes do tratamento. A reticulocitose persistiu em somente quatro dos nove pacientes

As variações máxima e mínima foram 13,4% e 1,5% respectivamente, com uma reticulocitose média de 4,2% .

Dos resultados expostos, podemos concluir que a anemia de nossos pacientes, em geral, oscilou entre 2 a 3.600.000 hemácias por mm³. Em cerca de dois terços dos casos, ela era normocítica e em aproximadamente, um terço, microcítica; houve normocromia em 40% dos pacientes e hipocromia nos 60% restantes. Não encontramos relação entre a intensidade da anemia e suas características, com a idade dos pacientes, hemorragias apresentadas e duração da doença, tendo em conta, como já acentuamos, que nenhum deles se achava no período inicial da infecção. Nos casos em que houve associação com a esquistossomose (n.ºs 3, 4, 6, 7, 9, 13, 17, 19 e 22) notamos que a anemia era menos intensa (em média 3.111.111 por mm³) do que nos pacientes sofrendo somente de calazar (em média 2.580.000 por mm³). Este fato já havíamos assinalado (CARVALHO e PRATA, 1956), embora não saibamos explicá-lo corretamente. Parece que este é um exemplo da concorrência parasitária atenuando a parasitose (POLONOVSKY, 1952). Uma das características da anemia no calazar é a de não ceder ao uso de ferro, transfusões, extratos hepáticos, dieta e outras medidas terapêuticas, exceto ao tratamento específico, feito quase sempre com os antimoniais pentavalentes. Jamais conseguimos com respeito à anemia de qualquer um dos nossos leishmanióticos viscerais, as melhoras acentuadas que, muitas vezes, alcançamos com a dos esquistossomóticos.

Resistência globular. JEMMA (1913) referiu que CANNATA encontrou diminuição da resistência globular em casos de leishmaniose visceral. NAPIER (1946), pelo contrário, constatou aumento da mesma, enquanto MOST e LAVIETES (1947) obtiveram resultados normais nos quatro casos examinados.

Em dezesseis pacientes nos quais determinamos a resistência das hemácias às soluções salinas, verificamos que em seis deles (37,5%) havia aumento da resistência globular e em dez (62,5%) ela estava dentro dos limites da normalidade.

Com o uso da medicação antimonial orgânica pentavalente, o número de glóbulos vermelhos, o hematócrito e a taxa de hemoglobina, praticamente atingiram as cifras normais, sendo portanto corrigida a microcitose, com hipocromia e oligocitemia existentes antes do tratamento. A reticulocitose persistiu em somente quatro dos nove pacientes

após a medicação específica, enquanto a resistência globular não revelou alterações nos sete doentes em que foi feita posteriormente.

LEUCOGRAMA E PLAQUETOMETRIA

Leucograma — ROGERS (1904) foi dos primeiros a assinalar que sempre se encontra baixa do número dos leucócitos no calazar, acrescentando (1905) que quando a leucopenia desce além de 2.000 por mm³, então o diagnóstico quase pode ser feito com certeza. Em 1907, confirmando esta sua opinião, êle mencionou nunca ter visto em outras doenças, leucopenia tão acentuada como a do calazar; comparou o que sucede com a malária, dizendo que nesta, leucócitos e hemácias estão reduzidos proporcionalmente, enquanto que no calazar os glóbulos brancos o estão muito mais. Posteriormente, outros autores verificaram esta falta de correlação entre leucopenia e anemia no decurso da doença.

JEMMA (1913), somente encontrou baixa dos leucócitos no sangue periférico, em 58,9% de seus casos, enquanto em 30,4% êles estavam dentro dos limites normais e em 10,7% se apresentavam aumentados. Como JEMMA não mencionou a fase da doença em que realizou seus hemogramas, torna-se difícil a interpretação exata de seus dados. Em 1923, falando novamente sobre o diagnóstico da leishmaniose, JEMMA se expressou de modo um pouco diferente, quando disse ser raro encontrar no sangue um número normal de leucócitos e rarissimo um leve aumento. ARENA (1927), relatou que casos esporádicos de leucocitose, embora não permanentes, tinham sido descritos por PIANESE, PETRONE, LONGO, CANNATA e ABATE. GIRAUD (1932), advertiu que se levarmos em conta o número dos leucócitos em relação à idade, a leucopenia é a regra, na grande maioria dos casos. GUÉRSCHENOWITSCH (1934) acentuou que nas crianças, logo no início da doença, quando aparece a febre surge também leucocitose, acompanhada de linfocitose e eosinopenia e em 1936, o mesmo autor, esclareceu que o início da doença, acima mencionado, se refere aos cinco ou seis primeiros dias. Entre os casos relatados por CHAGAS e colaboradores (1938), existia um no período prodrômico da doença, com duas determinações dos leucócitos, havendo numa 8.600 leucócitos e na outra 8.400 mm³. Contudo, tais exemplos são raros e todos os autores assinalam, de maneira enfática, a intensa leucopenia encontrada no calazar. Exemplo disto são os duzentos casos de BRAHMACHARI (1928), nos quais somente um (0,5%) tinha cerca de 8.000 leucócitos por mm³, onze casos (5,5%) entre 5.000

— 6.000, 45 casos (22,5%) entre 3.000 — 5.000, oitenta e sete (43,5%) entre 2.000 — 3.000 e cinquenta e seis casos (28%) abaixo de 2.000. ZIA e FORKNER (1934) tiveram quatro casos de agranulocitose e outros autores também mencionam o achado. VERONESI e colaboradores (1955) em trinta e duas contagens de leucócitos efetuadas nos seus mesmo doente, revelara 5.200 glóbulos brancos por mm³. Quanto à leucócitos superior a 8.000 por mm³, sendo que a contagem anterior dêste mesmo doente, revelara 5.200 glóbulos brancos por mm³. Quanto à leucocitose inicial, vista nas crianças por GUÉRSCHENOWITSCH (1936), MOST e LAVIETES (1947) não encontraram em onze adultos observados nos dez primeiros dias da doença; entre vinte pacientes por êles examinados no primeiro mês do início dos sintomas, somente dois não apresentaram leucopenia inferior a 4.000.

Quanto à contagem específica dos leucócitos a eosinopenia ou aneosinofilia tem sido mencionada por quase todos os autores. ARCHIBALD (1923), depois de acentuar que nos seus casos, em regra, os eosinófilos ou estão diminuídos ou ausentes, assinalou o aparecimento da eosinofilia como sinal de melhora do paciente. BRAHMACHARI (1928) e outros autores a encontraram durante o tratamento antimonia. NAPIER (1946) disse que em algumas populações da India, se constata normalmente sete a dez eosinófilos por cento e que porisso, a eosinopenia do calazar é mais evidente entre os indianos do que entre os europeus. VERONESI e colaboradores (1955), no primeiro leucograma, verificaram eosinopenia ou aneosinofilia em treze de seus quinze casos; nos dois restantes, um tinha dois e o outro quatro eosinófilos por cento. RAMOS (1955), confirmou os achados acima expostos de eosinopenia e aneosinofilia na leishmaniose visceral, mesmo em presença de outras afecções que, isoladamente, produziriam aumento dos eosinófilos; RAMOS (1955) fez a interessante observação de que quando o calazar se associa à esquistossomose, o mais comum é os eosinófilos estarem em número normal ou elevado no sangue periférico, acrescentando que “é como se o calazar respeitasse mais a eosinofilia da esquistossomose, do que a de outras verminoses”.

Os autores mencionando a leucopenia no calazar, são unânimes em reconhecer que a mesma é devida, principalmente, à diminuição dos neutrófilos. Quanto aos monócitos, CARTWRIGHT e colaboradores (1948), os acharam aumentados em alguns casos, mas não de modo constante. VERONESI e colaboradores (1955), encontraram

em cinco de seus quinze pacientes, mais de 8% de monócitos no primeiro hemograma realizado. RAMOS (1955) obteve um valor médio de 5,36% de monócitos em doentes sem esquistossomose associada. Outros autores têm mencionado monocitose mais intensa e com maior frequência. Assim, CAPUA (1939) assinalou que a monocitose é de 25-30%. CHAGAS e colaboradores (1938), tiveram aumento de monócitos acima de 8% em cinco de seus seis casos. NAPIER (1946) disse haver, sempre, aumento relativo e algumas vezes absoluto dos monócitos.

De modo geral, tem sido constatada linfocitose relativa e em alguns casos, absoluta.

A explicação da leucopenia com granulocitopenia é assunto controverso e não é nosso propósito discuti-la. Contudo, mencionaremos somente algumas observações que têm sido feitas especialmente no calazar e que, até certo ponto, servem para caracterizar melhor a hemopatia nesta doença. JEMMA (1913), disse que na leishmaniose visceral, as infecções intercorrentes aumentavam o número de leucócitos, opinião que como veremos, não teve apóio unânime. LONGO (1922) acentuou que nos pacientes com calazar, após injeção de ácido nucleínico e de terebentina não havia resposta leucocitária, como sucede aos indivíduos normais, pois em dois pacientes observados, num a leucocitose embora intensa foi transitória e outro respondeu com leucopenia. A ausência de resposta leucocitária à injeção de pentanucleotides também foi constatada por FORKNER e ZIA (TENG 1937). Posteriormente, BRAHMACHARI (1928), esclareceu que uns casos respondem com leucocitose e outros não. Por outro lado, CARONIA (1922), confirmou os achados de MAGGORE e SINDOME, de que no sangue dos leucopênicos haveria uma substância — leucolisina — destruidora dos leucócitos do sangue normal, aparecendo a mesma, também, na fase leucopênica da digestão. E ARENA (1927), afirmou haver no sangue dos leishmanióticos desta leucolisina, capaz de lisar os polimorfonucleares do sangue normal, porém ele não verificou paralelismo entre a atividade leucocítica do soro de um paciente com calazar e o grau de leucopenia que era lícito se esperar, caso na verdade a mesma dependesse, principalmente, de um processo lítico. TENG (1927), achando que a mielotisis não explicava satisfatoriamente a leucopenia inicial do calazar, fez estudos com injeções de *L. donovani* mortas e seus metabolitos, não obtendo alterações significativas sobre a leucocitose, exceto um decréscimo transitório e discreto; a hemoglobina, as hemácias, as plaquetas,

o pêso corporal e a temperatura dos animais, não sofreram modificações. TENG concluiu que no calazar a leucopenia é problema ainda não resolvido. Ao estudarmos o mielograma, voltaremos a tratar da hemopatia na leishmaniose visceral.

Nossos resultados. Considerando 5.000 leucócitos por mm³ como o limite inferior da normalidade, tivemos leucopenia em vinte (90,0%) dos nossos casos; dois outros (n.º 4 e 11), apresentaram leucócitos em número normal, sendo um com 5.200 e outro com 5.600 leucócitos por mm³ (Quadro III). A leucopenia mais acentuada foi de 750 leucócitos por mm³ (n.º 19) e a menos acentuada 4.600 leucócitos por mm³ (n.º 17). Somente três casos (n.º 5, 10 e 19) tinham leucopenia inferior a 2.000 glóbulos brancos por mm³. A média dos leucócitos por mm³, nos vinte

QUADRO III

LEUCOGRAMA E PLAQUETOMETRIA

Número	Leucócitos mm. ³	Eosinófilos	Jovens	Bastonetes	Segmentados	Linfócitos	Monócitos	Plaquetas mm. ³ (Fonio)
1	2.000	0	0	7	22	48	22	80.000
2	3.000	0	0	9	14	57	20	95.000
3	2.400	0	0	18	27	42	13	180.000
4	5.200	6	0	10	28	32	24	110.000
5	1.900	0	0	13	16	45	26	80.000
6	4.200	0	0	14	10	52	24	188.800
7	3.200	1	0	8	26	58	7	130.000
8	2.400	0	0	4	34	55	7	180.000
9	4.400	1	0	8	49	15	27	210.000
10	1.500	0	0	18	49	13	20	170.000
11	5.600	0	0	13	51	30	5	211.700
12	3.900	1	0	4	18	60	17	299.000
13	3.600	2	0	9	36	41	12	223.200
14	2.800	1	0	12	16	54	17	67.500
15	2.000	0	0	8	31	49	12	126.000
16	2.400	0	0	7	42	45	6	145.600
17	4.600	15	0	6	27	42	10	220.000
18	2.400	0	0	4	48	37	11	85.000
19	750	0	0	18	20	40	22	23.800
20	3.100	0	0	18	60	21	1	
21	3.400	2	0	5	44	48	1	
22	3.800	1	0	8	48	38	5	

e dois casos, foi de 3.116. No nosso material, não encontramos relação entre a duração da doença e o número total de leucócitos por mm³; do mesmo modo não nos pareceu haver diferença significativa entre este e a idade dos pacientes. Todavia, semelhante ao sucedido no eritrograma, notamos que nos pacientes com associação de calazar e esquistossomose, havia leucopenia menos intensa (em média 3.990 leucócitos por mm³) do que nos casos portadores somente de calazar (em média 2.875 leucócitos por mm³).

Com respeito à contagem específica, encontramos neutropenia relativa em dezenove casos, neutropenia absoluta em vinte e um, neutrófilos em número normal absoluto num caso (n.º 11) e relativo em dois (n.º 10 e 11) e neutrofilia relativa noutro (n.º 20). Em todos os nossos pacientes havia desvio degenerativo para a esquerda do índice de Schilling.

Verificamos que entre os nove casos sem aneosinofilia, seis eram portadores de esquistossomose mansoni e os três restantes provavelmente não o eram; não pudemos excluir com segurança a verminose, pois em dois destes realizamos somente exames de fezes e no terceiro biópsia retal. Em contraposição, nos nove pacientes com esquistossomose seis tinham eosinófilos no sangue circulante e três aneosinofilia; nos doze pacientes em que a esquistossomose foi excluída, embora sem o ser com certeza, encontramos nove casos com aneosinofilia e três com um ou dois eosinófilos por cento. Pelos dados expostos, podemos concluir que no calazar há aneosinofilia ou eosinopenia; entre nós, quando associado à esquistossomose, é mais provável não haver aneosinofilia e sim eosinopenia, embora alguns casos até possam ter eosinofilia.

Havia linfocitose, somente relativa, em dezesseis pacientes; dois casos (n.º 9 e 10) apresentaram linfocitopenia, em dois outros (n.º 4 e 11) os linfócitos estavam em número normal e em dois outros (n.º 18 e 20) eram normais relativamente, porém com linfocitopenia quanto aos números absolutos.

A monocitose relativa foi constatada em quinze casos e a absoluta em quatro (n.º 4, 6, 9 e 12). Os monócitos eram normais, em números relativos em cinco casos (n.º 7, 8, 11, 16 e 22) e em números absolutos em seis (n.º 1, 2, 5, 13, 14 e 17). A monocitopenia relativa estava presente em dois casos (n.º 20 e 21) e a absoluta em doze (n.º 3, 7, 8, 10, 11, 13, 16, 18, 19, 20, 21 e 22).

Após o tratamento antimonial pudemos observar o desaparecimento da neutropenia e conseqüentemente da leucopenia. Houve atenuação ou desaparecimento do desvio do índice de Schilling para a esquerda, sendo mesmo, às vêzes, substituído pelo desvio para a direita. Os eosinófilos reapareceram e quase sempre aumentados, em número absolutos e relativos; somente num caso (n.º 17) falecido com epistaxe incoercível e que antes do tratamento tinha eosinofilia, houve desaparecimento destas células no sangue periférico, após a medicação estibiada. Os linfócitos praticamente permaneceram inalterados e os monócitos, de modo geral, apresentaram cifras mais baixas.

Plaquetometria — As plaquetas mostraram-se diminuídas em catorze dos dezoito casos em que foram contadas. O menor número de plaquetas foi 23.800 por mm³, justamente o mesmo caso (n.º 19) que apresentou a anemia e a leucopenia mais intensas e como já mencionamos, era uma doente com associação de calazar e hipotireoidismo. O número de plaquetas mais elevado foi de 299.000 por mm³ e a média 148.700 por mm³. Dividindo os nossos casos em dois grupos etários tendo como limite a idade de dez anos, vemos que, ao contrário do sucedido com os leucócitos e as hemácias, as plaquetas têm tendência a valores mais altos (em média 169.470) entre o grupo com mais de onze anos do que entre o grupo com a idade de dez anos para baixo (em média 113.045 plaquetas por mm³). Também com referência à esquistossomose, vimos que nos casos onde ela está associada ao calazar a média das plaquetas (160.725 por mm³) é maior do que quando o calazar existe isoladamente (140.920 mm³).

Após o tratamento antimonial as cifras das plaquetas se normalizaram e às vezes foram até acima do normal, chegando por exemplo, no caso n.º 3, a 558.000 por mm³; num único paciente (n.º 15), persistiu a plaquetopenia.

Capítulo VI

MIELOGRAMA

No estudo do mielograma utilizamos as lâminas dos nossos pacientes internados e mais algumas obtidas pelos drs. J. A. de Souza Lopes e Pedro Sarno em Jacobina e Xique-Xique. Como neste capítulo pretendemos estudar somente a citologia da medula, deixando para analisar posteriormente o valor da punção medular como método direto de diagnóstico, selecionamos quarenta esfregaços que além de serem positivos para a *Leishmania donovani*, oferecessem condições satisfatórias para o estudo dos elementos celulares. Nossos resultados já foram apresentados ao XIII Congresso Brasileiro de Higiene, realizado em Agosto de 1956 (CARVALHO e PRATA, 1956). Como posteriormente fizemos poucos mielogramas, que em nada alteraram nossos conceitos, reproduziremos aqui um resumo do que apresentamos naquela ocasião.

Resultados. Conforme se pode ver pelo quadro n.º IV, o estudo da celularidade mostrou que a normoplasia (57,5%) é mais frequente do que a hiperplasia (25%) e esta mais do que a hipoplasia (17,5%).

Os eosinófilos estiveram ausentes em 35% dos exames, diminuídos em 60%, normais em 2,5% e aumentados em 2,5%.

Havia aumento dos linfócitos em 70% dos mielogramas, diminuição em 22,5% e normalidade em 7,5%.

Os monócitos mostraram-se diminuídos em 95% das vezes e normais em 5%, não havendo aumento em nenhum mielograma.

Os megacariócitos apresentaram cifras baixas em 65% dos exames e normais no restante, sendo que não houve aumento dos mesmos nenhuma vez.

A série plasmocitária, exceto uma única vez nos quarenta exames, esteve sempre hiperplasiada.

QUADRO IV - (Carvalho e Prata - 1956)

SÍNTESE DOS MILOGRAMAS ANTES DO TRATAMENTO — (40 casos)

Celularidade	1) Normoplasia - 23 (57,5%)	Relação G/L	1) Hiperp. da série granulocítica - 2 (5%)	
	2) Hipoplasia - 7 (17,5%)		2) Hiperp. da série eritroblástica - 35 (87,5%)	
	3) Hiperplasia - 10 (25,5%)		3) Relação normal - 3 (7,5%)	
Eosinófilos	1) Normal - 1 (2,5%)	Corras de Maturação	Série granu- locítica	1) Bloq. leve - 3 (7,5%)
	2) Diminuição - 24 (60%)			2) Bloq. regular - 17 (42,5%)
	3) Aumentado - 1 (2,5%)		3) Bloq. acentuado - 20 (50%)	
	4) Ausência - 14 (35%)		Série eritro- blástica	1) Normal - 4 (10%)
	2) Lenta - 0 (0%)			
Linfócitos	1) Normal - 3 (7,5%)	Mitoses da Série Granulocítica	1) Normal - 5 (12,5%)	
	2) Diminuição - 9 (22,5%)		2) Diminuição - 35 (87,5%)	
	3) Aumentado - 28 (70%)		3) Aumentado - 0 (0%)	
Monócitos	1) Normal - 2 (5%)	Mitose da Série Eritroblástica	1) Normal - 12 (30%)	
	2) Diminuição - 38 (95%)		2) Diminuição - 8 (20%)	
	3) Aumentado - 0 (0%)		3) Aumentado - 20 (50%)	
Megarócitos	1) Normal - 14 (35%)	<i>Leishmânias Intraeritrocitárias</i> - 10 casos (25%)		
	2) Diminuição - 26 (65%)			
	3) Aumentado - 0 (0%)			
Plasmócitos	1) Normal - 1 (2,5%)	<i>Leishmânias</i> - Presença em todos os casos (100%)		
	2) Diminuição - 0 (0%)			
	3) Aumentado - 39 (97,5%)			
Células Reticulares	1) Normal - 3 (7,5%)			
	2) Diminuição - 7 (17,5%)			
	3) Aumentado - 30 (75%)			

As células reticulares exibiram hiperplasia em 75% dos mielogramas, hipoplasia em 17,5% e normoplasia em 7,5%.

O estudo da relação grânulo-eritroblástica demonstrou hiperplasia eritroblástica relativa em 65% das vezes e absoluta em 22,5%.

enquanto a série granulocítica estava hiperplasiada em 5% dos exames, sendo que, em três vezes, a relação se apresentou normal.

As curvas de maturação deixaram ver para o lado da série granulocítica, bloqueio da fase de bastonete para segmentado, na totalidade dos casos. Na série eritroblástica, viu-se que a maturação estava acelerada em 90% dos exames e normal no restante.

O índice cariocinético da série granulocítica, se mostrou deprimido em 87,5% dos mielogramas e normal em 12,5%. As mitoses da série vermelha estavam aumentadas em 50% dos casos, normais em 30% e diminuídas em 20%.

Foram estas as alterações quantitativas registradas nos diversos mielogramas. Ao lado delas existem também outras qualitativas que vale a pena ressaltar.

Nos eritroblastos, percebemos quase sempre acentuada picnose e em menor número, modificações morfológicas dos seus núcleos; nêles vimos com frequência as mitoses atípicas e assincronismo núcleo citoplasmático, quase sempre, devido à maturação apressada do núcleo. Com mais raridade observamos cariorrexis. Em 10% dos mielogramas distinguimos formações levemente basófilas, contendo hemácias em seu interior, sobre as quais adiante discutiremos.

Na série granulocítica, vimos somente arcoplasma, em maior ou menor quantidade, nos promielócitos e mielócitos.

Na série plasmocitária, foi frequente o achado de plasmócitos gigantes e, às vezes, bi-nucleados e em menor grau a infiltração vacuolar de intensidade variável, sendo mais frequente a ocupação total do citoplasma (célula de MOTT) (Fig. 1).

Na série megacariocitária nos pareceu haver predominância dos elementos imaturos, escassez dos plaquetogénicos e dos de núcleo livre de plaquetas.

Após o tratamento verificamos tendência para a normalização de todas as alterações medulares anteriormente constatadas.

Importância do mielograma — As características do mielograma no calazar são, entre outras, deficiência no setor eosinofílico, plasmocitose, hiperplasia das células reticulares e da série eritroblástica, bloqueio de maturação na série granulocítica da fase de bastões para seg-

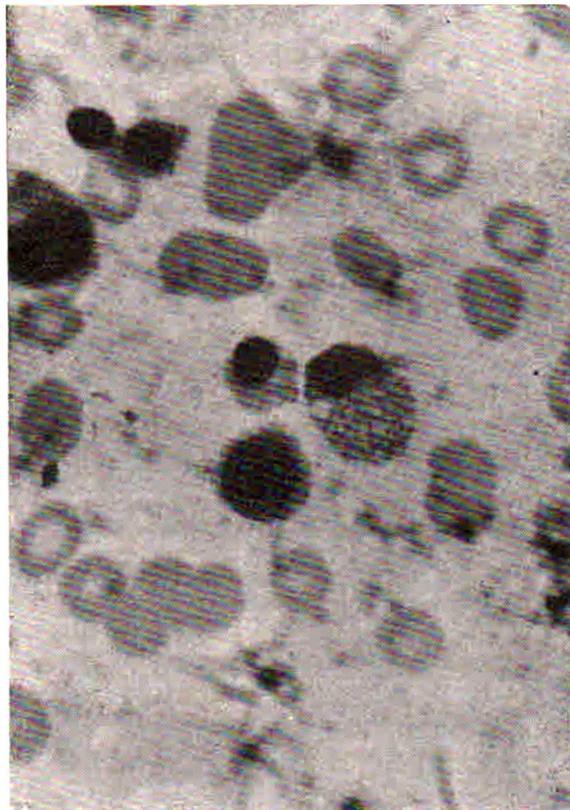


Fig. 1 - Plasmócitos com vacúolos (célula de Mott)

mentados e curva de maturação eritroblástica acelerada. Poderíamos ainda acrescentar as alterações morfológicas dos plasmócitos, dos megacariócitos e do núcleo dos eritroblastos. Quanto à celularidade, devido às variações com que se apresentou nos nossos esfregaços medulares, não lhe atribuímos valor na individualização do mielograma no calazar. RAMOS (1955), em dezoito casos, encontrou medula hiperplásica somente na metade. MEIRA, JAMRA e colaboradores (1948), constataram hipoplasia acentuada em um caso. CARTWRIGHT e colaboradores (1948), evidenciaram hiperplasia medular em todos os vinte e sete pacientes estudados.

Os dados acima expostos dão ao mielograma do calazar uma feição tódas especial na orientação diagnóstica. Não chegamos a afirmar que, prescindindo do achado das leishmânias, a citologia medular, iso-

ladamente, seja capaz de nos assegurar o diagnóstico da doença. Contudo, nos presta grandes serviços e em mais de uma ocasião, foram as características do mielograma que nos fizeram insistir na pesquisa das leishmânias, que terminaram sendo encontradas. Ao nosso ver, o mielograma é de muita utilidade, principalmente tendo em vista seu valor no diagnóstico diferencial com a esquistossomose. Sendo esta verminose muito frequente na Bahia e na nossa opinião, entre nós, a afecção que clinicamente mais se confunde com o calazar, achamos oportuno mostrar as diferenças do mielograma de ambas, independente do encontro de leishmânias. Para isso usaremos os resultados de trinta e oito mielogramas de esquistossomóticos com a forma hepato-esplênica avançada (Quadro V — CARVALHO, 1957).

O estudo da celularidade mostrou predomínio de normoplasia no calazar (57,5%), enquanto na esquistossomose a incidência maior é de hiperplasia (71,05%); a hipoplasia não foi vista em nenhum caso da verminose, aparecendo contudo em alguns da protozoose (17,5%). Os eosinófilos estiveram aumentados em 92,1% dos esquistossomóticos e em apenas 2,5% dos leishmanióticos; enquanto eles não diminuíram em nenhum doente de esquistossomose, ao contrário, estavam abaixo do normal em 60% dos casos de calazar e mesmo ausentes em 35%. Uma das características fundamentais da leishmaniose visceral é a hiperplasia das séries plasmocitária, reticular e eritroblástica. Na doença de MANSO-PIRAJÁ DA SILVA apenas esta última série está hiperplasiada. As alterações morfológicas celulares, tais como as atipias nos núcleos dos eritroblastos ortocromáticos e principalmente infiltração vacuolar no citoplasma dos plasmócitos, são muito mais frequentes no calazar.

Considerações — Embora seja nosso objetivo somente apresentar o quadro clínico e laboratorial do calazar, julgamos necessário abordar aqui, embora superficialmente, alguns temas que achamos de certo interesse. Um deles, refere-se à patogenia das citopenias periféricas, presentes em nossos casos e que estão estreitamente ligadas às alterações medulares de que estamos tratando. Ainda não existe uma explicação inteiramente satisfatória para a hemopatia do calazar. Já vimos que aquela teoria das leucolisinas não teve comprovação e mesmo que o tivesse não explicaria as modificações existentes nos outros elementos celulares. NAPIER e SHARMA (1933), baseados na reticulocitose, reação de Van den Bergh indireta positiva e na urobilinúria, acreditaram que a anemia seria devida à hiperhemólise. CARTWRIGHT e colabora-

QUADRO V - (Carvalho - 1957)

SÍNTESE DOS MIELOGRAMAS DE 38 CASOS DE HÉPATO — ESPLENOMEGALIA ESQUISTOSSOMÓTICA AVANÇADA

	Relação G/L	
Quantidade	1) Normoplasia - 11 (28,9 %) 2) Hipoplasia - 0 (0 %) 3) Hiperplasia - 27 (71,05 %)	1) Hiper. da série granulocítica - 8 (21,05 %) 2) Hiper. da série eritroblástica - 30 (78,94 %) 3) Relação normal - 0 (0 %)
Eosinófilos	1) Normal - 3 (7,89 %) 2) Diminuição - 0 (0 %) 3) Aumento - 35 (92,1 %)	CURVAS DE MATURACÃO Série granulocítica { 1) Bloqueio leve - 0 (0 %) 2) Bloqueio regular - 18 (47,36 %) 3) Bloqueio acent. - 20 (52,63 %) Série eritroblástica { 1) Normal - 12 (31,57 %) 2) Lenta - 0 (0 %) 3) Acelerada - 26 (68,42 %) Série eosinofílica { 1) Normal - 21 (55,26 %) 2) Bloqueada - 17 (44,73 %) Atividade plaquetogénica (15 casos) { 1) Diminuída - 12 (80 %) 2) Normal - 2 (13,3 %) 3) Exaltada - 1 (6,6 %) Mitoses da série granulocítica { 1) Normal - 7 (18,42) 2) Diminuição - 29 (76,31 %) 3) Aumento - 2 (5,26 %) Mitoses da série eritroblástica { 1) Normal - 6 (15,78 %) 2) Diminuição - 27 (71,05 %) 3) Aumento - 5 (13,15 %) ATÍPIAS { 1) Nos núcleos dos E. O - 10 (26,31 %) 2) Vac. no citopl. de eosinófilos - 6 (15,78 %) 3) Assincr. núcleo-citoplasm. - 6 (15,78 %)
Linfócitos	1) Normal - 5 (13,15 %) 2) Diminuição - 13 (34,21 %) 3) Aumento - 20 (52,63 %)	
Monócitos	1) Normal - 0 (0 %) 2) Diminuição - 38 (100 %) 3) Aumento - 0 (0 %)	
Megacariócitos	1) Normal - 6 (15,78 %) 2) Diminuição - 31 (81,57 %) 3) Aumento - 1 (6,6 %)	
Plasmócitos	1) Normal - 5 (13,15 %) 2) Diminuição - 30 (78,94 %) 3) Aumento - 3 (7,89 %)	
Cal. Reticulares	1) Normal - 0 (0 %) 2) Diminuição - 38 (100 %) 3) Aumento - 0 (0 %)	

dores (1948), criticando tal ponto de vista, atribuíram êstes achados à insuficiência hepática e argumentaram que mesmo assim, êles explicariam apenas as perturbações do setor vermelho.

Na literatura consultada, encontramos alguns autores justificando as penias periféricas como decorrentes de mielotisis, em consequência da hiperplasia das células reticulares que acabariam produzindo hipoplasia medular. CARTWRIGHT e colaboradores (1948), informaram que a anemia frequentemente antecede à infiltração reticular e logo não pode sempre depender dela. CARTWRIGHT e colaboradores (1948), atribuíram ao hiperesplenismo as alterações hematológicas do calazar.

Nossa opinião sobre a causa da hemopatia na parasitose de que estamos tratando, concorda com a daqueles que pensam não existir um só fator na sua determinação. Assim, a favor da ação direta, nociva, do parasita na medula, poderíamos citar as alterações morfológicas dos núcleos dos eritroblastos, as mitoses atípicas, o fenômeno da cariorrexix, a reticulocitose e também a normalização dos elementos figurados do sangue periférico logo após o tratamento, enquanto ainda existe acentuada esplenomegalia. Por outro lado, seriam melhor explicados pelo hiperesplenismo, os possíveis resultados favoráveis das esplenectomias feitas em alguns casos resistentes ao tratamento, a parada de maturação no setor granulocítico e plaquetineo, o bloqueio na liberação das hemácias, a menor incidência da hipoplasia (17,5% em nossos casos) e a ausência de eritroblastos circulantes. Somada a estas, temos todas as outras causas de anemia nas infecções crônicas.

Outro assunto que pretendemos considerar brevemente, é o do parasitismo das hemácias pelas leishmânias. Essa questão começou quando DONOVAN (1903) enviou para LAVERAN e MESNIL, algumas lâminas contendo leishmânias e chamou a atenção dos mesmos para as células nas quais estavam os parasitas. LAVERAN e MESNIL (1903), acreditaram que os corpúsculos, por êles descritos como uma "gangue", eram hemácias alteradas pelo parasitismo e porisso julgaram que os parasitas seriam do gênero Piroplasma. ROSS (1903), logo em seguida disse ter examinado alguns milhares de leishmânias e somente duas ou três estavam em contacto com hemácias, porém o que havia era mera superposição e os parasitas não deviam ser considerados como Piroplasma. Entre outras BENTLEY (1904), CASTELLANI (1904) e MANSON e LOW (1904), se manifestaram de acôrdo com ROSS. CRISTOPHERS (1904), afirmou ter visto leishmânias no interior de uma formação de côr hialina com estroma reticular e granular, podendo ser maior ou menor que uma hemácia; contudo, CRISTOPHERS não afirmou se eram hemácias ou protoplasma de leucócitos.

NICOLLE (1909), estudando as supostas hemácias parasitadas ("ganguê" de LAVERAN e MESNIL), acreditou serem restos de leucócitos e argumentou com seu tamanho variável. FELETTI (1949), também referiu ter visto os parasitas numa substância mal definida, que bem parecia ser, como disse NICOLLE, restos de mononucleares. LONGO (1912), disse que as leishmânias penetravam no interior das hemácias. YAMOFF (1915), descreveu os elementos contendo leishmânias que na sua opinião não eram hemácias, deixando entrever a possibilidade dos mesmos serem formados às custas do próprio parasita.

Segundo BOGLIOLO (1934), as leishmânias podem ser encontradas nas células reticulares, granulócitos neutrófilos, células de Kupffer, células do retículo, algumas células adventícias do baço, monócitos, hepatócitos e nas hemácias. De acordo com AUIR e VILLENA (1949), URRÁ e colaboradores, também viram as hemácias parasitadas. Recentemente, CHAULITCH (1954) reviveu a questão e achou que regularmente há um verdadeiro parasitismo endoglobular. WILCOCKS (1956) informou ter HOARE, comentando o trabalho de CHAULITCH, dito que os achados deste também podiam ser interpretados como superposição.

Temos visto elementos semelhantes a hemácias parasitados por leishmânias (figs. 2 e 3). Acreditamos que estas não estão superpostas e sim contidas naqueles pelas seguintes razões:

- a) frequência com que temos presenciado o fenômeno (25% dos nossos casos);
- b) o elemento parasitado é mais basófilo do que as hemácias em geral, o que não sucederia no caso de simples superposição.
- c) é comum vermos várias leishmânias no interior de tais formações e nenhuma nas vizinhanças;
- d) apesar da frequência do achado, nenhuma vez surpreendemos as leishmânias dispostas de modo a ultrapassar o contorno da formação parasitada, estando sempre circunscritas por esta. No entanto, se tais elementos são verdadeiramente hemácias, não o podemos afirmar. Juntamente com CARVALHO (CARVALHO e PRATA, 1956), havíamos opinado que certamente eram eritrócitos parasitados, cuja basofilia seria explicada por se tratar de hemácias policromatófilas ou em consequência do metabolismo do parasita.

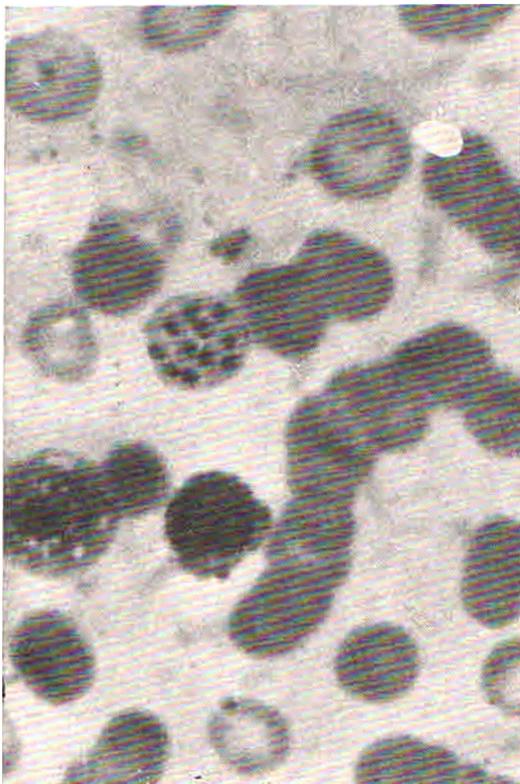


Fig. 2 - Corpúsculo semelhante a hemácia parasitado por numerosas leishmânias.

Por fim queremos mencionar a relação entre globulinas e células plasmáticas observadas, em geral, nos nossos casos (Quadro VI), sem entrar em maiores detalhes sobre a origem de tais elementos. CAZAL e CHARVOLIN (1951), acreditaram na interdependência dos dois dados laboratoriais. MEIRA (1951), em esquistossomóticos, não viu nenhuma correspondência entre plasmócitos e globulinas. FEINSTEIN e PETERDOOSF (1956), estudando setenta e um pacientes com hiperglobulinemias diversas, verificaram que quarenta e quatro deles não tinham plasmocitose, e opinaram pela ausência de correlação entre os dados em apreço.

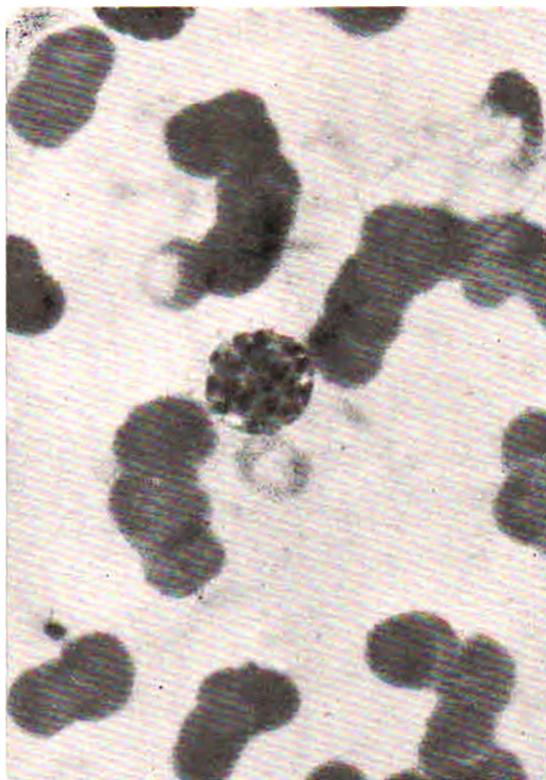


Fig. 3 - Idem

BIBLIOTECA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DA BAHIA

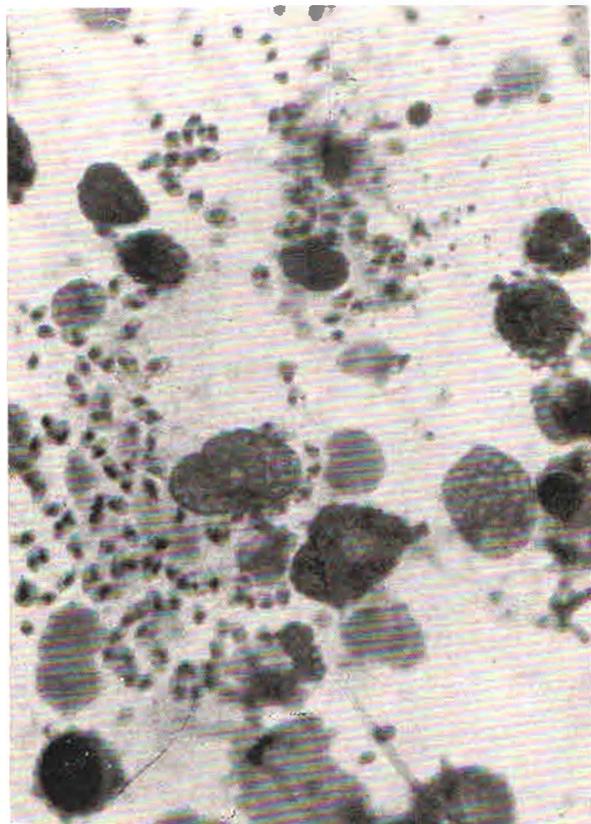


Fig. 4 - Leishmânias em esfregaço de medula óssea.

QUADRO VI (Carvalho e Prata - 1956)**RELAÇÃO ENTRE PLASMÓCITOS MEDULARES E GLOBULINAS PLASMÁTICAS**

	N.º	Plasmócitos (‰)	Globulinas (gr. ‰)
<u>GRUPO — I</u>	3	3,1	6,8
	6	1,3	3,5
	7	1,0	3,8
	8	3,4	4,8
	9	3,6	3,3
	11	1,7	6,3
	29	1,8	6,2
	33	2,7	6,8
	36	2,6	3,6
<u>GRUPO — II</u> (Plasmocitose e hiper- globulinemia mais acentuadas do que no GRUPO — I)	4	5,0	4,8
	10	5,0	9,57
	12	6,9	8,9
	27	4,4	6,3
	34	5,4	9,17
	37	6,2	5,1

GRAS (1956), disse que se pode admitir com segurança que as globulinas são elaboradas pelo sistema retículo-endotelial e que na formação das mesmas o dito sistema evolue para a célula plasmática. Analisando nossos achados, antes e após tratamento (Quadro n.º VI), nos parece evidente certa relação entre hiperglobulinemia plasmática e plasmocitose.

Capítulo VII

PROTEINOGRAMA

Com o aperfeiçoamento da eletroforese e sua aplicação ao plasma por TISELIUS, o estudo das proteínas tomou grande impulso tornando-se um método complementar de diagnóstico muito útil em certas conjunturas. Antes de estudarmos as alterações protéicas do calazar reveladas pela eletroforese, vale a pena recordarmos que elas já eram conhecidas há longa data e que são as causadoras de algumas reações que se tornaram bastante generalizadas, graças à sua simplicidade e valor no diagnóstico da doença.

Parece que HILL (1913), foi o primeiro a praticar uma das reações com base em alterações protéicas no diagnóstico do calazar. Utilizando um líquido para diluir hemácias, notou que conseguia resultados satisfatórios na contagem de seus leucócitos, exceto quando se tratava de sangue dos pacientes portadores de calazar; neste caso, jamais obtinha um preparado que lhe permitisse boa visão na câmara de contagem. Ele não soube interpretar o fato, porém acreditou que provavelmente serviria como sinal diagnóstico da infecção. Em 1917, BRAHMACHARI (1928) descreveu uma reação para o diagnóstico do calazar, fundamentada na precipitação pela água de uma substância semelhante à globulina e que posteriormente, ficou provado ser, na verdade, uma globulina. Posteriormente, BRAHMACHARI desdobrou sua reação primitiva em duas outras: a de precipitação das globulinas e a do anel das globulinas. A reação consiste no aparecimento dum precipitado branco quando o soro é diluído em uma ou três partes d'água destilada; entre nós, essa prova é mais conhecida pelo nome de seu descobridor. GATÉ e PAPA-COSTAS (1920), na tentativa de evitar a contaminação de alguns séros nos quais pretendiam fazer reação de Wassermann, tiveram a idéia de acrescentar uma gota de formol a cada um; no dia imediato, perceberam que uns haviam gelificado e outros não, e que nos que formaram gel, a reação de Wassermann tinha sido positiva. Descreveram assim, um novo método para o diagnóstico da sífilis. Posteriormente, GATÉ e PA-

PACOSTAS (1922), informaram ainda que o formol gel dava resultado positivo não somente na sífilis, mas também em várias outras doenças. Eles faziam a leitura do resultado com pelo menos vinte e quatro horas. BESSEMANS (1922), demonstrou que a congelação prévia do soro não influiu em sua formolgelificação. SPACKMAN (1921), disse que no calazar a reação de GATÉ e PAPACOSTAS era positiva e apresentava a particularidade interessante de o ser em poucos segundos, além da formação de um coágulo duro e branco. Neste mesmo ano, segundo MENON e colaboradores (1936), NAPIER mostrou que em quatrocentos sôros, principalmente de sífilíticos, não havia opacidade com tais características; NAPIER introduziu algumas modificações no exame, que passou a ser conhecido também, pelo seu nome. PRESTI-SEMINERIO (1928) e vários outros autores confirmaram que a reação de GATÉ e PAPACOSTAS era positiva, prontamente, em quase todos os casos de calazar. SIA e HSIEN (1921), usaram a reação hemolítica, que RAY CHARUBRATA havia recém descrito e que também é conhecida com este nome, em oitenta e seis pacientes de várias doenças e dezesseis com calazar. A reação hemolítica ou de RAY, feita por eles, consistiu no acréscimo de 6 cc d'água a 20 cc de sangue num tubo de ensaio, seguido de agitação e leitura após cinco a dez minutos; SIA e HSIEN, disseram que somente no calazar havia turvação e aparecimento de precipitado flocoso, cuja análise revelou tratar-se de soro-globulinas. SCOVEL (1944), encontrou a prova de RAY fortemente positiva em quase todos os seus casos. Em 1927, CHOPRA, GUPTA e DAVID, de acôrdo com MENON e colaboradores (1936), estudando a precipitação nos pulmões dos compostos antimoniais, verificaram que com o soluto de uréia estibamina a 4%, formava-se precipitado flocoso, quase somente nos casos de calazar, tendo assim origem a chamada reação do antimônio.

Posteriormente aos trabalhos originais, foram surgindo vários outros visando fixar o valor diagnóstico dos mencionados exames e ao mesmo tempo introduzindo modificações técnicas ou ainda descrevendo novas. Sem objetivo de rever o assunto, vejamos, contudo, a opinião de alguns autores, pois será com ela e apoiados em pequena experiência, que faremos a nossa. MILIO (1922), atribuiu grande significado à reação de BRAHMACHARI, principalmente pela sua extrema simplicidade, chegando a achar que ela pudesse substituir a pesquisa do parasita. Na opinião de NASSO (1923), o teste de BRAHMACHARI, embora

de execução fácil, não servia para o diagnóstico do calazar, porque estava positivo em qualquer anemia, além de sua leitura ser muito subjetiva; no seu mecanismo, NASSO atribuiu aos lipoides do sôro, a formação do anel, enquanto a turvação do líquido acima do mesmo, dependeria da maior ou menor labilidade das globulinas. CASTORINA (1923), embora achando que a reação não substituiu a pesquisa do parasita, reconheceu ser a mesma positiva, frequentemente no calazar e aconselhou seu emprêgo nos casos com febre irregular, anemia e esplenomegalia. GUÉRSCHENOWITSCH (1936), valorizou muito a reação de BRAHMACHARI e construiu uma escala colorimétrica para melhor leitura dos resultados da mesma. BOGLIOLO e GRECO (1935), não lhe deram valor diagnóstico algum. GIRAUD e BERNARD (1936) acharam difícil sua interpretação, além da inconstância dos seus resultados.

MELLO e BARRETO (1926), na Índia Portuguesa, não atribuíram valor diagnóstico à reação de NAPIER, sendo tal parecer diferente daquele da maioria dos autores com experiência sobre o assunto. NAPIER (1928), verificou que o teste do aldeído (nome dado ao formol gel visando dissociar a idéia da gelificação como valor diagnóstico) no calazar está positivo após o quinto mês da doença, sendo raríssimo um caso com o baço ultrapassando de seis polegadas o rebordo costal, tê-lo negativo. LLOYD e PAUL (1928-1929), deram à reação o nome de formol leuco-gel, mais de acôrdo com a natureza da mesma, pois como sabemos, após juntar-se formol ao sôro, vemos inicialmente um discreto precipitado branco e quase de imediato, o início da gelificação, para depois se intensificar a opacidade em poucos segundos ou minutos. LLOYD e PAUL, fizeram estudos interessantes sobre o mecanismo da reação do formol leuco-gel, mostrando que na mesma tomam parte dois fatores: um específico e que está associado à fração euglobulina do sôro, e o outro, não específico. A euglobulina do sôro normal não produz reação positiva o que levou os autores a sugerirem a existência de uma euglobulina especial no calazar. Quanto à fração não específica, porém necessária para se processar a reação, pode ser obtida, indistintamente, da pseudo-globulina mais a fração albumina do sôro de paciente com calazar, de fração semelhante do sôro normal, de todo o sôro normal, ou até de solução de albumina do ovo. CHOPRA e CHOUDHURY (1928-1929), também admitiram que a reação do formol leuco-gel, parecia ser devida a duas proteínas diferentes. Do mesmo modo, WISE e GUTMAN (1937), concordaram que o teste do formol leuco-gel estaria na depen-

dência de globulinas "anormais", além de estar relacionado com a quantidade total das proteínas e das globulinas; de sua experiência com cento e treze sôros deduziram que o formol leuco-gel é útil para se descobrir, em princípio, a hiperglobulinemia de origem diversa. Mais recentemente, MOST e LAVIETES (1947), mostraram que no calazar a opacidade da reação do formol leuco-gel depende da hiperglobulinemia e também da hipo-albuminemia, pois a opalescência e mesmo a gelificação de sôros fortemente positivos são evitadas quando se acrescenta albumina humana aos mesmos; êles concordaram que as globulinas do calazar são diferentes, pois não conseguiram obter um gel tão branco com outras globulinas. BENHAMOU, GILLE e NOUCHY (1931), deram muito crédito à reação do formol leuco-gel, a qual sempre esteve negativa nos seus casos de esplenomegalias febris sub-agudas ou crônicas (paludismo, sífilis, outras infecções, leucemia), embora positiva na esquistossomose. Mais recentemente, NAPIER (1946) fazendo um resumo sôbre o valor da mesma, informou que ela raramente está negativa após um mês do início da doença e, quase sempre, está fortemente positiva após cinco meses. Calculou em 70% o número de casos que podem ser diagnosticados pela referida reação em serviços de ambulatório. Disse que em Calcutá onde não existe esquistossomose e tripanosomose, encontrou, em pelo menos vinte mil exames, somente uns doze positivos em pessoas não sofrendo de calazar. CHOPRA, CHOUDHURY e DE (1931), falando sôbre a reação no tratamento, assinalaram que o tempo de completa opacidade começa a aumentar entre o décimo e o décimo quinto dia após o término do mesmo, e o da gelificação entre o vigésimo e o trigésimo. GIRAUD, CIAUDO e BERNARD (1936), viram três reações positivas em casos não portadores de calazar, entre trezentos examinados, sendo que eram de endocardite, filariose canina e tripanosomose humana; em cinquenta e três casos de calazar, ela foi positiva em trinta e seis. Os autores a colocaram no primeiro plano do diagnóstico serológico. CHAGAS e colaboradores (1938), frizaram que no início da doença, tem pouco valor, ao contrário do sucedido nos períodos mais avançados.

NAPIER (1928), analisando a reação do antimônio, achou-a positiva mais precocemente do que a do aldeído, embora isto não fôsse constante; por outro lado, ela é menos específica, dando resultados positivos em outras condições mórbidas, tais como: a malária, a tuberculose, a lepra, as esplenomegalias, etc. MENON e colaboradores (1936) emitiram opinião semelhante. NAPIER (1938), propôs diluições para tornar o

teste mais específico, advertindo contudo, de sua perda em sensibilidade GIRAUD, MONTUS e CIAUDO (1933), além de acharem o teste de CHOPRA pouco específico, disseram que o mesmo não era mais sensível do que o do formol leuco-gel. CAMINOPETROS (1934), mostrou que a floculação de CHOPRA, GUPTA e DAVID, não dependia dos antimoniais, pois resultado análogo podia ser obtido com outras substâncias (sulfarsenol, trissulfureto de arsênico, etc.) e que a positividade era função, unicamente, do estado coloidal da substância empregada. CHORINE (1937) avançando mais no mecanismo da reação, esclareceu que tanto a do antimônio como a do sulfarsenol, dependiam de grupamentos químicos mais simples, contidos nas mesmas, como álcool ou fenol. GIRAUD, CIAUDO e BERNARD (1936), disseram que a reação do antimônio era específica, se exigíssemos resultados a 1/1000; êles, em cem sôros de pacientes sem calazar, viram somente uma reação de uma cruz num portador de endocardite maligna; por outro lado, acharam que o teste tem pouca sensibilidade.

LING (1929-1930), estudando as globulinas do sôro no calazar, achou-as aumentadas, principalmente às custas da fração euglobulina (três a treze vezes mais), porém encontrando também aumento das pseudo-globulinas (cêrca de duas vezes) e diminuição das albuminas. Ele disse, repetindo a opinião de outros, que na reação de RAY, o precipitado obtido deve estar na dependência do aumento das globulinas ou de alguma euglobulina especial do calazar.

Além das reações acima citadas, cujo fundamento, como sabemos, está na dependência de alterações protéicas do sôro, outras foram descritas e como as já mencionadas, tiveram defensores e detratores. Assim, FABIANI e DENDALE (1935), acharam que a reação elaborada por KOPACZEWSKY, ajuntando ácido láctico ao sôro na proporção de um para dez, era sensível e tinha a mesma especificidade do formol gel, enquanto para GIRAUD, CIAUDO e BERNARD (1936), a referida reação não tinha especificidade. Comentando o teste do sulfarsenol, GIRAUD e CIAUDO (1935), acharam-no pouco sensível e o seu emprêgo sem vantagem. Em defesa de sua reação, CAMINOPETROS (1935), argumentou que quando feita como êle a descreveu, levando-se em conta a formação do 'culot flaconneaux", ela era sensível e específica. Posteriormente GIRAUD, CIAUDO e BERNARD (1936), afirmaram tê-la executado como CAMINOPETROS aconselhou e embora ela tivesse certo valor específico, pois nunca foi encontrada positiva a não ser no calazar, na verdade, era pouco sensível. NATTAN-LARRIER e GRIMARD (1935), com-

pararam a sua reação sôro-serica, feita com sôro humano e com sôro de coelho injetado com culturas de leishmânias, a reação do formol leuco-gel e uma outra também idealizada por êles, chamada formol neostibosan, que consiste numa mistura da reação do antimônio com a do formol leuco-gel; êles acharam que entre as três, deve-se preferir a sôro-sérica, depois a do formol neostibosan, vindo por fim a do formol leuco-gel. Uma série de outras reações, como do peptonato de ferro de AURICCHIO, a de HENRY, etc., foram descritas para o diagnóstico do calazar, tôdas tendo como base as alterações das globulinas séricas; delas não nos ocuparemos por serem pouco usadas no diagnóstico da doença.

BENHAMOU e colaboradores (1935) e GIRAUD e colaboradores (1936), acentuaram que as perturbações protéicas no calazar são relativamente tardias. GIRAUD e colaboradores (1936), assinalaram hipoproteïnemia inicial, seguida, com a evolução da doença, de hiperproteïnemia, podendo chegar até 10,4 gr⁷, no período de estado; encontraram sempre hiperglobulinemia acentuada e albuminemia normal ou diminuída. MOST e LAVIETES (1947) verificaram elevação das globulinas e diminuição das albuminas, dentro do período de dois meses após o início das manifestações clínicas.

BENHAMOU e colaboradores (1935), advertiram que as perturbações das proteínas no calazar não são específicas e que no diagnóstico elas têm somente um grande valor de probabilidade. Contudo, BENHAMOU, GILLE e NOUCHY (1931), justificaram o tratamento de prova com um formol leuco-gel positivo, quando não se pode pesquisar o parasita. NATTAN-LARRIER e GRIMARD-RICHARD (1933 e 1934), disseram que o diagnóstico sorológico era o método de escolha quando não se queria puncionar o doente. D'OELSNITZ e colaboradores (1936), mencionaram que as reações humorais fornecem aos clínicos, na maioria dos casos, elementos presuntivos suficientes para a instituição da terapêutica. SCOVEL (1944), asseverou que na presença de reação de RAY, positiva, leucopenia e esplenomegalia, êle considerava o diagnóstico como certo e instituiu a terapêutica, mesmo na ausência de parasitas no fígado ou na medula óssea.

Resumindo, podemos concluir que no consenso geral, existem provas simples e de valor prático que nos permitem avaliar, a grosso modo, as alterações do metabolismo protéico no calazar. Os métodos de fracionamento das proteínas, mostraram que nesta parasitose, havia di-

minuição de albuminas e aumento das globulinas plasmáticas, e entre estas, eram as euglobulinas que mostravam maiores alterações do que as pseudo-globulinas. E' evidente, haver no calazar produção de uma euglobulina "anormal", isto é, diversa daquela existente nos outros sôros.

Mais recentemente, com técnicas de fracionamento salino melhor aperfeiçoadas, cujos resultados se assemelham aos obtidos com a eletroforese, SANDOR individualizou a euglobulina I₁, patológica, não encontrada no sôro normal e que para êle provem da desagregação do protoplasma dos macrófagos. VARGUES e RAFFI (1953), aplicando ao calazar a chamada ficha retículo- endotelial de SANDOR, acharam que ela mostrou aspecto típico nesta doença, havendo deslocamento da curva para a esquerda, isto é, para a zona de pH elevado, e presença da euglobulina I₁; contudo, em outras afecções pode-se obter curva semelhante, porém fácil de ser diferenciada. Assim, as cirrose hepáticas, as endocardites bacteriana, a insuficiência cardíaca, dão curvas com características que podem ser distinguidas porque as modificações quantitativas são menores do que no calazar. No paludismo é possível haver ficha semelhante, porém enquanto no calazar a curva é estável, nêle modifica quando tomada em momentos de apirexia ou durante o acesso febril.

Os estudos sôbre eletroforese vieram trazer mais esclarecimentos acêrca da disproteinemia do calazar e sua execução sôbre papel, embora menos precisa, colocou o método ao alcance do clínico que pode requisitá-lo tão facilmente como se fôsse um hemograma. Conforme sabemos, a diferente velocidade de deslocamento das várias proteínas no campo elétrico, permitiu dividi-las em albumina e três globulinas: alfa, beta e gama, posteriormente ainda subdivididas. As frações globulínicas obtidas por eletroforese, não correspondem exatamente àquelas conseguidas pelos métodos de fracionamento mais antigos (euglobulina e pseudo-globulinas I e II); no calazar, podemos dizer que entre as globulinas menos solúveis (euglobulinas) estão as que no campo elétrico se deslocam mais lentamente (gama globulinas).

COOPER, REIN e BEARD (1946), estudando dois casos de calazar, verificaram haver nos mesmos uma gama globulina especial, particularmente lenta, não observada nos sôros normais; conforme a opinião de outros autores, êles também concordaram que não era sômente esta globulina especial a responsável pela positividade da reação do folmol

leuco-gel e pela precipitação globulínica ao frio. MOST e LAVIETES (1947), fizeram curvas eletroforéticas em dois casos, encontrando maiores valores de globulinas do que de albuminas; o aumento foi da fração gama, pois a alfa e a beta estavam normais. BENHAMOU e colaboradores (1949), além da globulina gama, de movimentação lenta, descreveram uma fração X, mais rápida do que as albuminas; BENHAMOU e colaboradores emprestaram grande valor à eletroforese não somente no diagnóstico, como também durante a evolução da doença. A sua fração X, não foi confirmada por outros autores. Posteriormente, BENHAMOU (1953), referindo-se à leishmaniose visceral, disse que "em patologia não há, fóra da doença de Kahler, doença que se acompanhe de tão grande quantidade de globulinas com tal redução de albuminas". LE BOURDELLES (1949), pela eletroforese, verificou haver hipergama-globulinemia no calazar.

Conforme sabemos, aceita-se que a gama globulina, seja elaborada pelas células plasmáticas e sistema retículo-endotelial, sendo também a fração relacionada com os anti-corpos. Contudo, como disse CHATTERJEA (1954), nem todos os anti-corpos estão contidos exclusivamente na fração gama-globulina. SEN GUPTA e colaboradores (1953), estudando nove sôros de leishmanióticos viscerais, encontraram grande aumento da fração gama globulina e acentuado decréscimo da albumina em todos, mesmo naquêles em que a reação do aldeído estava negativa; porém, verificaram que os sôros com hipergamaglobulinemia, apresentaram reação de fixação do complemento positiva, e isto os levou a sugerir que esta gama globulina, de deslocamento lento no campo elétrico, fôsse provavelmente o anti-corpo relacionado com a fixação do complemento no calazar. SEN GUPTA e colaboradores (1953), assemelham tal gama globulina, à gama-2-globulina encontrada no sôro de coelhos hiperrimunizados contra o pneumococos tipo I. VERONESI e colaboradores (1955), realizaram a eletroforese em seis pacientes, encontrando hipoalbuminemia acentuada e hipergama globulinemia intensa, melhorando lentamente com o tratamento antimonial. FIGUEIREDO (1955), encontrou hipoalbuminemia e aumento da gama globulina, em vinte e quatro doentes.

GRAS (1956), observou no calazar, proteinemia ao redor de 8gr%, com hiperglobulinemia média de 4,57gr%, dizendo ser raro na Espanha as cifras de proteínas acima de 9gr% e as de globulinas acima de 4gr%. Ele acentuou que no calazar a eletroforese observada no papel

é mais ilustrativa do que a curva desenvolvida, pois naquêles vê-se nitidamente a separação entre beta e gama globulinas; estas, sendo muito homogêneas, ficam perfeitamente delimitadas, o que constitui característica da eletroforese no calazar.

Nossos resultados — Pelos métodos químicos, realizamos dosagens das proteínas totais em dezenove pacientes e das frações albumina e globulinas em dezoito (Quadro VII). Verificamos que as proteínas totais estavam acima de 8 gr% em doze casos (63,1%), entre 6-8 gr% em cinco casos (26,3%) e abaixo de 6 gr% em dois casos (10,5%); um destes em que havia hipoproteinemia (n.º 15), nova dosagem pela eletroforese revelou 8,11 gr%.

QUADRO VII

PROTEÍNAS E REAÇÕES DO FORMOL LEUCO-GEL, BRAHMACHARI E RAY

Numero	Proteínas	Albumina	Globulinas	Formo leuco-gel		Brahmachari	Ray
				Opac.	Cells		
1	12,0	2,47	9,49		25"	Positiva	Positiva
2				+	30"		
3	9,3	2,5	6,8	15"	15"	Positiva	Positiva
4	6,0	1,2	4,8		3'	Positiva	Positiva
5	8,0	1,5	6,5	40"	30"	Positiva	Positiva
6	9,48	3,0	6,48	20'	15"	Positiva	Positiva
7	6,1	2,3	3,8	4'	8'	Positiva	
8	7,3	3,0	4,3	4'	45"	Positiva	Positiva
9	9,2	3,2	6,0	2'	50"	Positiva	Positiva
10	11,3	1,73	9,57	40"	13"	Positiva	Positiva
11	8,1	1,8	6,3	25"	20"	Positiva	
12	10,1	1,2	8,9	1'	15"	Positiva	Positiva
13	10,56			30"	15"	Positiva	Positiva
14	8,7	2,4	6,3	3'	45"	Positiva	Positiva
15	5,4	1,3	4,1	5'	50"	Positiva	Positiva
16	8,4	1,6	6,8	3'	59"	Positiva	Positiva
17	13,27	3,6	9,67	12"	3'	Positiva	
18	5,2	1,6	3,6	3'	2' e 30"	Positiva	Positiva
19	7,4	2,3	5,1	1' e 30"	15"	Positiva	
20	8,1	1,24	6,86	1H e 35'	2Hs e 35'		
21							
22							

Sómente um caso (n.º 17), exatamente aquele com menor tempo de doença da nossa casuística (5 meses), não tinha albumina inferior a 3,5gr%; os outros dezessete apresentavam hipoalbuminemia, variando de 1,2 — 3,2gr%. Todos os nossos pacientes exibiram hiperglobulinemia, variando entre 3,6 — 9,6 gr%.

A eletroforese foi efetuada em dez doentes e em todos havia acentuada hipergama globulinemia (Quadro VIII). Nos nove casos em que foi traçada a curva eletroforética, as gama globulinas oscilaram entre 4,19 — 9,33gr%. Houve pequenas variações nas globulinas alfa 1, alfa 2 e beta, exceto no caso n.º 6, em que foram maiores, havendo aumento de alfa 1 e de alfa 2 e diminuição de beta.

Analisando o próprio papel, ao invés da curva eletroforética, pudemos confirmar, perfeitamente, a nítida separação entre as faixas de gama globulina e de beta globulina, o que conforme acentuou GRAS (1956), é uma das características do calazar.

Quanto às reações complementares do proteinograma, examinaremos aqui, sómente, a do formol leuco-gel, BRAHMACHARI e RAY (Quadro n.º VII). Ao estudarmos as provas de função hepática, mencionaremos outras.

A reação de BRAHMACHARI estava positiva nos dezoito casos em que foi feita. A de RAY também, nos catorze pacientes em que a realizamos. A reação do formol leuco-gel executada em vinte doentes, esteve sempre positiva; o tempo de opacificação variou entre doze segundos e uma hora e trinta e cinco minutos. Em seis vezes (30%), a opacificação, semelhante à clara de ovo cozido, se deu em menos de um minuto; em 8 vezes (40%), entre um e cinco minutos; uma vez aos 20 minutos; duas vezes depois de uma hora; três vezes não foi assinalado o tempo. A gelificação quase sempre se processou antes da opacificação. Não conseguimos estabelecer relação entre o tempo de formol leuco-gelificação dos sôros e as diferentes cifras das frações protéicas, duração da doença ou idade dos pacientes.

Estamos de acôrdo que as reações acima apresentadas, principalmente a do formol leuco-gel, são úteis e devem ser feitas em todos os casos de calazar, pois como vimos, estão constantemente positivas no período de estado da doença. Sempre que pudermos devemos lançar mão das dosagens das frações protéicas, principalmente pela eletroforese, pois acreditamos que o proteinograma é tão útil ao diagnóstico como o hemograma e talvez sendo superior ao mesmo no controle de cura.

QUADRO VIII

PROTEINAS PELA ELETROFORESE

N.	P. Total	Albumina	GLOBULINAS			
			Alfa 1	Alfa 2	Beta	Gama
1	12,00	2,47	0,37	0,31	0,80	8,01
3	12,4	1,78	0,34	0,38	0,50	9,33
5	8,0	1,53	0,24	0,36	0,96	4,96
6	9,48	3,71	1,20	1,40	0,61	2,54
7	9,00	1,80	0,50	0,56	1,00	5,07
9	8,20	2,67	0,26	0,36	0,63	4,19
12	10,8	1,33	0,27	0,43	0,57	8,10
15	8,11	1,22	0,40	0,64	0,33	5,56
20	6,33	0,71	0,21	0,13	0,36	4,88

Com a medicação específica, pudemos observar que as reações do formol leuco-gel, BRAHMACHARI e RAY se tornam negativas, ao mesmo tempo que as alterações protéicas, muito bem evidenciadas pela eletroforese, tendem lentamente para o normal. Como exemplo das vantagens do uso de uma prova de fácil execução, como a do formol leuco-gel, no controle dos doentes, citamos o caso n.º 1, que tomou 236 cc de Glucantime, entre os dias 3 e 17 de setembro, fazendo exames com os seguintes resultados:

27 Agosto	25 segundos
18 Setembro	25 segundos
2 Outubro	2 minutos
20 Outubro	2 minutos e 30 segundos
6 Novembro	10 minutos
27 Novembro	60 minutos

VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO DAS HEMÁCIAS

NAPIER e HENDERSON (1931), assinalaram que a velocidade de sedimentação das hemácias, no calazar, está muito acelerada, provavelmente mais do que em qualquer outra doença; apesar disto, eles lembraram que tal exame não tem valor prático. D'OELSNITZ, ROUCHESE e FAURE-BRAC (1936), mencionaram aumento da sedimenta-

ção dos eritrócitos, persistindo mesmo após a cura clínica. CHAGAS e colaboradores (1938), verificaram que no período prodrômico, a sedimentação era pouco acentuada, para posteriormente, no período de estado, atingir níveis altíssimos. MOST e LAVIETES (1947), determinaram a velocidade de sedimentação dos glóbulos vermelhos em dezenove pacientes, obtendo em um deles, valores de 25 e 30mm duas ou três semanas após o início dos sintomas; em três outros, com três semanas de doença, verificaram 20,26 e 32 mm; os doze restantes, exceto dois, em fase mais avançada, apresentaram sedimentação acelerada. MOST e LAVIETES, observaram ainda que, o exame em aprêço, executado em série após o tratamento, não tem valor prognóstico.

Realizamos a medida da velocidade de sedimentação dos glóbulos vermelhos em dezoito casos e exceto num (n.º 17), que acusou 10mm na 1.ª hora, em todos os outros a encontramos bastante alterada, sendo que, em vários deles acima de 100 mm na 1.ª hora.

Após o tratamento notamos cifras bem menores, contudo, caso algum, pelo menos durante o período observado, atingiu os valores normais.

A velocidade de sedimentação das hemácias é reflexo da disproteinemia do calazar, porém devido ao grande número de condições em que ela se apresenta positiva, seu valor diagnóstico torna-se pequeno.

Capítulo VIII

PROVAS DE FUNÇÃO HEPÁTICA

O fígado é muito rico em elementos do sistema reticulo-endotelial e veremos adiante, como êle, quase sempre, é dos órgãos mais parasitados pela *Leishmania donovani*. Por outro lado, mostramos existir hepatomegalia em todos os nossos casos, fato êste, aliás, assinalado pelos autores em geral. Além disto, a maioria dos pacientes com calazar, pelo menos no período de estado da doença, apresenta-se anêmica e em péssimas condições físicas, evidenciando profundas alterações nos diversos departamentos orgânicos. Estes fatos deixam entrever que nesta infecção o fígado, certamente, não pode manter completa integridade funcional.

Na literatura consultada, não encontramos muitas referências às provas de função hepática, exceto sobre aquelas já mencionadas quando estudamos o proteinograma. A maioria dos autores que assinalaram o comprometimento do fígado no calazar, abordou a hepatomegalia, a sintomatologia ou as lesões histopatológicas e segundo nos parece, poucos foram os que apresentaram resultados em conjunto, de provas funcionais hepáticas ou se detiveram analisando as mesmas. CASTORINA (1922), encontrou hipocolesterolemia em dezessete dos dezoito casos examinados e na sua opinião, seus resultados são devidos à anemia concomitante. PITTALUGA (1934), referiu que MARTINEZ GARCIA, também encontrou hipocolesterolemia em seus casos. MAKARI (1946), executando a prova da cefalina colesterol em oito casos, obteve resultados de +++ em cinco, +++ em dois e ++ em um. NAPIER, (1946) referiu que a reação de Takata-Ara fortemente positiva, a reação de Van den Bergh indireta moderadamente positiva, a velocidade de sedimentação das hemácias acelerada e as perturbações nas proteínas do sôro, sugerem uma disfunção hepática precoce e constante no calazar. RANQUE e colaboradores (1949), falando sobre a reação do timol, disseram ser a mesma uma prova presuntiva das mais úteis no diagnóstico do calazar, acrescentando que pela sua intensidade, ela é relativamente específica, sendo mais sensível do que a do formol leuco-gel. Comentando

que o teste na opinião de seu autor — Mac Lagan — seria devido à precipitação de um complexo timol-proteína-fosfolipídio, êle relembrou que uma das possíveis funções do sistema reticulo-endotelial consistiria na regulação dêste equilíbrio. MOST e LAVIETES (1947), referindo-se à função hepática dos seus trinta casos, afirmaram não haver nenhum elemento indicando que a mesma estivesse perturbada. Eles obtiveram índice icterico normal em todos os seus casos, sendo que em alguns fizeram, também, dosagem da bilirrubina; não houve retenção de bromosulfaleína acima de 10%, usando 5mgr por quilo, nos seis pacientes submetidos ao exame; a reação da cefalina-colesterol e do timol deram resultados fortemente positivos, atribuídos pelos autores mais à hiperglobulinemia característica da doença do que a insuficiência hepática. BENHAMOU (1953), disse que no calazar há hipocolesterolemia e, geralmente, aumento da bilirrubina indireta.

VERONESI e colaboradores (1955), além dos seus achados, já referidos quando estudamos as proteínas do sôro, verificaram que a prova da cefalina-colesterol, esteve fortemente positiva em doze pacientes e positiva em dois; a turvação do timol positiva, variando entre 9 e 26 unidades, em treze casos e em tórno de 6, noutro; a reação de Weltmann apresentou-se desviada para a direita em onze exames, em zona neutra num e desviada para a esquerda em dois; a fosfatase alcalina, nos seis casos em que foi feita, variou de 12,4 a 65,1 unidades King-Armstrong.

Nossos resultados — Metabolismo protídico. Além dos testes já mencionados, quando estudamos o proteinograma, realizamos ainda os seguintes (Quadro IX): cefalina — colesterol, turvação e floculação do timol, sulfato de cádmio, Takata, Weltmann, sulfato de zinco e protrombina.

Nos vinte casos em que a reação de Hanger foi executada, encontramos-a sempre positiva; exceto três casos (n.ºs 2, 7 e 19), que deram + + +, todos os outros acusaram + + + +.

A reação de Mac Lagan nos treze pacientes em que a fizemos, esteve fortemente positiva, variando entre 20 e 60 unidades; cifras estas bastante superiores às habitualmente encontradas nas doenças do fígado. A floculação do timol, praticada em nove pacientes, revelou resultados de + +, exceto num caso (n.º 6), que deu + + +.

A reação do cádmio nas vinte vezes em que foi usada, encontramos + + + + em catorze doentes, - + + em cinco e + + em um.

A reação de turvação do zinco, esteve sempre acima do normal nas doze ocasiões em que foi feita, variando de 32 a 114 unidades. Notamos estreitas relações diretas entre a intensidade desta prova e as quantidades de gama globulina nos sôros, embora sem serem absolutas. Aliás, fato já bem conhecido. Nas onze reações de Takata, encontramos nove com ++++ e duas com ++. A reação de Weltmann efetuada quinze vezes, mostrou sempre um prolongamento da faixa de coagulação.

O tempo de protrombina, exceto em três casos (n.ºs 7, 9 e 18), esteve sempre abaixo de 80% do normal, porém jamais veio aquém de 50%.

O exame do mecanismo e da interpretação de cada uma destas reações, seria longo e não vamos fazê-lo aqui. Contudo, devemos mencionar que a intensidade das mesmas não reflete, de modo algum, semelhante grau de insuficiência hepática.

Sabemos que o fígado desempenha papel importante na formação das albuminas, pois aceita-se que as mesmas se originam neste órgão e que também, êle elabora algumas frações das globulinas. Todavia, as gama globulinas, em geral, as principais causadoras de positividade da grande maioria das reações que fizemos, são formadas pelo sistema reticulo-endotelial; o fígado toma parte na sua gênese, através das células de Kupffer, componentes do sistema reticulo-endotelial. Embora as lesões hepáticas sejam capazes e, quase sempre o fazem, de produzir alterações protídicas, é mais provável que, no calazar, elas sejam causadas, em maior parte, pelo intenso comprometimento do sistema reticulo-endotelial, característico da doença. Pode-se objetar, que pelo menos, a hipoalbuminemia seja indicadora de insuficiência hepática e na verdade o é até certo ponto. Assim não devemos atribuir a baixa de albuminas no sôro de nossos casos somente ao mau funcionamento do fígado. A nutrição desempenha importante papel nesta questão, pois MOST e LAVIETES (1947), em seus casos melhor alimentados, não encontraram albuminemia tão baixa como as nossas. Além disto, VERONESI e colaboradores (1955), trabalhando com pacientes semelhantes aos nossos, conseguiram melhorar as cifras de albumina no sôro dos mesmos antes de instituir a terapêutica específica, certamente com dieta apropriada e medicação auxiliar; pelo menos, foi o que deduzimos examinando o quadro n.º 3, por eles apresentado.

Assim, as provas acima mencionadas traduzem realmente um profundo desequilíbrio protídico, que na nossa opinião, em maior parte, es-

taria mais na dependência de alterações do sistema retículo-endotelial, do que da insuficiência hepática parenquimatosa.

Queremos mencionar, que após o tratamento, várias destas provas tornaram-se negativas. A maioria delas mostrou tendência a se normalizar, e algumas persistiram positivas, em certos doentes.

Metabolismo glucídico — Realizamos a prova da galactose em quatro pacientes e a curva glicêmica com 50grs de glicose em nove e em nenhum percebemos resultados sugestivos de perturbação do metabolismo dos glucídios. Um caso (n.º 9), vários meses após o tratamento, na ocasião em que teve alta hospitalar, apresentou uma curva glicêmica denotando diminuição de tolerância para os glucídios.

Metabolismo lipídico — Dosamos o colesterol total catorze vezes e os seus esterés em seis ocasiões. O colesterol esteve acima de 240 mg% em três casos e abaixo de 140mg% em três outros; os esterés do colesterol desceram aquém de 50% do total em cinco das seis vezes.

Aparentemente, não encontramos dependência entre a degeneração gordurosa, observada em alguns fígados e as taxas de colesterol. Do mesmo modo este não guardou proporcionalidade com os níveis de bilirrubina do sôro. Sendo os esterés de colesterol elaborados pelo fígado, há insuficiência hepática, neste setor, na maioria dos casos examinados.

Metabolismo da bilirrubina e seus derivados — Em quinze doentes, nos quais determinamos a bilirrubina total, sete apresentaram valores acima de 0,5mg%; quatro tinham a bilirrubina indireta além de 0,5mg%; em todos os casos, exceto três, havia bilirrubina direta no sôro, sendo que em sete vezes, ela foi superior a 0,20 mg%.

O urobilinogênio urinário dosado em vinte pacientes, revelou cifras acima do normal, sete vezes (35%).

A urobilinúria em dezoito doentes, esteve acima das quantidades normais em onze deles.

Após o tratamento, a bilirrubinemia normalizou-se. Das dez determinações do urobilinogênio urinário, feitas após o tratamento, somente dois casos (n.ºs 20 e 21), apresentaram-se anormais.

Alguns autores atribuem a hiperbilirrubinemia encontrada no calazar a fenômenos hemolíticos, dos quais dependeria também, a anemia concomitante. Sabendo-se que a bilirrubina origina-se no sistema

retículo-endotelial, à custa da hemoglobina, fácil seria compreender uma exaltação das funções do referido sistema, gerando a hiperbilirrubinemia. Se tal fôsse o caso, teríamos um aumento exclusivo, ou pelo menos predominante da bilirrubina chamada indireta, o que aliás não acontece, pois na maioria das vezes é a direta a mais aumentada.

Na nossa opinião, mais da metade destes pacientes apresentam insuficiência da função hepática, no que diz respeito ao metabolismo da bilirrubina e seus derivados.

Função anti-tóxica — A prova do ácido hipúrico foi realizado em dez pacientes e em oito apresentou taxa de excreção abaixo do normal, sendo que em um não ultrapassou 0,20mg%. Nos nossos doentes, haviam dois fatores capazes de intervir no resultado desta prova, além da insuficiência hepática e que devem ser considerados: um é a insuficiência renal, existente pelo menos em alguns deles e que analizaremos no capítulo X e o outro é a baixa da albumina, talvez prejudicando a síntese do ácido hipúrico, pois como se sabe uma das substâncias necessárias à mesma — a glicocola — é componente das moléculas de albumina (LICHTMAN, 1953).

A outra prova usada na exploração do poder anti-tóxico do fígado, foi a da bromosulfaleína, executada em dez pacientes; num deles (n.º 17), houve retenção de 10% do corante aos quarenta e cinco minutos, após injeção de 5 mgrs do mesmo por quilo de peso corporal; em dois (n.ºs 8 e 15), a substância ficou retida em quantidade inferior a 5% e nos outros foi totalmente eliminada.

Como sabemos, esta prova goza do melhor conceito na exploração funcional hepática, sendo extranhavel sua pequena positividade, que poderia ser explicada pelo aumento da função granulopéxica do sistema retículo-endotelial. Contudo, usando outra prova, a do vermelho congo, não comprovamos a exacerbação da referida propriedade inerente ao mencionado sistema.

Talvez dependendo mais de insuficiência do fígado do que mesmo de alterações vesiculares, estejam os dois colecistogramas negativos (n.ºs 3 e 17), e um (n.º 15) com vesícula debilmente opacificada, entre os seis realizados em nossos pacientes.

Pode-se inferir dos dados acima expostos que a velocidade de eliminação do ácido hipúrico está muito reduzida na maioria dos pacientes

com calazar. Embora existam outras causas, principalmente renais, interferindo com o mecanismo da prova, acreditamos haver insuficiência do fígado na síntese do ácido hipúrico.

Dosagem da fosfatase alcalina — Nos nove casos em que foi feita, não encontramos resultados anormais.

Resumindo a nossa opinião sobre as provas funcionais hepáticas no calazar, podemos dizer que as únicas sempre positivas são aquelas referentes ao metabolismo protídico; contudo, a intensidade das mesmas reflete mais as alterações do sistema retículo-endotelial, do que a insuficiência hepática existente. Na maioria dos casos há perturbações no metabolismo da bilirrubina e dos seus derivados, na dependência mais de insuficiência hepática do que da hemocaterese. São evidentes as deficiências do fígado na formação dos esteres do colesterol e na síntese do ácido hipúrico, embora esta última prova possa ser, também, o reflexo de incapacidade renal evidenciada em alguns pacientes. Assim, pois, no calazar, pelo menos nos nossos casos, houve insuficiência hepática. A mesma pode ser evidenciada quando realizamos uma exploração multifuncional, no dizer de CLEMENTINO FRAGA FILHO e RODRIGUES DA SILVA (1947).

Capítulo IX

EXPLORAÇÃO DA HEMÓSTASE

O aparecimento de hemorragias no calazar, já assinaladas há longa data, deixa entrever distúrbios da hemóstase, existentes em alguns casos. Muito embora, a mais frequente delas — a epistaxe — ainda não tenha sua causa satisfatoriamente esclarecida.

ROGERS (1905), mencionou que a coagulação do sangue, às vezes era defeituosa, sem contudo especificar se suas deduções se fundamentaram somente na clínica. NICOLLE (1918), viu um caso com hemorragia incoercível, causada por lesão no bordo livre da pálpebra. BRAMACHARI (1928), também acentuou que em muitos casos de calazar a coagulação do sangue se fazia demoradamente. GIRAUD e POINSO (1933), realizaram o tempo de sangramento em vinte e um casos, encontrando-o normal em quatro e prolongado em dezessete; o sinal do laço foi positivo em doze entre dezesseis vezes e a coagulação e retração do coágulo, estiveram perturbadas, conforme êles disseram, em número pequeno de casos. MOST e LAVIETES (1947), referiram tempos normais de coagulação e de sangramento; contudo, verificaram ocasionalmente, retardamento na formação do coágulo, atribuído à trombopenia. BENHAMOU (1953), disse que o tempo de coagulação, a formação do coágulo e o tempo de sangria, eram normais, embora êste algumas vezes estivesse aumentado. FAVRE GILLY e colaboradores (1951), apresentaram dois casos de calazar com perturbações hemorrágicas graves, onde havia ausência total das plaquetas, irretratibilidade do coágulo, aumento considerável do tempo de sangria, diminuição da protrombina e da fibrina, e fragilidade vascular; os mencionados autores acentuaram que a síndrome hemorrágica do calazar ainda estava mal definida.

Realmente, na desprezenciosa revisão bibliográfica que fizemos, não encontramos estudo satisfatório da coagulação do sangue no calazar. Achamos ser necessário fazê-lo, de acôrdo com as mais recentes aquisições no domínio da coagulação sanguínea, principalmente, tendo em vista que alguns dos fatores envolvidos nesta, são de natureza globulínica, que, como vimos, estão profundamente alteradas na parasitose.

Nossos resultados — Na exploração da hemóstase dos nossos pacientes, além da contagem de plaquetas e da determinação do tempo de protrombina, já estudados, verificamos os tempos de sangramento, de coagulação e de retração do coágulo; fizemos o estudo dêste último e uma prova de resistência capilar (Quadro n.º X).

O tempo de sangramento e o de coagulação estiveram dentro dos limites normais nos dezenove casos examinados. A retração do coágulo, entre dezesseis doentes observados, teve início no mais tardar, em uma hora (caso n.º 14) e nas doze vêzes verificadas, se completou dentro de vinte e quatro horas. O estudo do coágulo, nas seis oportunidades em que foi feito, revelou-se normal. A prova de Rumpell-Leed, esteve fracamente positiva num caso (n.º 14), dos nove examinados.

Pelos exames deduzimos que os maiores transtornos na hemóstase localizam-se no setor plaquetíneo e na protrombina.

Vale a pena acentuar que os três pacientes falecidos em consequência de hemorragia (n.ºs 13, 14 e 17), apresentaram tempo de coagulação e de sangramento dentro dos limites da normalidade. Em dois dêles (n.ºs 14 e 17), o tempo de protrombina era, respectivamente, 60% e 50% do normal, tendo o outro (n.º 13) não realizado o exame. Dos três casos, somente um (n.º 14), tinha Rumpell-Leed fracamente positiva.

QUADRO X

EXPLORAÇÃO DA HEMÓSTASE

Número	Tempo de Sangramento	Tempo de Coagulação	R. Coágulo		Estudo do Coágulo	R. Teed	Protrombina % de normal	Plaquetas por mm ³
			Início	Completa				
1	1m 20 s	7m 30 s						80.000
2	2m	8m	35m	18 hs		Neg.		95.000
3	1m 10 s	7m 20 s					66	180.000
4	1m 20 s	7m	41m				68	110.000
5	1m 20 s	6m 20 s						80.000
6	2m 20 s	8m	24m	18 hs			60	188.000
7	1m 30 s	7m 10 s	40m		Normal		81	130.000
8	1m 30 s	7m 10 s	35m	16 hs	Normal		54	180.000
9	1m 20 s	1m 40 s	33m	20 hs			97	210.000
10	1m	8m 10 s	31m	18 hs	Normal	Neg.	53	170.000
11	1m 20 s	6m 10 s	36m				70	211.000
12	1m 15 s	7m 20 s	40m	18 hs		Neg.	70	299.000
13	1m 20 s	5m 10 s	30m	20 hs	Normal	Neg.		223.000
14	2m 30 s	8m	1 h	24 hs		Fraca	60	67.000
15	1m 20 s	6m	29m	20 hs	Normal	Neg.		126.000
16	2m	8m	35m	18 hs		Neg.		145.000
17	1m 20 s	6m 10 s	32m	20 hs	Normal	Neg.	50	220.000
18	2m 10 s	9m	18m	16 hs		Neg.	100	85.000
19	1m 20 s	7m 10 s	18m				70	23.000
20								
21								
22								

S = segundos
M = minutos
Hs = horas

Capítulo X

EXAME DE URINA — FUNÇÃO RENAL,

No calazar se encontram anormalidades no exame de urina, associadas ou não, a lesões renais, raramente comprovadas pela necrópsia e mesmo assim de filiação leishmaniótica duvidosa. PETRONE (1911), em cinco casos, teve três com cilindúria e albuminúria, atribuídos à alterações renais que poderiam depender, na opinião do autor, tanto de substâncias tóxicas eliminadas pelo rim, como da localização renal dos parasitas. JEMMA (1913), encontrou um caso com nefrite hemorrágica e outro com pielonefrite, ambos necropsiados; lembramos que o nome de nefrite hemorrágica aguda abrangia, antigamente, a glomerulo nefrite aguda, a nefrite focal e as lesões glomerulares focais da endocardite bacteriana sub-aguda. NAPIER (1946), disse que algumas manifestações da doença sugerem insuficiência renal, como sejam: edema da face e das pernas e ascite, mas, êle os filia a outras causas. MOST e LAVIETES (1947), fizeram um estudo sôbre as complicações renais de alguns dos seus pacientes. Eles tiveram dois casos com alterações importantes; um desenvolveu clássica glomerulonefrite no início do calazar, atribuída por êles a mero acaso e o outro apareceu com insuficiência renal crônica, bem caracterizada, após o tratamento antimonial, tendo êste sido responsabilizado pela mesma. Êles verificaram ainda que, de vinte e cinco pacientes com pesquisa de albumina na urina, esta foi encontrada em dezesseis, embora nunca superior a ++, exceto no paciente que teve glomerulonefrite inicial. No mesmo número de doentes, encontraram doze com hematúria microscópica discreta, exceto num dêles em que foi mais intensa. Verificaram ainda a existência de cilindros granulosos em oito pacientes e disseram que o achado de cilindros hialinos ainda tinha sido mais frequente. Contudo, não encontraram em seus casos, hipertensão, edemas, retenção azotada e nem verificaram alterações nas provas de concentração e da eliminação de fenol-sulfaleína. As anormalidades urinárias dos pacientes de MOST e LAVIETES desapareceram, rapidamente, após o tratamento e êles as atri-

buiram a lesões leishmanióticas focais, semelhantes à nefrite focal, observada nas bacteriemias.

Nossos resultados — Encontramos proteínas na urina de dezesseis dos vinte casos examinados; em treze vezes eram somente vestígios; em dois casos (n.º 10 e 11) respectivamente, haviam 0,6 e 0,5 gr% e num outro (n.º 4) $+++$. No sedimento urinário, apareceram hemácias em pequena quantidade duas vezes (n.º 4 e 12), cilindros hialinos quatro (n.ºs 6, 10, 12 e 18) e granuloso cinco (n.º 6, 8, 10, 12 e 18).

Além destes achados, podemos adiantar que o Dr. RODOLFO TEIXEIRA, em estudo que vem fazendo nestes nossos pacientes, já verificou decréscimo da depuração uréica em três dos quatro em que realizou a prova e da eliminação da fenolsulfaleína em um dos dois submetidos ao teste. Também executou a prova da concentração. É necessário se fazer um estudo mais minucioso, principalmente confrontando com os resultados dos exames necroscópicos, para que se possa ter uma idéia mais precisa das alterações renais no calazar. É possível que se trate de nefrite focal, no sentido de que as alterações sejam causadas pela presença direta do parasita no rim e não por produtos tóxicos como parece suceder na glomerulonefrite. Porém, de qualquer modo, parece não se tratar de simples nefrite focal, como se vê em certas infecções como pneumonia, febre tifóide, etc.

Com o tratamento antimonial desaparecem as anormalidade urinárias na maioria dos casos, embora possa haver persistência de hematúria microscópica e cilindros granuloso (n.º 8), meses após o uso dos antimonias.

Embora estejamos nos atendo mais aos aspectos do calazar, anteriores ao tratamento, vamos mencionar aqui um fato que julgamos de alguma importância e que certamente está relacionado com as perturbações renais que estamos estudando. Em quatro casos (n.º 6, 10, 12 e 17), geralmente nas últimas doses do medicamento específico, tivemos oportunidade de verificar hiperazotemia, acompanhada de albuminúria e de cilindrúria. No caso n.º 6, a uréia atingiu 136 mgr% e no n.º 12, 63mgr%; ambos tiveram concomitantemente epistaxes e outras manifestações clínicas semelhantes às do caso n.º 10, porém muito mais discretas. O caso n.º 10, antes de terminar a terceira série de Glucantime, teve hipertermia acentuada, taquipnéia, taquicardia, epistaxes, hipotensão arterial (85x35), dor no hipocôndrio direito e eritema palmar; ao se ins-

talar o quadro referido dosamos a uréia, a qual estaria 113 mgr%; dois dias após, subiu para 318 mgr% e a creatinina estava em 3,9 mgr%, havendo oligúria concomitante. No dia imediato, embora urinasse melhor, seu estado geral continuou precário; a T.A. era 105x20. O paciente foi melhorando lentamente e após duas semanas quando o quadro clínico se atenuara a ureia era de 25mgr% e a creatinina 1,4mgr%. O caso n.º 17, além da febre, taquipnéia e epistaxe, tinha dores no hipocôndrio direito, com ureia de 182 mgr%.

O episódio havido com êstes quatro casos, não está na dependência exclusiva do uso do antimônio, pois um dêles (n.º 12) se tratou com um derivado das diamidinas (Lomidine); mesmo porque, não temos visto tais acidentes com os antimoniais dados no tratamento de outras doenças. Dosando a uréia em outros casos, constatamos ser frequente a mesma se elevar durante o tratamento.

Êste quadro de hiperazotemia, pelas suas características, bem pode ser de origem extra renal. Contudo, não temos elementos para afirmar que, por exemplo, êle não seja o resultado de alterações renais exacerbadas por uma destruição de leishmânias, embora como sabemos não haja provas de que os antimoniais exerçam uma ação destruidora direta sôbre as mesmas. E' oportuno mencionarmos que BOGLIOLO (1956) necropsiando um caso de calazar, falecido quando iniciava a medicação antimonial, encontrou "glomerulos em geral volumosos, frequentemente com capilares dilatados e "insuflados", com membrana basal entumescida, espessa, homogênea, às vêzes com aspecto igual ao que se se encontra em certos casos de lupus eritematoso agudo generalizado (eritematode)".

Capítulo XI

REAÇÃO DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO

Vários antígenos têm sido preparados com material procedente de cultura de *Leishmania donovani* e de órgãos parasitados, na tentativa de se descobrir uma reação de fixação do complemento específico para o calazar. As conclusões otimistas, iniciais, de alguns pesquisadores, em geral, não foram confirmadas por outros (ZDRODWSKY e WOSKRESSENSKI), (1930).

Entre os resultados animadores estão os de CHUNG e CHANG (1951), obtidos com antígenos formados por extratos salinos liofilizados de baço humano infectado e de baço e fígado de animais. Estes autores em cento e doze casos de calazar, encontraram cento e onze positivos, conseguindo assim, uma sensibilidade com seu antígeno de 99,1%; acresce que, em oitenta e três contrôles êles não viram nenhuma falsa reação positiva, sendo digno de nota, haver entre êstes, pacientes com tuberculose, sífilis, malária, doença reumática, pneumonia, etc.

Em 1953, CHIH, CHUNG, CHANG e LIEN-YIN, obtiveram um método simples de preparar o antígeno, o qual, sob a forma de pó, pode ser guardado no refrigerador durante dezesseis meses. Com êste antígeno êles examinaram setecentos e quarenta e dois pacientes, sendo duzentos e dois com calazar e quinhentos e quarenta contrôles. No grupo sofrendo da protozoose, encontraram cento e setenta e sete (87,6%) positivos, quinze negativos (7,4%), dois duvidosos e oito anti-complementares (4%); após o tratamento antimonial, os anti-complementares deram resultados fortemente positivos. No grupo contrôle houve sete (cêrca de 13%) falsos resultados positivos, sendo que três com paludismo agudo tornaram-se negativos após o acesso febril e nos outros quatro as reações persistiram; nêste último grupo haviam dois casos de síndrome de Banti, um de cirrose de Laennec e um de febre desconhecida. Ambos os antígenos acima mencionados pelos autores chineses deram bons resultados, sendo o de mais facil preparo inferior ao liofilizado.

Mais aceita é a reação de fixação do complemento, com antígeno extraído do bacilo da tuberculose. Por motivos tão obscuros como curiosos, descobriu-se que tal antígeno dava reações mais fortemente positivas com o soro de pacientes portadores de calazar do que mesmo com os dos tuberculosos. AHUIR e SELFA (1953) chegaram a achar que a fixação do complemento com o antígeno extraído com álcool metílico é específico para o calazar. SEN GUPTA e ADHIKARI (1952) em dez anos realizaram duas mil quatrocentos e catorze reações de fixação do complemento com antígeno tuberculoso. Excluídos os anti-complementares, êles obtiveram mil novecentos e dezessete (94,6%) resultados positivos. Na opinião dêstes autores, a reação já é positiva a partir da terceira semana do início dos sintomas. Êles viram falsas reações na lepra lepromatosa, actinomicose, pulmão eosinofílico, leishmanioide dérmico e em 10% dos pacientes tuberculosos. Após o tratamento, a reação geralmente se tornou negativa ou duvidosa. Para SEN GUPTA e ADHIKARI a fixação de complemento positiva indica atividade da doença e não cura ou imunidade contra a infecção. Para os mesmos autores o exame é de grande valor no diagnóstico sorológico do calazar, sendo o método de escolha no período inicial da doença, quando todos os outros estão negativos. As falsas reações positivas, exceto num pequeno número de tuberculosos, aparecem em casos que raramente se confundem com o calazar.

Recentemente, NUSSENZWEIG (1956) apresentou seus resultados com antígenos tuberculosos preparados de modo diverso; eram extratos aquosos, a quente de bacilos tuberculosos tratados pela acetona. Na execução do exame êle usou uma técnica quantitativa e nas diluições empregadas, não teve sóros anti-complementares. Em sessenta e quatro sóros de pacientes com calazar encontrou reações positivas em todos e. quase sempre, com títulos elevados. Examinou ainda duzentos e cinquenta doadores de sangue não selecionados, em São Paulo, obtendo duzentos e quarenta e quatro resultados negativos; entre os seis positivos, cinco tinham títulos menores que 10 e um único atingiu 15. Em catorze pacientes com boubá, doze foram negativos e dois positivos, com título inferior a 10. Em vinte e sete sóros Wassermann positivos, somente um reagiu com título de 27. Em oito de esquistossomose hépato-esplênica, todos tinham reação de fixação do complemento negativa. Em trinta e dois chagásicos, obteve dez positivos, sendo que em sete o título era menor que 10 e em três, entre 10 e 20. CUNHA e DIAS (1939), mencionaram que a reação de fixação do complemento para diagnóstico

da leishmaniose poderia dar resultados fracamente positivos na doença de Chagas.

Pelos resultados dos autores, pois carecemos de experiência, parece que a reação de fixação do complemento é dos melhores exames para o diagnóstico e controle de cura dos pacientes portadores da calazar. Abre também a possibilidade para que se faça inqueritos epidemiológicos. A reação não é específica, pois resultados positivos têm sido obtidos em outras doenças, embora como disseram SEN GUPTA e ADHIKARI (1952), quase nunca em entidades mórbidas cujo diagnóstico se confunde com o do calazar e ainda mais, segundo NUSSENZWEIG (1956), raramente em títulos tão altos.

A positividade da reação de Machado Guerreiro no calazar foi verificada por NUSSENZWEIG (1956) num caso entre trinta e um examinados.

Em oito dos nossos pacientes, excluídos os com reação anti-complementar, encontramos duas reações de Machado Guerreiro positivas; embora não tivéssemos outros elementos para justificar um diagnóstico de doença de Chagas, creio que não podemos excluí-lo, pois temos visto muitos pacientes com reação de Machado Guerreiro positiva ou xenodagnóstico positivo sem sintomas clínicos e mesmo com eletrocardiograma normal. A possibilidade do calazar apresentar falsas reações para sífilis já tem sido assinalada por vários autores; em catorze de nossos pacientes verificamos uma reação de Wassermann (n.º 18) e uma V.D. R.L. (n.º 6) fracamente positivas.

SORO ANTI-COMPLEMENTAR

A propriedade anti-complementar de alguns sôros no calazar era conhecida por BRAHMACHARI (1928), que a atribuiu às globulinas e aproveitando o fenômeno idealizou uma reação para o diagnóstico da doença, chamada reação das globulinas anti-complementares. Vários outros autores têm feito referência ao achado. HSIN-CHIH e colaboradores (1953), tiveram sôros anti-complementares em 4% de seus casos; SEN GUPTA e ADHIKARI (1952) 15% em dois mil quatrocentos e catorze; VERONESI e colaboradores três em seis casos.

Em dezoito dos nossos pacientes que retiraram o sangue para fazer reação de fixação do complemento para sífilis ou doença de Chagas, encontramos no sôro de cinco deles (27,7%), propriedades anti-complementares (n.º 5, 8, 9, 15 e 17).

INTRADERMO-REAÇÃO

A utilidade que teria a existência de uma intradermo-reação no diagnóstico do calazar, semelhante a de MONTENEGRO (1926) não passou despercebida aos clínicos. Em 1912, DI CRISTINA e CARONIA informaram terem tentado a cuti-reação no diagnóstico da doença, mas sem resultado. ROSENFELD e BARROS (1942), acharam que no calazar há anergia e por isso a intradermo-reação com antígeno de *Leishmania donovani* e de *Leishmania brasiliensis* dá, sempre, resultados negativos, enquanto que ambos os antígenos dão positivo na leishmaniose muco-cutânea; posteriormente MACIEL e ROSENFELD (1947) confirmaram a negatividade da intradermo-reação no calazar.

Em 1955 NEWTON GUIMARÃES e M. HERACLIA LIMA fizeram reações com leishmanina B (*L. brasiliensis*) e (*L. donovani*) em dez dos nossos pacientes com resultado negativo em todos; os mesmos antígenos deram reações positivas em treze e duvidosa em dois, num total de quinze portadores de leishmaniose tegumentar. Posteriormente, realizamos a intradermo-reação em outros doentes de calazar e sempre a achamos negativa. Em Jacobina, JOSÉ A. SOUZA LOPES examinou número maior de indivíduos, confirmando os dados acima expostos.

Podemos concluir que a intradermo-reação no calazar, com antígeno de *L. donovani* ou de *L. brasiliensis*, é sempre negativa. Parece que a ausência de reação frente ao antígeno não se limita a pele, (TENG, 1937). Entre nós, NEWTON GUIMARÃES e S. GOLDSTEIN (1955) também não obtiveram nenhuma elevação da temperatura, nos dez pacientes em que injetaram leishmanina endovenosa. O mesmo antígeno produziu hipertermia quando aplicado, em idênticas condições nos doentes com leishmaniose tegumentar.

OUTROS EXAMES

Além dos exames mencionados e que são os mais importantes na caracterização do quadro laboratorial do calazar, há na literatura referência a muitos outros.

NAPIER (1946), citou a redução da reserva alcalina e a hipocalcemia. Outros autores, entre os quais MOST e LAVIETES (1947) e VERONESI e colaboradores (1955) têm encontrado crioglobulinas no calazar. CUNHA (1942) estudou a sôro aglutinação, concluindo não se

prestar a mesma para o diagnóstico diferencial entre as diversas espécies do gênero *Leishmania*.

Reação muito interessante foi idealizada por SERRAVALLE (1957) que verificou haver imobilização e lise das leishmânias, provenientes de cultura, no prazo máximo de uma hora em contato com o sôro de pacientes portadores de calazar e somente imobilização, depois de três horas, quando colocadas em sôros de indivíduos normais ou de doentes com cirrose de Laennec, tuberculose, sífilis e esquistossomose.

Segundo JEMMA (1913) Longo verificou lipemia no calazar. DITTMAR e HASENCLEVE DUARTE (1956) encontraram aumento dos lípidios totais em dez pacientes com calazar; os valores obtidos oscilaram entre 0,72 gr% a 1gr% (média 0,87gr%), ao passo que em catorze indivíduos normais eles obtiveram taxas de 0,38 — 0,80 gr% (média 0,60 gr%). Comparando com os protídios eles notaram haver certa proporcionalidade entre as cifras dos mesmos e a dos lípidios totais do sôro. Pela determinação dos índices do iodo e tiocianogênio, DITTMAR e HASENCLEVE puderam observar, paralelamente, e comparando com normais, uma acentuada diminuição dos ácidos gordurosos não saturados no sôro dos pacientes com calazar.

MOESCHLIN (1955) referiu que o esplenograma na leishmaniose visceral é típico de baço com inflamação crônica, mostrando abundância relativa de linfócitos e escassez de monócitos e neutrófilos, ao lado de aumento das células plasmáticas e diminuição dos eosinófilos.

Fizemos a prova de KATSCH-KALK em cinco pacientes, e embora encontrássemos anormalidades, não houve nenhum achado que servisse de denominador comum.

CHUNG (1953) informou ter, juntamente com CHENG, determinado o metabolismo basal em vinte e dois pacientes, obtendo taxas elevadas em quinze deles (68%) variando entre 11-45%, em exame feito em período de apirexia. O nosso único paciente em que foi determinado o metabolismo basal (n. 19) era portador de bócio e provável hipotiroidismo, que fazia supor uma baixa do metabolismo basal; no entanto, ele esteve dentro dos limites normais.

Realizamos a chamada espleno-contração ou prova da adrenalina em dez pacientes e notamos que, na maioria, a elevação do número total dos leucócitos não sofreu aumento tão acentuado como, habitualmente,

se vê nas esplenomegalias esclero-congestivas, sendo que em alguns casos, por ex. o n.º 15, não chegou haver resposta adrenalínica. CHATTERJEE (1955), obteve aumento dos elementos figurados do sangue periférico num caso e considerou tal resultado como prova da existência de hiperesplenismo. Ao nosso vêr, na interpretação desta prova, devemos considerar que a mesma não é o resultado unicamente da contração do baço, pois confirmando achados de outros autores, temos obtido acentuada resposta adrenalínica em pacientes esplenectomizados, tanto logo depois da esplenectomia, como após decorrido algum tempo da mesma.

A prova do vermelho congo, feita em quatro pacientes, mostrou-se normal pois em nenhum deles o corante desapareceu da circulação em quantidade superior a 40%. O exame como sabemos, foi usado na exploração do sistema retículo-endotelial, tendo como base a função de fixação de partículas existentes na circulação pelo referido sistema; hoje, o valôr desta prova está limitado mais ao diagnóstico da amiloidose.

Capítulo XII

PUNÇÃO BIÓPSIA DO FÍGADO

A punção biópsia do fígado com a finalidade de se encontrar leishmânias, será analisada no capítulo seguinte, quando estudarmos o valôr comparativo dos vários métodos de diagnóstico dirêto. Aqui comentaremos o auxílio que o exame nos presta, trazendo-nos um dado útil na avaliação do comprometimento hepático.

Já vimos, que no calazar há insuficiência funcional da célula parenquimatosa, traduzida pela positividade de alguma das provas de função hepática. Veremos que, também a biópsia hepática, sempre revela lesões no órgão.

Já no século passado, ROGERS (1898) mencionou a existência de uma cirrose hepática produzida pela *Leishmania donovani*. Contudo, foi somente dez anos depois (ROGERS, 1908) que êle descreveu a cirrose hepática intralobular, característica do calazar. Êle mencionou que nesta forma de cirrose havia infiltração celular e espessamento do conjuntivo dos espaços porta, praticamente nunca produzindo desarranjo dos lóbulos; êstes mantinham sua forma e tamanho e porisso a superfície externa do órgão se apresentava lisa e não nodular, como acontecia na cirrose atrófica. Na cirrose do calazar a fibrose era entre as colunas de células parenquimatosas, daí o nome dado por êle de fibrose intralobular. Ela é difusa e está na dependência da intensidade do parasitismo. ROGERS acentuou que a cirrose era apanágio dos casos crônicos. Quanto a sua incidência, êle referiu ter encontrado em quarenta e oito necrópsias, quatro casos avançados e outros sete discretos. Após ROGERS, não foram muitos os autores que estudaram as cirroses hepáticas de origem leishmaniótica. D'OELSNITZ (1936) assinalou que na protozoose deve haver lesões de hepatite, de gráus diversos, embora, as cirroses hepáticas sejam excepcionais, citando os seguintes autores que as viram: BRAHMACHARI, NATTAN-LARRIER, FRANCO, CARONIA e ASCOLI. Entre nós, CHAGAS e colaboradores (1938) que publicaram trabalhos fundamentais sôbre calazar, mencionaram a cirrose hepática entre seus

casos de longa duração, mas não descreveram o aspecto da mesma. Recentemente, BOGLIOLO (1956) necropsiando um caso de calazar em MINAS GERAIS, encontrou lesões típicas da cirrose de ROGERS; na minuciosa revisão que fez sobre o assunto, BOGLIOLO acentuou com muita clareza a diferença entre a fibrose esquistossomótica do tipo SYMMERS e a fibrose leishmaniótica do tipo ROGERS. BOGLIOLO disse que a lesão que se assemelhava a esta era, como se sabia, a encontrada "em certas hepatites luéticas intersticiais congênitas, em que o processo é predominantemente intralobular e leva ao circundamento e insulamento, por conjuntivo, quase que de cada célula hepática".

A fibrose assinalada por ROGERS é uma lesão grave e somente encontrada nos períodos terminais da evolução da protozoose. Contudo, existem outras lesões, comumente observadas noutras fases da doença e que, sendo mais encontradas, precisam merecer nossa atenção. CAZAL (1949) puncionando o fígado de todos os seus doentes pôde verificar que havia lesões em todos eles, sem exceção.

CAZAL (1949) descreveu nos seus casos as alterações nas células de Kupffer, a reação inflamatória do mesênquima e as lesões parenquimatosas, assinalando num deles a existência de uma forma grave de hepatite leishmaniótica por ele verificada e comentando os resultados benéficos do tratamento antimonial. Mostrou haver hipertrofia intensa das células de Kupffer parasitadas e em menor grau das não parasitadas. Aquelas posteriormente se transformam em histiócitos livres: estas secretam reticulina em abundância que, eventualmente, pode se transformar em colágeno, sendo que este processo de retículo-fibrose, levado ao extremo, produz a cirrose difusa intertrabecular.

Segundo CAZAL a reação mesenquimatosa se traduz pelo aparecimento de células inflamatórias, histiócitos, monócitos, linfócitos e plasmócitos, de maneira difusa ou constituindo verdadeiros nódulos em torno de células parasitadas, nos espaços porta ou no interior dos lóbulos. Estes nódulos inflamatórios são formados por histiócitos associados a fibroblastos, linfócitos e plasmócitos. O parênquima hepático sofre degeneração gordurosa mais intensa em torno dos elementos parasitados. CAZAL encontrou num de seus pacientes de sete meses de idade, com icterícia, uma forma de cirrose grave em que as células parenquimatosas somente existiam em torno dos espaços porta, sendo o restante do órgão substituído por tecido fibroso e apresentando o aspecto de uma esclero hepatite dislocante de evolução sub-aguda, que

parece não ser outra coisa do que uma forma grave da fibrose intra-lobular. CAZAL fazendo punções em série pôde acompanhar as melhoras das lesões sob a ação dos antimoniais. Num trabalho posterior, CAZAL (1951) assinalou que, após o tratamento, há regressão inclusive das lesões fibrosas.

Recentemente, SEN GUPTA e colaboradores (1956) disseram que é clássico haver no calazar aumento das células de Kupffer que se tornam alargadas e parasitadas; o tecido retículo-endotelial invade os lóbulos e separa as células acinosas; na zona centro-lobular os capilares estão dilatados e as células parenquimatosas comprimidas podem se atrofiar; vê-se geralmente algum grau de degeneração gorda; na fase final, o tecido retículo-endotelial pode ser parcialmente substituído por tecido fibroso dando a cirrose interlobular; formações semelhantes a granulomas compostas de histiócitos, linfócitos e plasmócitos são vistas com frequência; as células em sua vizinhança sofrem degeneração gorda. SEN GUPTA e colaboradores (1956) afirmaram que, contudo, seus resultados discordam do exposto, que como eles disseram, é o clássico. Assim, em quinze casos encontraram degeneração gorda somente em três, aumento do tecido fibroso (cirrose inicial) em quatro e espessamento do retículo em seis; dois dos que exibiam alterações cirróticas tinham história de hiperbilirrubinemia; eles assinalaram que as perturbações funcionais das células parenquimatosas são as responsáveis pela disfunção revelada pelos testes bioquímicos e de função hepática. Na opinião destes autores, a necrose intensa, a degeneração gorda e a cirrose hepáticas são raras na ausência de desnutrição ou outras complicações.

Nossos resultados — Realizamos biópsia hepática em dezoito pacientes. Contudo, na análise dos resultados mencionaremos somente o que diz respeito a nove deles (Quadro n.º XI). Os outros não pudemos comparar devidamente e por isso os apresentaremos noutra ocasião. Todavia, em linhas gerais eles não diferem dos agora relatados. Não usamos nenhum método histoquímico que evidenciasse melhor algumas das conhecidas alterações das células hepáticas. Nosso material foi corado pela hematoxilina e eosina. Somente em dois casos, sendo um deles o nosso paciente da obs. n.º 3 foi utilizada uma técnica diferente para evidenciar fibras argirófilas.

Em tôdas as nossas biópsias verificamos hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, algumas contendo parasitas em maior ou menor quantidade (Fig. 64 e 65).

QUADRO XI

RESULTADOS DE ALGUMAS DAS PUNÇÕES-BIÓPSIAS HEPÁTICAS

N.º	ARQUITETURA LOBULAR	HEPATÓCITOS	CÉL. KUPFFER	ESPAÇO-PORTA	PROL. CONJUNTIVA	LEISHMÂNIAS
1	Dissociação trabecular	Esteatose (++)	Prol. (+++)	Inf. LHP (+++) Prol. fibr.	0	+++
3	Dissociação trabecular	Esteatose (++++)	Prol. (++++)	Inf. LHP (++++)	Hiperplasia reticular	+++
4	Arq. pervertida	Atrofia	Prol. (++++)	Inf. LHP (+) Prol. fib.	Interlobular e Intercelular	+++
5	Arq. parcial pervertida	Esteatose (+)	Prol. (++)	Inf. LHP (++)	Portal incip.	+
6	Dissociação trabecular	Esteatose (++)	Prol. (++++)	Inf. LHP (++++)	Portal incip.	+++
8	Arq. pervertida	Atrofia	Prol. (++++)	Inf. LHP (++)	Interlobular e Intercelular	+++
12	Dissociação trabecular	Preservados	Prol. (++++)	Inf. LHP (++++)	0	+++
15	Arq. pervertida	Tum. hidróp.	Prol. (++)	Inf. LHP (++++)	Portal e perilobular	++
16	Preservada	Est. biliar	Prol. (++++)	Inf. LHP (++)	0	+

Havia infiltração celular de natureza linfo-histio-plasmocitária muitas vezes agrupada em formações semelhantes a granulomas, contendo ou não parasitas em seu interior, em maior ou menor quantidade; tais formações estavam localizadas de preferência nos espaços porta (Fig. 63), podendo contudo estar situadas dentro do lóbulo (Fig. 9).

Os sinusoides hepáticos, às vezes dilatados, individualizavam as traves de REMAK (Fig. 64).

Em quatro pacientes via-se degeneração gordurosa (Fig. 15 e 37) em um, estase biliar e em dois, atrofia dos hepatócitos.



Fig. 5 - Proliferação exuberante de fibras argirófilas intralobular e inter-celular. Impregnação argêntica de Perdrau. Médio aumento.

Pela impregnação argêntica, feita em dois casos, constatamos a hiperplasia reticulínica interlobular e intercelular, isolando as células (Fig. 5).

Em dois casos havia proliferação conjuntiva portal incipiente e em dois outros fibrose interlobular e intercelular (Figs. 23, 49 e 50); a importância deste último achado justifica que o analisemos com mais detalhe.

A fibrose existente nestes dois casos (n.º 4 e 8) era semelhante à descrita por ROGERS (1908) e recentemente constatada entre nós por BOGLIOLO (1956) necropsiando um caso de calazar. Na biblio-

grafia nacional não vimos referência a nenhum caso diagnosticado em vivo. A idade destes nossos dois pacientes era dezenove e vinte anos, respectivamente, e ambos eram os que apresentavam maior duração da doença na nossa casuística, sendo um com quatro anos e outro com dois. O único caso (10), além destes, com duração da doença de dois anos não foi puncionado. Ambos os pacientes portadores de fibrose intralobular estavam caquéticos, tinham acentuada hêpato-esplenomegalia e um deles (n.º 4) sub-icterícia; nenhum dos dois exibia ascite. Do ponto de vista clínico não constatamos outras particularidades comuns a eles e que não o fôsse ao restante dos doentes. Nos exames de laboratório não notamos nenhuma característica que permitisse identificar a fibrose intralobular existente em ambos. Contudo, além da maior duração da doença, encontramos nestes casos dois outros achados não vistos nos outros: varizes esofageanas e leishmânias no derma.

Entre os nove leishmanióticos submetidos ao exame radiológico do esôfago somente os dois revelaram imagens sugestivas de varizes esofageanas. Do mesmo modo, em cerca de uma dezena de casos em que fizemos biópsia de pele, para pesquisa de leishmânias, somente eles deram resultados positivos, sendo um na pele normal (PRATA E PIVA, 1956) e outro nas lesões do leishmanioide dérmico (PRATA E DOMINGUES, 1956). Talvez isto não seja uma mera coincidência, pois também o caso necropsiado por BOGLIOLO (1956) apresentava leishmânias no derma, embora não tivesse varizes esofageanas. Se as leishmânias no derma significam um parasitismo muito intenso, então se pode relacionar os dois achados, pois além de outros fatores, tais como nutrição, constituição individual, etc., é certo que a intensidade da infecção desempenha papel importante na gênese das lesões hepáticas.

Após a medicação antimonial assistimos as melhoras acentuadas das várias lesões hepáticas dos nossos casos, havendo desaparecimento da degeneração gordurosa (Fig. 39), diminuição dos infiltrados celulares (Fig. 30), reorganização da arquitetura lobular e desaparecimento da fibrose intralobular (Figs. 24, 51 e 52).

E' digno de registro o desaparecimento da fibrose intralobular constatado em nossos casos, pois como se sabe, em geral, os processos de fibrose são irreversíveis; tal é o que sucede na cirrose de Laennec, na fibrose esquistossomótica, etc. Este fato indica que a natureza da fibrose hepática no calazar é diferente da destas outras doenças. Com

a regressão do processo fibrótico se dá o desaparecimento da hêpato-esplenomegalia, embora nestes dois pacientes com fibrose intralobular, ainda palpássemos, facilmente, o baço e o fígado, quando os vimos pela última vez. Novo estudo radiológico do esôfago em ambos os casos, após tratamento, não mais revelou as imagens de varizes esofageanas, mostrando assim que as mesmas dependiam, exclusivamente, das dificuldades surgidas na circulação hepática, pois tão logo deve ter cessado a hipertensão portal, também as varizes desapareceram.

Após o tratamento antimonial as leishmânias escasseiam mas não desaparecem totalmente do fígado, podendo ainda ser vistas em algumas células de Kupffer (Fig. 52). Mostramos (PRATA, 1956) que em onze de treze casos as leishmânias foram encontradas num período variável entre 1½ a 11 meses após o tratamento.

Resumindo, podemos dizer que a biópsia hepática é de grande interesse no calazar pois, além de seu valôr como método direto de diagnóstico, ela nos dá uma informação valiosa sôbre alterações morfológicas do fígado.

Salientamos a sua importância no reconhecimento da fibrose intralobular. Aquí, as lesões além de difusas, são em tôrno das células e a biópsia hepática permite se fazer o diagnóstico com certa precisão, como sucedeu com nossos casos, o que não acontece com a lesão perivascular da fibrose de Symmers, dificilmente identificada no pequeno fragmento colhido.

Capítulo XIII

PESQUISA DO PARASITA

As leishmânias estão distribuídas por vários setores do organismo do hospedador. Elas podem ser pesquisadas pelo exame direto depois de coloração apropriada ou através de cultura, geralmente em meio NNN. Ao exame direto são vistas no interior de fagócitos ou fora de células (Fig. 4). Sua forma em leishmânia é bastante característica e de fácil reconhecimento; quando corada pelo Giemsa apresenta-se com o citoplasma azul, núcleo vermelho púrpura e cinetoplasto vermelho violáceo, podendo ainda, em alguns casos, se vêr a rizonema. A leishmânia é do tamanho aproximado de uma plaqueta. No meio de cultura se desenvolvem as formas em leptomona, flageladas.

Sangue periférico — Quando LAVERAN e MESNIL (1903), examinando uma lâmina enviada por DONOVAN, de esfregaço da polpa esplênica de um caso de calazar, acreditaram que os parasitas encontrados fôsem do gênero *Piroplasma* e portanto parasitas das hemácias, sugeriram a êste que os procurasse no sangue periférico. DONOVAN (1904), publicando seus resultados, informou que de fato as leishmânias podiam ser observadas no sangue circulante. Posteriormente, vários autores identificaram leishmânias no sangue periférico ou pelo exame direto ou semeando em meio de cultura. CANNATA (1913), em dezesseis doentes encontrou o parasita no sangue de quinze. VAGLIO (1914), viu-o em todos os esfregaços examinados do sangue periférico de seus onze pacientes. Outros autores também referem resultados otimistas; NAPIER (1946) resumiu sua autorizada experiência, dizendo ser difícil encontrar leishmânias ao exame de simples lâminas, das que habitualmente usamos para a contagem de leucócitos, porém, se as fizermos de acôrdo com técnica apropriada e se examinarmos quatro de cada paciente, então, poderemos diagnosticar 60 a 70% dos casos. NAPIER e DAS GUPTA (1929-1930), verificaram o aumento de leishmânias no sangue periférico, após injeção de uma dose de Neostibosan.

Nem todos os autores têm obtido resultados favoráveis com tal método de exame. LEISHMAN (1911-1912), referindo que DONOVAN

encontrou leishmânias em 93% dos pacientes, examinando um máximo de vinte lâminas, afirmou que nenhum outro autor conseguiu resultados tão favoráveis, pois a maioria tinha dificuldade em vê-lo parasita. JEMMA (1913) informou que na Itália a pesquisa do protozoário no sangue circulante era sempre negativa. YAKIMOFF (1915) identificou leishmânias em quatro dentre catorze doentes em que se fez a pesquisa. CARONIA (1922) disse que esta é longa, fatigante e incerta e GIRAUD e GAUBERT (1938) asseveraram ser o achado mera casualidade, com o que muitos autores estão de acordo.

SHORTT (1947) emitindo sua opinião sobre o assunto, afirmou que se fizermos uma lâmina com boa concentração de leucócitos, podemos observar os protozoários em 70-80% dos casos de calazar, na Índia, mas que esta percentagem não tem sido obtida noutros países.

Entre nós, DEANE e DEANE (1955) examinando demoradamente duas a três lâminas de catorze pacientes encontraram raras leishmânias em dois (14,3%). DEANE (1938) mencionou que na fase aguda da doença os parasitas são vistos com mais facilidade.

Nós não encontramos leishmânias no sangue periférico de nenhum dos nossos doentes, no exame do esfregaço feito durante a contagem específica dos leucócitos; porém, em nenhuma vez fizemos esforço demorado nesse sentido.

Resumindo nossa opinião sobre o assunto, podemos dizer que a pesquisa de leishmânias em simples esfregaços de sangue periférico não é bom método diagnóstico, pois além de cansativo dá pequena percentagem de positividade. É necessário se examinar esfregaços com maior concentração de leucócitos para vermos se, entre nós, obteremos o mesmo percentual de positividade descrito por alguns autores trabalhando na Índia. SAMUEL PESSOA (1951) aconselhou centrifugar o sangue oxalato e, com uma pipeta, retirar para exame a camada dos leucócitos. YOUNG e VAN SANT (1923) disseram que as leishmânias extra celulares são aproximadamente do mesmo tamanho e da mesma densidade que as plaquetas, sendo encontradas na fração plaquetinea do sangue diluído centrifugado.

Punção esplênica — A punção esplênica tem sido muito usada no diagnóstico do calazar e a grande maioria dos autores assinala os bons resultados obtidos, sendo mesmo o processo que, de modo geral, tem fornecido maior percentagem de positividade. Porém, se todos estão de

acôrdo, quase por unanimidade, quanto as excelências do método, no que diz respeito a sua eficácia, já não sucede o mesmo quando se trata de analisar sua inocuidade. Muitos preconizam a punção em larga escala e a julgam inofensiva; como NICOLLE (1909), BRAHMACHARI (1908) assegurou ser a mesma isenta de perigo se fôr executada com agulha hipodérmica, retirado somente uma ou duas gôtas de sangue e feita compressão durante algum tempo no local da picada. JEMMA (1913) disse ter feito duzentas sem acidentes. ARAVANTINOS (1916) afirmou que os resultados fatais, quase sempre, são devidos a técnica defeituosa; desde que o médico faça a punção com rapidez e não aspire demasiadamente com a seringa, nada sucede. Posteriormente, ARAVANTINOS (1918) adiantou nunca ter tido um acidente mortal em centenas de punções e reiterou que todos êles são devidos à insistência do médico em querer vêr o sangue aspirado penetrar na seringa e à falta de rapidez na execução do exame. Para obviar êstes inconvenientes, êle idealizou uma seringa especial com pistão automático. Recomendou ainda, que durante o exame, se o médico perceber não estar a agulha bem ajustada à seringa, é preferível retirá-la e fazer nova introdução do que tentar ajustá-la, penetrada no baço. Assegurou ser desnecessário repouso ou qualquer medicação, pois seus doentes andam logo após o exame. NICOLLE (1918) comentando o trabalho de ARAVANTINOS, apesar de achar a punção relativamente inócua, recomendou certas precauções; aconselhou um exame da coagulação do sangue e o uso de agulha nova e de aço fino, além da necessidade de se imobilizar o doente. CARONIA (1922) sugeriu uma técnica para evitar acidentes, que consistia em se deixar a agulha durante alguns segundos, logo que a mesma penetrasse no baço, afim de que ela pudesse acompanhar, livremente, os movimentos respiratórios e depois retirá-la com rapidez. Para SPIROPOULOS e VARANGOULIS (1932), a punção esplênica pode ser utilizada sem receio, pois em seu serviço ela tem sido executada por grande número de médicos, sem qualquer experiência, nunca havendo acidente. LORANDO (1937) embora preferindo a punção esternal, declarou não vêr riscos na do baço. NAPIER (1946) durante vinte anos executou mais de sete mil punções e afirmou não ter tido acidentes, achando que os perigos do método têm sido exagerados. SHORTT (1947) com experiência em milhares de punções, também se expressou da mesma maneira.

Contudo, nem todos os autores pensam de modo idêntico aos acima citados. ROGERS (1907) disse ter passado a empregar raramente o mé-

todo, depois de ter tido conhecimento de vários acidentes, além dos que tinham sido publicados, acrescentando que os pacientes muito anêmicos ou que tiveram hemorragias êle só os punccionava quando o tempo de coagulação do sangue era normal. LEISHMAN (1911-1913) via o método como não isento de perigo, o mesmo pensando COCHRAN (1912) e ARCHIBALD (1923); LAVERAN (1917) depois de dizer, que DONOVAN e KORKE tendo tido três acidentes mortais, abandonaram o referido método de exame, o aconselhou para os casos com negatividade do parasita no sangue periférico e desde que fôsem tomadas as precauções necessárias, pois a cápsula do baço distendida, facilmente se rompe. BRAHMACHARI (1928) disse ter tido, em centenas de punções, umas duas em que o paciente sentiu dôres durante alguns dias, possivelmente em consequência de hemorragias; mencionou ter sabido da existência de casos fatais em mãos experimentadas, pelo que êle não podia sancionar o uso do método em larga escala. D'OELSNITZ e colaboradores (1936), GUERSCHENOWITSCH (1936), MENON e colaboradores (1936), SCHEREIBER (1934) e outros assinalaram os perigos do método. GIRAUD e GAUBERT (1937) referindo aos seus três casos fatais em consequência da punção esplênica, disseram "ser melhor para o doente ser tratado sem certeza do que correr os riscos mesmo excepcionais da punção do baço". Posteriormente, GIRAUD e GAUBERT (1938) afirmaram ter abandonado o método, dizendo que talvez recorressem a êle no caso de todos os outros haverem falhado.

Fizemos a punção esplênica em treze pacientes e constatamos leishmânias em todos êles, havendo inclusive grande abundância das mesmas. Contudo, tivemos dois casos fatais (n.º 13 e 14) a lamentar, um em adulto com pequena rutura da cápsula esplênica e outro em criança, sem rutura alguma e mal podendo se vêr o local da punção, que havia sido feita com agulha fina. Pela necrópsia ainda se constatou que o baço tem cápsula delgada e conteúdo extremamente mole.

Sintetizando, podemos dizer que, embora dando resultados positivos na maioria dos casos, a punção esplênica não deve ser usada como rotina no diagnóstico do calazar, pois o baço nesta doença não tem a tolerância daquele visto em outras afecções, onde os acidentes são raros. Pessoalmente, abandonamos o uso do método no diagnóstico do calazar.

Punção medular. — Afim de evitar os inconvenientes da punção esplênica, PIANIESE propoz a trepanação da tibia, para que se pesquiasse as leishmânias na medula óssea (LAVERAN, 1917). Na opinião

de CARONIA (1922), ela dava resultados semelhantes a do baço e era inteiramente inofensiva. GUÉRSCHENOWITSCH e TITOFF (1934) relatando a experiência de seus compatriotas com o exame da medula óssea, disseram que visando simplificar o método, ARINKINE idealizou, em 1928, a punção esternal, tendo-a praticado em cento e três casos sem qualquer acidente; informaram ainda, que KASSIRSKY, examinando a medula externa de vinte e seis doentes, viu leishmânias em vinte e cinco, sendo que no restante as encontrou no segundo exame. Os próprios autores, em trinta e dois casos de calazar, verificaram a presença do parasita em trinta e um, informando ainda que as leishmânias estão na medula desde os primeiros dias da doença. GUÉRSCHENOWITSCH e TITOFF (1934) acentuaram também o valor do estudo citológico da medula óssea. GIRAUD e GAUBERT (1937 e 1938), discutindo o local em que se deve fazer a punção medular, aconselharam puncionar a tíbia em crianças e o esterno em adultos e meninos com mais de dez anos, porque, disseram eles, os pais concordam mais com as punções tibiais nas crianças do que com as esternais. GIRAUD e GAUBERT (1938) em vinte e dois casos, obtiveram quinze positivos, cinco duvidosos (com uma ou duas formas de identificação difícil) e dois negativos; nêstes sete últimos, a punção esplênica foi positiva em seis. BENHAMOU (1938) colocou a punção esternal no primeiro plano no diagnóstico do calazar, vindo em segundo a esplênica e a hepática. NAPIER (1946), mencionou que em oitenta casos de calazar os parasitas foram identificados em setenta e um (84%), sendo que, dos nove negativos, seis deram positivos pela punção esplênica e três pelo exame do sangue periférico; NAPIER (1946), encarou o exame da medula óssea como método adicional e que não substituiu a punção esplênica, achando ainda que além de mais doloroso faltavam ainda provas de sua inocuidade. SHORTT (1947) achou o exame em questão menos eficiente do que o do fígado e do baço.

Segundo nossos resultados, a punção esternal é de fácil execução, tendo ainda a grande vantagem de nos permitir, ao mesmo tempo, um melhor estudo das alterações hematológicas de cada caso; além disto, o seu valor deve ser analisado juntamente com as informações que presta sobre a citologia da medula, que nunca é demais acentuar, apresenta características peculiares de grande importância diagnóstica.

Punção hepática. A punção do fígado por aspiração com o objetivo de se encontrar leishmânias vem sendo feita há longo tempo. LEI-

SHMAN (1911-1912) disse que ela oferecia menos perigo do que a esplênica; contudo, sua positividade era menor, em vista de ser difícil a obtenção de fragmentos do órgão. LAVERAN (1917) também opinou ser o baço mais parasitado do que o fígado e que as punções daquele órgão são, conseqüentemente, mais ricas do que as dêste. BRAHMACHARI (1928) embora achando mais escassa a possibilidade de hemorragia, reconheceu contudo o menor grau de parasitismo hepático. SCHREIBER (1934) além de acreditar ser a punção do fígado tão perigosa, como a do baço, disse que os seus resultados não são compensadores. Para GAUBERT (1938), além de mais perigosa do que a esplênica ela está negativa maior número de vezes. Contudo, BENHAMOU (1938) afirmou desconhecer acidentes causados pela punção hepática. MELENEY (1945) encontrou mais leishmânias no fígado do que na medula óssea. NAPIER (1946) calculou que 10% dos casos não são revelados pelo método de exame em consideração.

Devemos acentuar que as diversas opiniões acima mencionadas se referem a punção do fígado feita por aspiração, nos mesmos moldes da esplênica e não dizem respeito a punção biópsia, pela qual se colhe um fragmento de tecido hepático. Esta última permite o exame de uma superfície de tecido, na qual se pode vêr alguns lóbulos hepáticos, contudo, tendo o inconveniente de deformar as leishmânias, as quais devido a fixação e coloração não aparecem com a nitidez como as vemos nas preparações coradas pelo giemsa ou pelo Wright. Examinando quinze doentes com calazar, pela punção biópsia hepática, RODRIGUES DA SILVA e DOMINGOS DE PAOLA (1956) encontraram leishmânias em dez (66,6%), sendo que em três dêles os parasitas não tinham sido identificados no material proveniente da medula óssea; os autores esclareceram que alguns de seus casos foram puncionados logo após o tratamento.

Nos dezesseis fragmentos de tecido hepático obtidos pela biópsia, antes de qualquer tratamento específico, pudemos identificar leishmânias em quinze dêles. No único paciente (n.º 11) em que não encontramos leishmânias no fígado, também o seu achado na medula esternal foi difícil, tendo mesmo um primeiro resultado sido negativo; somente uma pesquisa demorada, em face dos outros dados sugestivos do diagnóstico, permitiu identificar raras leishmânias extracelulares.

Temos a impressão que a biópsia hepática é um bom meio de diagnóstico do calazar. Nosso material não se presta a estudo compara-

tivo, pois somente aqueles doentes com parasitismo medular foram internados, embora as vezes outros exames tenham sido realizados concomitantemente. O valor do método, tal como sucedeu com a punção da medula esternal, é acrescido das informações que êle presta sôbre as alterações da estrutura do órgão.

Punção ganglionar. COCHRAN (1912) relatou seus resultados com a punção ganglionar em seis casos de calazar, tendo encontrado leishmânias em todos êles; aconselhou, no intuito de se obter melhores resultados, que fôsse feita a excisão do gânglio e êste esfregado sôbre a lâmina.

SCHREIBER (1934) achou que o exame além de difícil execução, quase sempre era negativo, tornando o processo pouco recomendável no diagnóstico. GIRAUD e colaboradores (1936) viram na punção ganglionar um método de exame simples e que deve ser usado. Posteriormente, GIRAUD e GAUBERT (1938) disseram ter encontrado os parasitas em todas as ocasiões que puderam examinar esfregaços, sendo isto difícil nas crianças maiores e nos adultos, onde quase nunca os autores viram hipertrofia ganglionar, com o que concordou BENHAMOU (1938). NAPIER (1946) também, raramente, encontrou hipertrofia ganglionar que permitisse se fazer o exame. SHORTT (1947) adiantou que a punção dos gânglios, principalmente inguinais, era muito usada no Sudão.

Nós não a fizemos em nenhum caso, mas como nem sempre palpamos os gânglios linfáticos no calazar, acreditamos que o método não seja de fácil execução.

Outras localizações do parasita. As leishmânias tem sido procuradas em outros locais do organismo humano e outras vêzes assinaladas como achados fortuitos.

BENHAMOU e FOURÉS (1935) confirmaram o valor do exame do suco dérmico, feito em zona de pele aparentemente normal, como meio de diagnóstico da doença. GIRAUD e GAUBERT (1938) examinando a pele de cinco casos, inclusive pela histopatologia, não encontraram leishmânias. CHAGAS e colaboradores (1938) evidenciaram os parasitas em questão na pele de um paciente. DEANE e DEANE (1955a) pesquisando em trinta e um casos a linfa dérmica de lesões cutâneas, somente uma vez observaram raras leishmânias. PRATA e PIVA (1956) pelo exame histopatológico, em zona de pele normal, de sete casos e posteriormente de mais uns três, somente num deles (n.º 8) viram parasitas.

FORKNER e ZIA (1934) identificaram leishmânias em raspados da mucosa das cavidades nasais, em nove de quinze doentes examinados e num dêles, ainda, em esfregaço de material colhido na superfície das amígdalas e na saliva. WILCOCKS (1943) informou que AZEVEDO, também, encontrou leishmânias no muco nasal de nove casos, entre onze observados. Pesquisamos os parasitas no muco nasal de três pacientes não os observando em nenhum; contudo, não fizemos os esfregaços após escarificação, como recomendou ROUQUÊ (1947).

As leishmânias têm sido identificadas, esporadicamente, no líquido céfalo-raqueano (LA CAVA, 1911), nas fezes (SHORTT e colaboradores 1919-1930), na urina (Cançado e colaboradores (1956) e no líquido ascítico (BENHAMOU e FOURÉS, 1935). Pesquisamos a *Leishmania donovani* no líquido extraído da pleura de uma paciente (n.º 5), com resultado negativo.

Considerações sôbre o valor dos métodos de exame direto — Analisando o valôr dos vários métodos de exame que permitem um diagnóstico parasitológico da doença, devemos levar em conta não sòmente a positividade dos mesmos, mas também, sua facilidade de execução e os riscos para o doente. Achamos que o exame do sangue periférico, a punção ganglionar, o exame do suco dérmico e do esfregaço da mucosa nasal, podem ser usados como meio diagnóstico, mas, não têm a importância suficiente para merecerem ser colocados no plano das punções da medula esternal, do baço e do fígado.

A primeira coisa que desejamos saber de um método diagnóstico é a sua eficiência. Neste ponto, praticamente, os autores estão de acôrdo que a punção esplênica é superior a hepática e a da medula esternal. Com relação a isto, vale a pena mencionarmos a enorme experiência de HO, SOONG e LI (1948), conduzida numa base comparativa. Examinando quatrocentos e quarenta pacientes de calazar êles encontraram *Leishmânia donovani* na medula óssea de trezentos e oitenta e seis (88,8%) e no baço de quatrocentos e quarenta (97,6%), sendo que também o número de parasitas visto foi maior neste último órgão. Houve concordância entre os dois exames, em trezentos e setenta e cinco (83,4%); em onze 2,4% o esterno deu resultado positivo isoladamente; por sua vez, o baço em sessenta e quatro (14,2%) esteve positivo com medula negativa. Comparando os resultados de cento e vinte e um casos, nos quais se examinou baço, esterno e fígado, HO, SOONG e LI verificaram as seguintes positivities: baço cento e dezoito (97,6%),

medula esternal cento e oitenta (89,2%) e fígado noventa e três 76,9%). Vemos assim, no resultado de uma grande casuística que, quanto a eficiência, a punção do baço foi superior a da medula óssea e esta a do fígado. Tal opinião é a da maioria dos autores, talvez com a ressalva de que a punção por biópsia, provavelmente, dá resultados superiores a por aspiração, como foi executada na série de casos de HO, SOONG e LI. Todavia, a punção esplênica expõe o doente a risco de vida e não pode ser o método diagnóstico de escolha. A punção hepática, embora menos perigosa é mais trabalhosa, exigindo hospitalização e cuidados especiais com o doente. Achamos pois, estarem certos os que preconizam a punção medular como o método de rotina mais indicado para se fazer o diagnóstico parasitológico do calazar, nos fornecendo, ainda, elementos de ordem diagnóstica, através à citologia medular, ao mesmo tempo que nos permite ajuizar melhor das alterações hematológicas da doença. A punção hepática deve ser feita nos doentes hospitalizados, desde que, não haja contra indicação, para auxiliar o diagnóstico e também prestar esclarecimentos, sobre as alterações morfológicas existentes no fígado dos pacientes com calazar. A punção esplênica ficaria reservada para aqueles casos em que o médico julgasse de extrema necessidade, sabendo que ao fazê-la havia, sempre, um certo risco para o doente.

Cultura em meio NNN. O material utilizado para o diagnóstico direto do calazar pode também ser semeado em meio NNN, tomadas as necessárias precauções para evitar a contaminação que impede o crescimento das leishmânias. As culturas geralmente dão resultados superiores ao exame direto tendo, contudo, o inconveniente da demora, pois se as vezes estão positivas em poucos dias, outras levam mais de uma semana antes que se possa obter o seu resultado.

Merece ser discutida aqui, a hemocultura, cujo valor tem sido motivo de controversia. Assim, JEMMA (1913) não obteve cultura positiva nos casos em que a realizou. CANNATA (1914) teve cinco hemoculturas negativas em doentes com leishmânias no sangue periférico, ao exame direto. YOUNG e VAN SANT (1921-1922) disseram que as hemácias e o soro eram desfavoráveis ao crescimento da *Leishmania donovani*. Posteriormente, estes mesmos autores afirmaram que acrescentando soro humano, inativado ou não, ao meio de cultura, não havia crescimento das leishmânias. Porém, removendo-se por centrifugação a maior parte do soro e das células vermelhas, a hemocultura

daria 90% de positividade. ARCHIBALD (1923) também não aconselhou o uso da hemocultura. Contudo, outros autores obtiveram bons resultados com a sementeira do sangue em meio apropriado ao crescimento da forma em leptomonas do protozoário. WENYON (1922) preconizou seu uso. BRAHMACHARI (1928) em quatrocentos e quarenta casos teve quatrocentos e vinte e seis (97%) positivos. NAPIER mencionou 100% de positividade. SHORTT (1947) obteve mais de 90% de positividade nas suas hemoculturas.

Enquanto observamos 100% de resultados positivos semeando material proveniente do baço de treze doentes, não conseguimos uma só cultura de sangue periférico dos mesmos pacientes, cujo exame se processou nas mesmas condições. Isto nos leva a supôr que talvez haja na verdade alguma ação do sangue sôbre o crescimento do parasita em meios de cultura. Lembramos que recentemente, SERRAVALLE (1937) mostrou que o sôro humano proveniente de casos de calazar lisa as formas em leptomonas em menos de uma hora. Estes dados são difíceis de se conciliar com os bons resultados obtidos por certos autores, como por exemplo os acima citados.

Finalmente, convém lembrar que algumas vêzes, mesmo em presença de casos típicos, não encontramos leishmânias, nos vários exames realizados; haja visto o caso citado por d'Eshougues (1949), de um paciente curado pelos antimoniais, no qual, anteriormente, duas punções esplênicas, uma medular e uma ganglionar, foram negativas, havendo ainda o fato das leishmânias terem sido encontradas em seu cão predileto.



Capítulo XIV

EVOLUÇÃO

Antes do advento da antimonioterapia quase todos os casos de calazar evoluíam desfavoravelmente.

Deixada ao seu curso natural, a doença após um período inicial de duração variável, em regra em torno de seis meses para os adultos e de três a quatro para as crianças (NAPIER 1946), entra em seu período de estado, mais longo, no qual ela exhibe sua clássica sintomatologia. Posteriormente, em média decorrido um ano de doença, advém o período final ou caquético, dando-se por fim o êxito letal, na maioria das vezes, por complicações intercorrentes, já mencionadas. O tempo em que a afecção leva para percorrer tôdas as fases, desde o início até o final, é variável. LAVERAN (1917) informou que na Índia, antes da era antimonial, 65% dos doentes de MACKIE faleceram no primeiro ano da doença e somente 5% dêles conseguiram ultrapassar o período de três anos. De modo geral aceita-se que a evolução da moléstia é mais rápida na criança do que no adulto.

Contudo, nem sempre a infecção segue seu ciclo natural, acima esboçado, podendo sofrer variações na dependência de uma série de fatores, ligados à virulência do protozoário e às condições do hospedador. Muitas vezes, a evolução da doença é rápida, durando somente semanas, como assinalou, entre outros, GUÉRSCHENOWITSCH (1936). Em qualquer período da mesma, o paciente está sujeito a intercorrências capazes de abreviar sua evolução. Por outro lado, a enfermidade pode evoluir de modo benigno, oligossintomático ou mesmo assintomático, podendo passar inteiramente despercebida pelo portador. Esta latência ao que parece pode ter longa duração e ser às vezes interrompida por certas eventualidades, como exemplo, uma batalha, conforme mostrou CORKILL (1949). Ao que nos parece, faltam dados pormenorizados sobre a incidência nas zonas endêmicas destas formas latentes, embora alguns autores estimem que constituam a maioria dos casos, o que nos parece bem provável. Talvez a reação de fixação do complemento seja capaz de nos revelar essas formas latentes da doença.

Sabe-se também que alguns casos curam-se espontaneamente e na literatura existem vários exemplos registrados de indivíduos, com o diagnóstico confirmado pelo encontro do parasita e totalmente recuperados.

Noutras ocasiões a parasitose tem curso crônico, podendo se arrastar durante anos. Um exemplo disso é o caso n.º 4 da nossa casuística, cuja doença tem duração de cinco anos.

Na Bahia, embora faltem dados exatos a respeito, podemos dizer que a infecção quando não tratada tem prognóstico máu. Quando PESSOA, SILVA e FIGUEIREDO (1956) estiveram em Jacobina, diagnosticaram clinicamente vinte e seis casos; um mês após, FIGUEIREDO constatou que cinco deles já haviam falecido. Fatos semelhantes sucederam com outros colegas da FUNDAÇÃO GONÇALO MONIZ em suas múltiplas viagens pelo interior do estado.

O tratamento específico, feito principalmente com antimoniais pentavalentes, modifica inteiramente o prognóstico da doença. Com êle se obtém uma cura espetacular, pois em poucos meses os doentes se transformam, havendo regressão das manifestações clínicas e tendência à normalização dos exames complementares. Naturalmente, o médico não deve esperar uma transformação imediata em todos os seus doentes, pois, em alguns, certos sinais demoram meses para desaparecerem. Também, não nos parece que novas séries antimoniais apressem a recuperação do paciente. Pensamos que uma série de antimonial pentavalente, na dose total indicada, dividida em dez aplicações ou em menos, conforme o produto usado, é suficiente para fazer regredir as manifestações clínicas da grande maioria dos casos.

Devemos saber que durante a antimonioterapia não é raro o enfermo apresentar agravação de seu estado, geralmente passageira, e de pouca importância. Contudo, um de nossos doentes desenvolveu epistaxe incoercível, que o levou à morte, logo após ter terminado o uso do antimonial e em outros casos observamos hiperazotemia associada a cilindrúria.

Após o tratamento poderá haver recidivas, que, aliás, parecem pouco frequentes, ou surgirem lesões do leishmanioide dérmico, ainda mais raras.

OBSERVAÇÕES

OBS. n.º 1 — A. F. S. S. pront. 2.567 (H. N. S.) masculino, pardo, brasileiro, nascido em Serrote (Bahia), internado no Hospital Naval do Salvador em 25 de Agosto de 1954. 25 anos de idade.

História da doença atual: Conta-nos que sua doença teve início abruptamente, há 6 meses, com febre e frio; a febre era continua durante o 1.º mês, passando então a ser intermitente (com intervalos de 1,2 e posteriormente 7 e 15 dias). A febre durava de manhã à noite e, às vezes, vinha com sensação de irio o que levou um farmacêutico a lhe administrar medicamentos contra paludismo. Queixava-se de hiperidrose noturna. Desde o início de sua doença notou que "estava criando uma tábua na sua barriga", e que se tornava cada vez mais pálido. Como não obtivesse melhora foi até Jacobina onde após exame de sangue lhe disseram que sua doença se chamava calazar. Ulteriormente o DR. JOSÉ FIGUEIREDO retirou material de sua medula esternal, trazendo-o em seguida para Salvador. Atualmente sente palpitações, dispneia de esforço, astenia, febre, cefaleia intensa, vertigens e dores nas panturrilhas.

Lembrou-se de que no início de sua doença tinha queda dos cabelos.

Antecedentes Pessoais: Já teve sarampo, varicela, coqueluche, epistaxes, paludismo e feridas no 1/3 inferior da perna esquerda (leishmaniose?). Foi picado por triatomídeos (os quais conhece como "gaturamo"). Tomava banhos em tanques onde existem planorbídeos. Refere que onde reside existe mosquitos, murissoca e outros menores que aparecem no inverno: muruim). Sua moradia está localizada na orla de mata entre morros.

Antecedentes Familiares: Pai vivo e sadio. Mãe sempre adoentada. Espósa e 1 filho vivos e sadios.

Em sua terra natal tem uma família vizinha da qual morreram 3 pessoas com "barriga grande e febre", existindo uma 4.ª com a mesma doença.

Exame Físico — Pêso: 62 quilos; altura: 1,72 cms.; temp. axilar: 38º2; biotipo: longilíneo; facies anêmica; estado de nutrição: magro; atitude: indiferente; musculatura e tecido celular sub-cutâneo: pouco desenvolvimento; pele: palidez; hiperpigmentação do 1/3 inferior dos membros inferiores; unhas: sem particularidades; pêlos: sem particularidades; mucosas visíveis: descoradas; ossos e articulações: sem particularidades; nariz, orelhas e olhos: sem particularidades; pescoço: sem particularidades; mãos: sem particularidades. Aparelho circulatório — Dados subjetivos: vêr H.D.A. — Dados objetivos. Pulso: 88 b.p.m. rítmico; T.A. 80x40 (braço direito — sentado); inspeção: choque da ponta visível no 4.º espaço intercostal esquerdo a 9 cms. da linha média; auscultação: desdobramento fisiológico da 2.ª bulha na base. Em decubito ouve-se, às vezes, sopro rude, mitral, sem propagação, sistólico, com intensidade II. Aparelho respiratório

— Dados subjetivos: nada refere — Dados objetivos Inspeção: sem particularidades; palpação: frêmito toraco-vocal normal; percussão som claro atimpânico; auscultação: murmúrio vesicular e ruído laringo-traqueal normais. Apneia: 44 seg. — Aparêlho digestivo. Dados subjetivos: intestinos normais. Dados objetivos; cavidade bucal: dentes estragados. - Abdome; inspeção: não apresenta abdome volumoso; palpação: ausência de pontos dolorosos. Nota-se discreta resistência da parede abdominal; percussão e auscultação: sem particularidades; Fígado — palpação: palpável 4 cms. abaixo do rebordo costal, ao nível da linha hemi-clavicular; percussão: sub-macisnez no 5.º espaço intercostal direito,

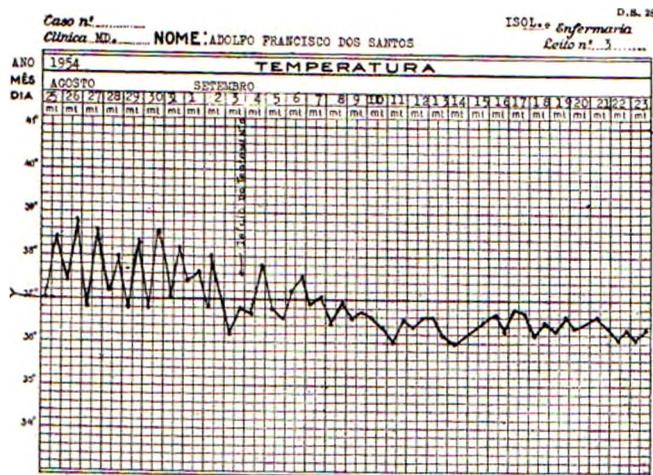


Fig. 6 - Obs. 1 - Curva térmica no 1.º mês de internamento.

ao nível da linha hemi-clavicular. — Aparêlho hemo-linfopoiético. Dados subjetivos: nada refere. Dados objetivos. Baço: duro levemente doloroso dificilmente mobilizável na cavidade abdominal, chafradura palpável com dificuldade por ser pouco pronunciada; atinge a cicatriz umbelical, a linha bi-iliaca e dista 5 cms. da espinha iliaca antero-superior esquerda. Aparêlho gênito-urinário: — nada refere — Dados objetivos — inspeção, palpação e percussão: sem particularidades.

Sistema Nervoso — Dados subjetivos nada refere - Dados objetivos - Motilidade normal -: Tonus muscular: Hipotonia - Trofismo: normal - Coordenação - Estática (Sinal de Romberg): ausente - Dinâmica: normal - Reflexibilidade: reflexos patelares, aquileus e estilo radiais presentes e poucos intensos. Movimentos involuntários: ausentes - Sensibilidade: normal - Palavra e linguagem: normais - Psiquismo: normal.

EXAMES COMPLEMENTARES: 26.8.54, fezes: Necator americanus (+++) Trichocephalus trichiurus (-) - 26-8-54, urina: (Dosagem do urobilinogênio) Traços leve (menos de 1,2 mgrs%) - 26-8-54 intradermo-reação para o diagnós-

tico da esquistossomose mansoni. negativa - 26.8.54 exploração da hemóstase: tempo de sangramento: 1,20" - tempo de coagulação: 7'30" (Lee-White) - 26.8.54 radiografia do torace: observa-se transparência satisfatória em ambos os campos pulmonares - 27.8.54 sangue (Reações sorológicas p/lues): Kline - Kahn - 27.8.54 determinação do fator Rh e do grupo sanguineo: RH positivo; grupo AB - 27.8.54



Fig. 7 - Obs. 1

Urina: albumina: ++, glicose: ausente acetona: ausente; indoxil: ausente, urobilina: traços, pgs. biliares: ausentes, ac. e saes biliares: ausentes; exame microscópico: raras células epiteliais das vias urinárias inferiores. Raros leucocitos. Bacterias de fermentação. - 27.8.54 (reação do sulfato de cádmio): positiva (+++) - 27.8.54 sangue (índice icterico) 2 unidades - 27.8.54 sangue (reação do formol - gel) positiva (+++++), obs. o sôro do paciente solidificou-se dentro de 25 segundos após adição da formalina. - 27.8.54 sangue (prova da cefalina-

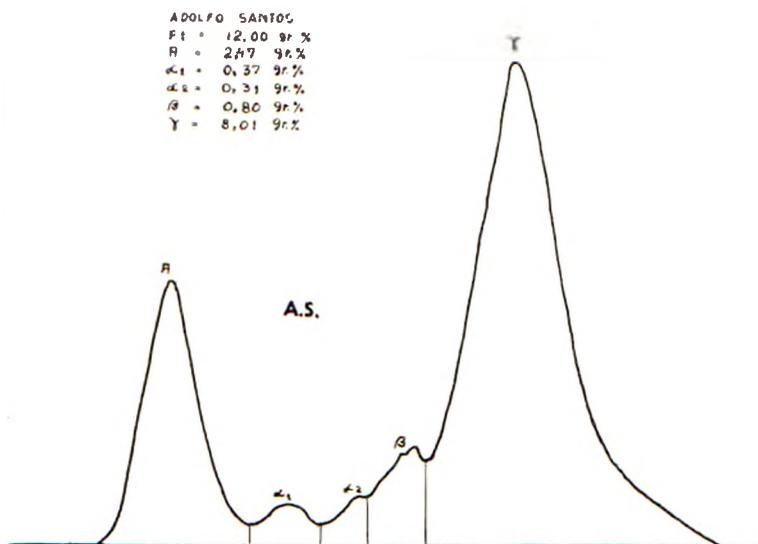


Fig. 8 - Obs. 1 - Antes do tratamento.

Fig. 9 - Obs. 1 - Esteatose discreta e lesão pseudo-granulomatosa intralobular.
H. E. Pequeno aumento.

colesterol). positiva (++++) - 27.8.54 sangue (eritrosedimentação) 1.^a hora - 145 mm. 2.^a horas 148 mm, índice de Katz 109 - 27.8.54, eritrócitos 2.360.000 p. mm³, hemoglobina 6,80 grs.%; hematócrito 20%, vol. glob. médio 66 u3, Hb. glob. média 29yy conc. média de Hb. globular 34%; conclusões: normocitose e normocromia com oligocitemia - 27.8.54 exploração da hemóstase: Plaquetas 80.000 p. mm³ (FONIO) - 27.8.54 sangue (leucograma): leucócitos 2.000 p. mm³, basófilos, 0, eosinófilos 0, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 7%, segmentados 22%, linfócitos 48%, monócitos 22. Conclusão: acentuada leucopenia decorrente de neutropenia com desvio para esquerda do índice de Schilling. Ausência de eosinófilos. Linfo-monocitose relativa. Celula desintegrada: 1 - 20 - 27.8.54 sangue (Dosagem do colesterol): 150 mgrs% - 28.8.54 radiografia do esôfago: não se observa sinal de varizes esofagianas - 28.8.54 urina (prova da galactose): o paciente eliminou nas 5 horas subsequentes a administração da galactose apenas 1,2 grs. da referida substância. - 29.8.54 mielograma, normocelularidade, hemohistioblastos 0, mieloblastos 1,5 promielócitos 1,5 neutrófilos Mcl 2,7 neutrófilos Mcm 9,3 neutrófilos Mmc 4,7 neutrófilos B 15,2 neutrófilos S 3,3 eosinófilos Mcl 0 eosinófilos Mcm 0 eosinófilos Mmc 0 eosinófilos B 0 eosinófilos S 0 basófilos 0 linfócitos 6,9 proeritroblastos 0,5 E.B 2,9 E.P. 22,1 E.O 22,1 células reticulares 2,0 células não diagnosticadas 1,9 mitose da série vermelha 1,9 mitose da série branca 0,2 relação g/E 1:1,2 leishmânia + 30.8.54 sangue curva glicêmica).

Jejum	mgrs%
30'	107 mgrs%
60'	111 mgrs%
90'	110 mgrs%
120'	100 mgrs%
180'	101 mgrs%
240'	110 mgrs%

30.8.54 sangue (prova da bromosulfaleina); após 30 minutos da injeção intravenosa de 2 mgrs. de bromosulfaleina por quilo de peso, não foi evidenciado nenhum traço da referida substância no soro do paciente. 38.8.54 Machado Guerreiro: positiva (+++), - 31.8.54 sangue (prova da adrenalina):

	jejum	10 m	20 m	30 m	60 m
Leucócitos	1500	4200	4700	4100	2100
Basófilos	0	0	0	0	0
Eosinófilos	0	0	0	0	0
Mielócitos	0	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0	0
Bastões	2	3	3	2	11
Segmentados	12	19	9	6	8
Linfócitos	60	60	60	68	59
Monócitos	26	17	28	24	22

1.9.54 urina (prova do ácido hipúrico) 1,38 mgrs. de benzoato de sódio excretado. — 2.9.54 biópsia retal: negativa. - 2.9.54 biópsia hepática.

Apresenta-se a estrutura lobular hepática bem conservada; as traves de Remak mostram-se discretamente dissociadas por proliferação kupferiana e dilatação dos espaços sinusoidais. Os hepatócitos apresentam-se preservados, exibindo contudo alguns grupamentos, discreta esteatose, e outros, sinais de regeneração representados sobretudo por aumento do volume e basofilia nuclear. As células de Kupffer exibem intensa proliferação e em grande parte têm o citoplasma abarrotado de leishmânias. Os espaços-porta mostram discreta proliferação fibroblástica e infiltração por histiócitos contendo leishmânias, linfócitos e plasmócitos. Em certas áreas é possível a identificação de pequenos acúmulos de mononucleares, nas porções intralobulares. Hepatite Leishmaniótica - Esteatose hepática discreta.

OBS. n.º 2 — G.S.G., prot. 1966, feminina, parda, brasileira, nascida em Ituassú (Bahia), internada na Divisão Infantil da Fundação Hospitalar Octavio Mangabeira, em 1-7-54, aos 3 anos, distrófica (distrofia do 3.º grau), pesando 6 quilos, apresentando atraso das funções estáticas e psíquicas e com tuberculose pulmonar miliar, bilateral, muito avançada.

Em 10-7-53, começou-se o tratamento pela estreptomomicina associada ao PAS e regime dietético adequado. Apresentou, logo em pouco tempo, melhora do estado geral e do processo pulmonar, com evidente diminuição das sombras de condensação em ambos hemitóraces.

Em novembro de 1953, apareceu com febre remitente e elevada, vômitos, sudorese, queda do estado geral e discreto aumento do fígado e do baço já percebidos ao internamento. Foi feito leucograma que evidenciou discreta leucopenia com acentuada neutropenia e, linfocitose e monocitose relativas. Realizou-se a pesquisa de hematozoário no sangue, que foi negativa. O eritrograma acusou anemia (3.100.000 eritrócitos p/m3).

Após alguns dias a febre e os vômitos desapareceram com apenas, além da estreptomomicina e do PAS que já vinham sendo administrados, medicação lipo-trópica, regime dietético e soros glicosados e salinos. Entretanto, porém, a esplenomegalia continuaram aumentando progressivamente, estabilizando-se, todavia, depois de alguns meses.

Em 30-8-54 houve surto febril com as mesmas características do anterior. Nesta época o abdome, à inspeção, mostrava-se globoso, percebendo-se uma tumoração que se estendia em quase toda sua metade esquerda e, à palpação, era flácido, notando-se o fígado pouco doloroso, aumentado, 4 dedos transversos além do rebordo costal, duro, com superfície lisa e bordos finos, o baço também hipertrofiado, indolor, de consistência dura, superfície lisa, pouco móvel, estendendo-se as regiões umbelical e hipogástrica e ocupando todo o flanco e fossa ilíaca esquerdos.

Diante desta gama de sinais e sintomas nos ocorreu uma série de estudos mórbidos capazes de produzi-la: sífilis, tuberculose, esquistossomose, paludismo, leucemia, anemia falciforme, calazar, etc.

Para elucidação diagnóstica foram pedidos vários exames complementares: 1) de fezes (ovohelminoscopia e pesquisa de protozoários) que revelou a presença de ovos de *A. lubricoides* -, *T. trichiura* +; 2) exame elementar de urina que nada de anormal registrou; 3) exames de sangue: a) teste de falcemia, negativo; b) reação sorológicas para sífilis (Kahn e Kline), negativas; c) pesquisa de hematozoários, negativa; d) leucograma, que evidenciou leucopenia com acentuada neutropenia e linfocitose e monocitose relativas; e) eritrograma: acentuada anemia; f) índice icterico 3 u; g) reação do formogel, fortemente positiva; h) provas de função hepática: reação de sulfato de cádmio, - + + +; cefalina colesterol, + + + i) mielograma (conclusões), medula ligeiramente hipoplásica com acentuada hiperplasia da série eritroblástica e exaltação das propriedades evolutivas da referida série. Hiperplasia reticular. Hiperplasia plasmocitária. Discreta parada de maturação da fase de bastonete para a de segmentado. Foram evidenciadas durante a contagem diferencial várias formas de *Leishmânia donovani*, isoladas, bem como inclusas no citoplasma de alguns histiócitos; j) foram realizados vários exames baciloscópicos para pesquisa de bacilos ácido-álcool-resistentes, entre os quais registrou-se uma cultura positiva. k) várias radiografias e tomografias do torace foram feitas.

Com o resultado do mielograma, fez-se o diagnóstico de calazar e começou-se em 4-9-54 o tratamento pela Glucantime (Rhodia) (antimoniato de N-metilglucamina). A paciente tomou o total de 14 ampôlas de 1,5g., cada, diariamente, no músculo. Os resultados foram surpreendentes, a febre logo nos primeiros dias do tratamento desapareceu. Hoje a paciente apresenta-se com o fígado e o baço dentro dos limites normais. Foram feitos novos leucograma, eritrograma e mielograma que atestam a cura do processo infeccioso. (Junho, 1956).

Exames complementares: 3.9.54 - Hipocelularidade, hemohistioblastos 0, mieloblastos 0,9, promielócitos 1,2; neutrófilos: mci 2,2, mcm 6,6, mmc 4,4; B 12,1, S 2,0; eosinófilos: mci 0, mcm 0,5, mcm 0,6, B 0,5, S0,7; basófilos 0, linfócitos 84, monócitos 2,4, megacariócitos 0, proplasmócitos 1,3, plasmócitos 1,7, proeritroblastos 0,1, E.B. 1,4, E.P. 32,5, E.O. 17,8, células reticulares 2,1, células não diagnosticadas 0,2, mitoses da série vermelha 3,5, mitoses da série branca 0,2, relação G/E 1:1,6, leishmania +. - 23.11.53 - Leucograma - leucócitos p.mm3 4.600, neutrófilos 25, eosinófilos 1, basófilos 0, linfócitos típicos 62, monócitos 12, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 11, segmentados 14. Ausência de hematozoários. 23.11.53 eritrograma eritrócitos 3.100.000 hemoglobina 48 grs. 6,9%, hematócrito 30%, volume globular médio 96,7 u3. Hb. globular média 22,2 yy. concentração média Hb. globular 23,0%. - 14.12.53 leucograma - leucócitos p mm3 índice de Schilling (1:16) 1:2, neutrófilos 26, eosinófilos 3, basófilos 0, linfócitos típicos 63, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 7, segmentados 19, células desintegradas 1% 56 p/mm3. - 23.2.54 hemossedimentação: 1.ª hora 89m, 24.3.54 hemossedimentação: 1.ª hora 121 m. - 6.7.54 hemossedimentação: 1a. hora 142 m. - 30.8.54 teste de falcemia: negativo. Tempo de observação: 72 horas. - 31.8.54 urina. cor: amarelada, aspecto: turvo, densidade: 1010, proteína: ausência, ácidos biliares: ausência, pigmentos biliares: ausência, urobilina: + + +, substâncias redutoras: ausência; sedimento: células epiteliais das vias urinárias, bactérias de fermentação, leucócitos em média de 3 por cento. - 31.8.54

ovohelmintoscopia e pesquisa de protozoários: ovohelmintoscopia: *Ascaris lumbricoides* +, *Trichuris trichiura* +; protozoários: negativo. - 31.8.54 pesquisa de hematozoários: negativo. - 31.8.54 sorologia para sífilis. (Kahn e Kline): negativo. NOTA: Todos os dados acima mencionados, nos foram fornecidos pelo Dr. Walmir Nogueira.

OBS. n.º 3 — H.B.M., registro 45.750, idade 33, sexo masculino, cor parda, estado civil: solteiro, profissão: lavrador, natural de Bonfim, data da internação no Hospital das Clínicas: 12 de março de 1955. Adoeceu há cerca de 9 meses quando trabalhava na roça; atribuiu o início de sua doença a água de chuvas ou impuras que bebia. Nessa ocasião notou o aparecimento de febre contínua, com calafrios durante cerca de 20 dias. A esse tempo poucas vezes deixou de ter febre. Procurou vários médicos tendo feito uso de medicamentos por eles prescritos e de outros caseiros, sem obter melhora. Ao fim dos 20 dias, um médico receitou-lhe Aralen do qual fez uso em dias alternados até um total de 12 comprimidos; com essa medicação desapareceu a febre. Em seguida notou que seu abdome estava dolorido quando fazia força melhorando com o uso de 1 vidro de Eparema. A seguir experimentou outra medicação cujo nome ignora, atribuindo-lhe plora de seus males, com a volta das dores abdominais; notou aumento do abdome e "tinha vontade de ficar junto ao fogo bebendo muita água"; nessa ocasião sentia intensa astenia. Consultou-se novamente com um médico, o qual lhe prescreveu injeções e pilulas, notando com isso alguma melhora. Indo a Jacobina procurou o Dr. José Figueiredo que o transportou para este Hospital.

O paciente residia no município de Irecê, a cerca de 36 Kms. da sede, em uma fazenda situada numa planície, longe de serras e vales. Sintomas gerais: astenia, sudorese. Neuro-psíquicos: cefaleia de localização hemicraniana; sensações parestéticas (câibras). Cardío-respiratórios: tosse improdutiva. Gastro-intestinais: apetite conservado; sensação de plenitude epigástrica post-prandial; dejeções regulares com fezes formadas. Genito-urinários: n.d.n.

A.P. Fis. - Nascido a termo. Púbere aos 15 anos. Vida sexual moderada. Tem 4 filhos. A.P. Her. - Pais vivos com saúde aparentemente boa. Tem 6 irmãos vivos e sadios. A.P. Patol - Varicela. Paludismo (3 vezes). Nega eliminar helmintos. Nega passado venéreo. Já fez tratamentos referidos na anamnese. H. Social - Nascido no município de Bonfim. Já residiu em "casa de sapão", infestada pelo "barbeiro" Tomava banhos em rio. Sempre trabalhou na lavoura. Até os 17 anos foi estilista inveterado. Atualmente não fuma nem bebe. Alimentação à base exclusiva de feijão, farinha, cuscus e, excepcionalmente um pouco de carne. Nega convívio com doentes.

EXAME FISICO GERAL - Facies atípica. Atitude ativa, indiferente. Normolíneo. Estado mental lúcido, bem orientado quanto ao tempo e espaço. Estado de nutrição deficiente. Mucosas visíveis normocrômicas. Fala e voz normais. Marcha normal. Musculatura pouco desenvolvida, hipotônica. Força muscular diminuída. Pele: elasticidade e turgor diminuídos; presença nos membros inferiores de numerosas manchas hiperocrômicas de tamanhos variáveis correspon-

dentês a antigas pequenas lesões ulcerativas. Manchas hipercrômicas no rosto. Panículo adiposo escasso. Fâneros: unhas dos quirodactilos normais; algumas unhas dos pododactilos apresentam sinais de onicogrifose. Tecido celular subcutâneo; discreto edema maleolar à direita. Gânglios linfáticos: mandibulares e inguinais palpáveis, pequenos, isolados, lisos e móveis; demais gânglios impalpáveis. Pêso: 45,900 K. Altura: 1,60m.

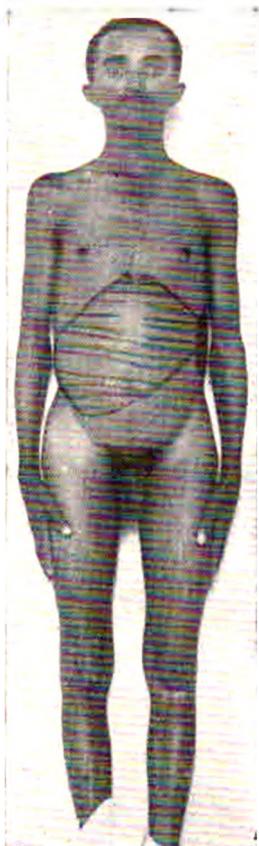


Fig. 10 - Obs. 3 - (Março 1955)



Fig. 11 - Idem

EXAME FISICO ESPECIAL - Cabeça - Crânio: n.d.n. Olhos: escleróticas subictéricas; pteriglio interno e externo em O.D.; pupilas isocóricas; reflexos fotomotor, consensual e à acomodação presentes e normais. Nariz ouvido e boca: n.d.n. Dentes em mau estado, com numerosas raízes infectadas. Língua, amígdalas e faringe sem alteração. Pescoço cilíndrico, curto: mobilidade normal; ausência de pulso venoso, estase das jugulares, tumorações e batimentos anormais. Tireoide sem alteração à inspeção e palpação. Crossa aórtica impalpável na

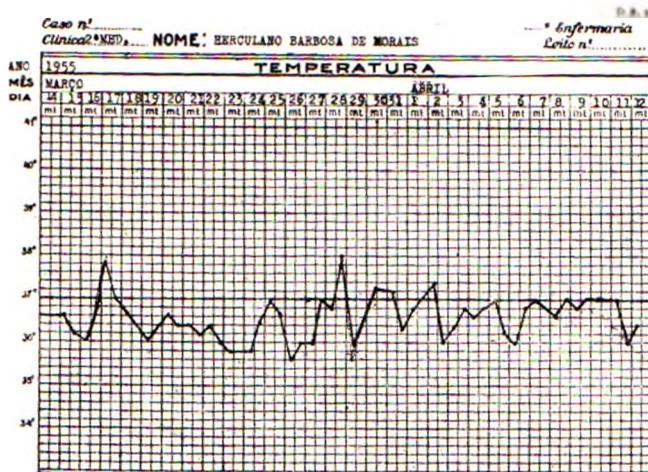


Fig. 12 - Obs. 3 - Curva térmica no 1.º mês de internamento

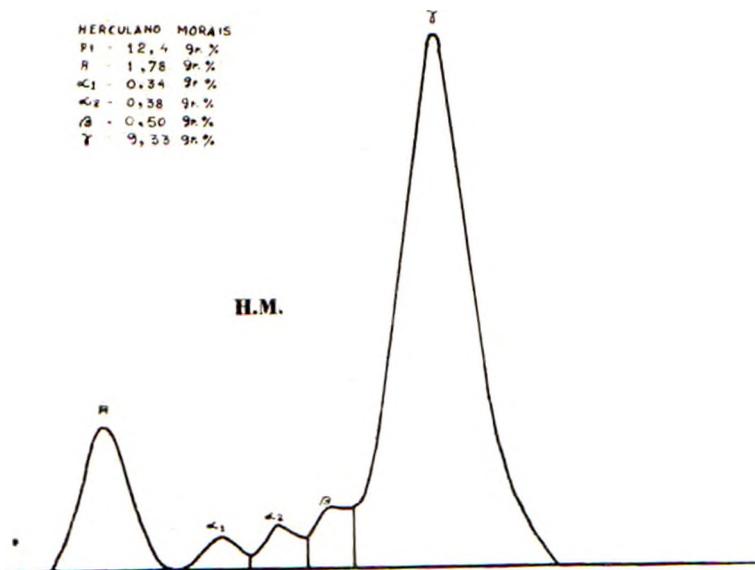


Fig. 13 - Obs. 3 - Antes do tratamento

fúrcula. Oliver-Cardarelli ausente. Torace. Inspeção: discreto abaulamento às costas do hemitórax direito. Ausência de retrações e desvios da coluna. Não há dor à pressão. Não há depressões. Respiração tipo costo-abdominal. Expansão diminuída nos ápices e quase abolida nas bases. Palpação: frêmito tóraco-vocal sem alterações. Percussão: som claro atimpânico em ambos os hemi-toraces, exceto nas bases, principalmente à direita onde há maciszez. Ausculta: ruído respiratório diminuído de intensidade nas bases. Aparelho circulatório - Precórdio de aspecto normal. Ausência de abaulamentos, retrações e dor à pressão. Discretas ondulações ao nível do 4.º e 5. I.E. Choque da ponta palpável no 5 I.E. a 10 cm. da linha médio-esternal, com extensão de 2 cm. constante, pouco intenso, móvel com os diferentes decúbitos. Bulhas cardíacas sem alterações. T.A.: Pulso: 120 minuto, regular, cheio. Artérias periféricas sem alterações dignas de registro.

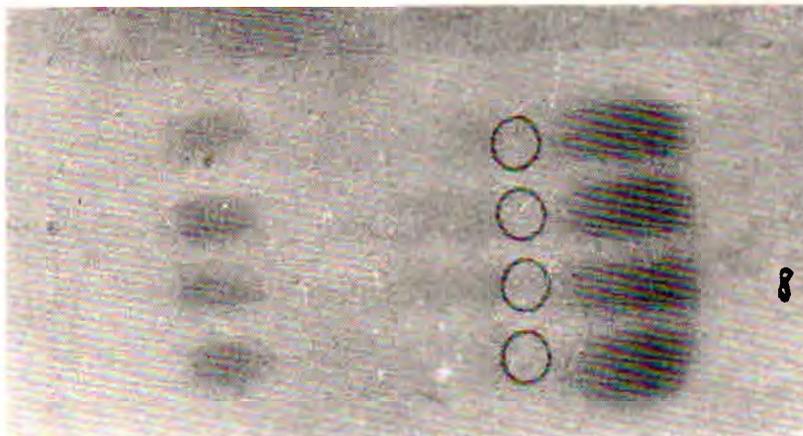


Fig. 14 - Obs. 3 - Antes do tratamento.

Nota: Os círculos indicam o lado das globulinas

Abdome - Aspecto globoso. Ausência de sinais de circulação colateral e de herniações. Cicatriz umbelical sem alterações. Ausência de sinais de ascite. Ausência de hiperestesia, contratura ou edema de parede. Circunferência abdominal ao nível das últimas costelas: 84 cm. Fígado: limite superior ao nível da linha médio clavicular, situado no 5.º E.I.D.; seu limite inferior, ao mesmo nível, está na fossa iliaca direita encontrando a linha que vai de uma a outra espinha iliaca antero-superior; ao nível da linha mediana, dista 19 cm. do apêndice xifóide; para a esquerda, atinge a linha médio-clavicular esquerda; sua superfície é lisa e sua consistência firme: indolor; com bordo inferior liso, fino e duro. Baço: palpável 4 dedos abaixo do rebordo costal, duro, rombo, indolor, móvel com as excursões respiratórias. A palpação do colo está prejudicada. Medicação e evolução — Vitamina K, 1 amp., Sedol, 1 amp., Penicilina 400.000 Us. 1 fr. amp., no dia 24.3.55 quando foi feita punção biopsia do fígado. Penicilina 400.000 Us., 1 fr. amp., no dia 28.3.55 quando foi feita biopsia de pele. De 13.4.55 a 19.4.55

Extrato hepático, 1 amp. musc. Em 20.4.55 foi iniciada a medicação antimonial com Pentostan.

EXAMES COMPLEMENTARES: Mielograma em 14.3.55 Hiperclularidade; hemohistioblastos 2,5, mieloblastos 1,7, promielócitos 1,7; neutrófilos: Mcl 1,9, Mcm 8,0, Mmc 7,0, B 30,0, S 11,0; eosinófilos. Mcl 0, Mcm 0;4, Mmc 0;2, B 0,3, S 1,2; basófilos 0, linfócitos 6,0, monócitos 0,9, megacariócitos 0,1, proplasmócitos 0,8, plasmócitos 2,5, proeritroblastos 0,4, E.B. 1,0, E.P. 8,0 E.O. 11,0, células reticulares 3,1, células não diagnosticadas 0,4, mitoses da série vermelha 0,6, mitoses da série branca 0,1 relação G/E 3,1:1, leishmânia + — 14.3.55 urubilinogênio urinário: 2 a 3 mg%. Aumento da taxa do urobilinogênio urinário. — 13.3.55 reação do cádmio: positiva + + + + — 14.3.55 índice icterico: 5 unidades (método de Meulengracht), — 14.3.55 eritrosedimentação: 1.^a hora 118 mm, 2.^a hora 3mm. Índice de Katz 66 (método de Westergren), — 14.3.55 exploração da hemóstase: t. de sangramento: 1' e 10". T. de coagulação: 7' 20" (Lee-White), — 14.3.55 fator RH grupo sanguíneo: Rh positivo grupo O, — 14.3.55 exame de urina: dens. 1.016, mat. sólidas 37,28 grs./l. Alb. ausente, glic. ausente, idox. ausente, urob. traços, pígs. billares ausentes, ac. sais bil. ausentes. Sedimento: raras células epiteliais das vias urinárias inferiores. Cristais de ácido úrico; bactérias de fermentação. — 14.3.55 Intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose positiva +, — 14.3.55 Prova da bromo-sulfaleína 5% da retenção aos 30'. Usados 5 mg/K de peso, — 14.3.55 Formol-Gel. positivo + + + +, gelificação e opacificação 15". — 14.3.55 Contagem plaquetas 180.000/m³, — 14.3.55 — Cefalina-colesterol positivo + + + +, — 14.3.55 Biopsia retoscópica, presença de ovos calcificados. — 14.3.55 Reação de Brahmachari positiva. — 14.3.55 Reação de Ray positiva. — 14.3.55 Reação de Machado Guerreiro positiva + + + +.

14.3.55 — Prova de adrenalina:

	Leucocitos.	Baso.	Eosino.	Mielo.	Metam.	Baso.	Seg.	Linfo.	Mono.
Jejum	2.400	0	0	0	0	18	27	42	13
10m	4.700	0	0	0	0	15	18	58	9
20m	5.800	0	0	0	0	20	30	44	6
30m	4.400	0	0	0	0	18	32	42	8
60m	5.300	0	0	0	0	15	30	45	10

— 14.3.55 Eritrograma eritrócitos 4.100.000/3, hemoglob. 11,56gr. (Sahli), hematócrito 38% (Wintrobe), vol. glob. médio 92 u3, Hb. gl. média 28yy, conc. média Hb. gl. 30%, normocitose com hipocromia e oligocitemia. — 15.3.55 Fezes: ovos de ancilostomídeos (raros), Schistosoma mansoni viáveis (+). — 15-3-55 Timol 24,6 unidades Mac Lagan. — 15-3-55 colesterol 312 mg por 100 ml. — 15.3.55 sorol. para lues Kahn negativo — V.D.R.L. negativo. — 16.3.55 Radiog. tórax e esôfago: evidenciam-se ao nível de ambos os vértices e regiões infraclaviculares, imagens de condensação micronodulares, cuja natureza cumpre esclarecer à luz da baciloscopia. Não se evidencia para o lado do esôfago imagens características de varizes. — 17.3.55 Determ. da volemia:

Volume total de sangue	4.647	5.000 menos	353 ml
" plasmático	3.300	2.700 mais	600 ml
" globular	1.347	2.300 menos	953 ml

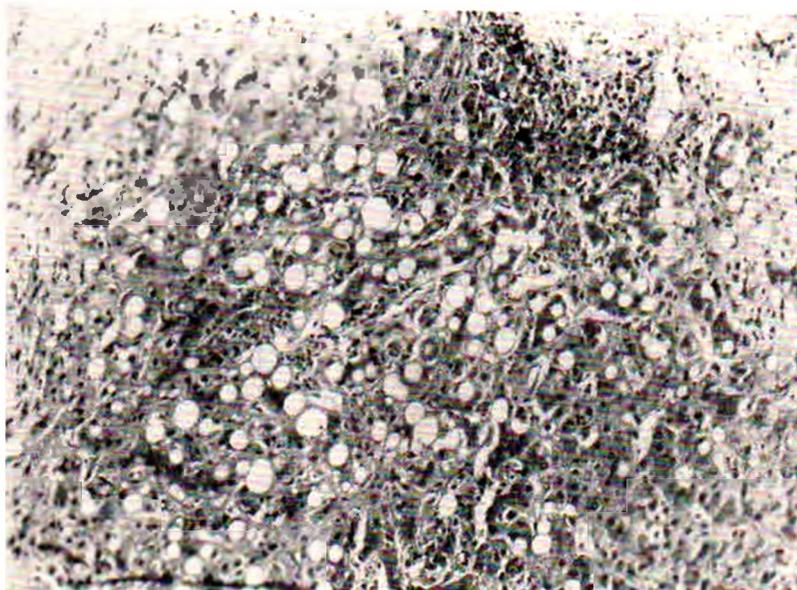


Fig. 15 - Obs. 3 - 28-3-55. Esteatose. Fibrose incipiente e hiperplasia kupfferiana
H. E. pequeno aumento.

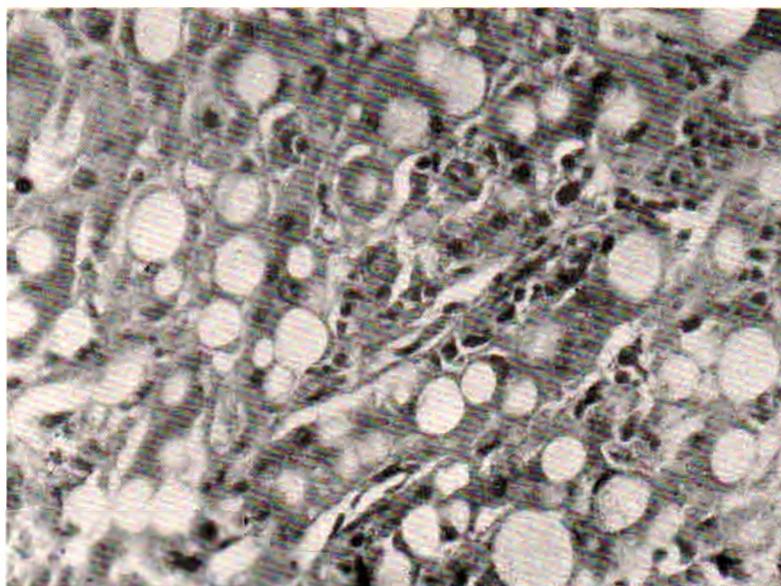


Fig. 16 - Obs. 3 - 28-8-55 Esteatose e células de Kupffer albergando leishmânias
Notar o discreto espessamento conjuntivo intralobular.
H. E. Médio aumento.

— 17.3.55 Tempo de protrombina 66% do normal. — 17.3.55 Contagem reticulócitos 1,8%. — 18.3.55 electrocardiograma: taquicardia sinusal — AQRS — = +45°. — 25.3.55 Pesq. BAAR no escarro; não foram encontrados BAAR. Material impróprio para exame (saliva), sendo conveniente enviar novo material. — 25.3.55 pesq. BAAR-Lav. brônquio; não foram encontrados BAAR ao ex. direto. Aguardamos resultado cultura. — 25.3.55 R. Takata-Ara positiva + + + +. — 26.3.55 prova da galactose: o paciente eliminou nas hs. subseqüentes à ingestão de 40 grs. de galactose, apenas 0,4 grs. da referida substância. — 25.3.55 biópsia hepática. Apresenta-se a estrutura lobular bem desenhada; as lâminas hepáticas dissociadas por alargamento dos espaços sinusoidais e proliferação intensa dos elementos celulares kupferianos. As técnicas de impregnação argêntica revelam a este nível, proliferação de fibras argirófilas, muitas das quais englobando pequenos grupos, ou individualmente, os hepatócitos. Estes, de um modo geral mostram moderada esteatose, discreto grau de degeneração acidófila, sem contudo apagamento da estrutura nuclear. As leishmânias são numerosas não só ao nível das células de Kupffer como também nos densos infiltrados linfo-histioplasmocitários portais. Hepatite leishmaniótica. Esteatose hepática intensa. — 28.3.55 biópsia de pele: pele de aspecto normal. (Silvany Filho). — 1.4.55 Prova ac. hipúrico: 1,65 grs. de ac. hipúrico, 1,10 g. de ac. benzóico. — 2.4.55 resistência das hemácias; início de hemólise no tubo 18 correspondendo a uma concentração de ClNa 0,3%. Nota: no último tubo (14) correspondendo a uma concentração de 0,28%, ainda não se verificava hemólise total. Há certo grau de resistência à hemólise. — 5.4.55 Wassermann: negativo (Maltaner-Almeida). — 5.4.55 R. Montenegro: negativa. — 19.4.55 Colecistografia: no radiograma obtido no momento teórico de máxima concentração iodada da bile vesicular, não se identifica a imagem da vesícula opacificada. É conveniente novo estudo com dose dupla de contraste. — 11.4.55 Dosagem de bilirrubina: direta negativa; total: 0,57 mg% — 11.4.55 proteínas e frações: p. totais 9,3 gr% — alb. 2,5 gr%, globulina 6,8 gr%; relação alb/glob. = 0,3. — 12.4.55 colesterol e esterés colesterol; total 184,6mg%, esterés colesterol 24,0mg% — 12.4.55 fosfatase alcalina 10,7 unid. (Bodansky). — 12.4.55 reação do sulfato de zinco 58,6 unid. (Kunkel). — 14.4.55 Weltmann coagulação até ao 11.º tubo. — 25.4.55 suco gástrico: volume do líquido de estase 5ml; pesquisa de acidez livre no líquido de estase: positiva; acidés livre e acidés total em ml de soda deconormal gastos para neutralizar 100 ml de suco gástrico.

	Ac. livre	Ac. total
1 (10ml)	16	34
2 (10ml)	18	36
3 (5ml)	14	18
4 (3ml)	10	16
5 (3ml)	8	14
6 (5ml)	4	10
7 (5ml)	0	4
8 (5ml)	2	2

exercício do seu trabalho cerca de 1 a 2 vezes por mês ia à zona de mata (Anta Cega) onde apenas pernoitava, regressando na manhã seguinte. Já tomou banhos de rio. Nega tabagismo e etilismo. Sempre trabalhou como empregado doméstico. Condições de repouso satisfatórias. Alimentação à base de feijão, farinha e carne; pouco leite e ovos; frutas com regularidade. Nega convívio com doentes. Analfabeto. Exame físico geral: fâcies atípica; atitude ativa indife-



Fig. 18 - Obs. 4 - O paciente antes do tratamento (Fevereiro 1955).

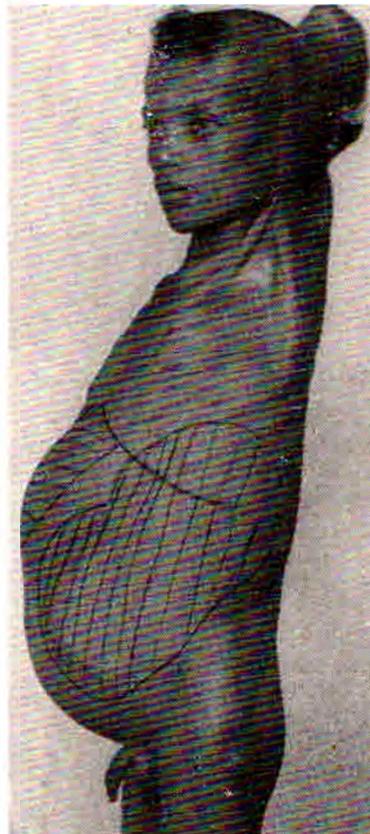


Fig. 19 - Obs. 4 - Idem

rente; estado geral mau; estado de nutrição precário; biotipo normolíneo; estado mental lúcido; mucosas visíveis normocrômicas; fala e voz normais; marcha sem alteração; ausência de esternalgia e tibialgia; pele seca com elasticidade e turgor diminuídos, apresentando discreta descamação córnea. Nos ante-braços e 2/3 inferiores dos braços vêem-se numerosas formações semi-globulares, de tamanho variável, desde pequenas pápulas com cerca de 1mm. até nódulos de

aproximadamente 1 cm de diâmetro (fig. 20); em certos pontos estes últimos formam aglomerados irregulares. Os nódulos são moles, indolores, elásticos, lisos, de superfície lúzida e estavam bem encrustados na pele. Não tinham tendência à ulceração. Nos membros inferiores (pernas) a pele é lisa e brilhante refletindo a luz como se fosse envernizada, com pontilhado reticular normal da epiderme; em ambas as pernas, manchas hipo e hiperocrômicas de aspecto numular, na face antero-externa. A superfície antero-externa de ambas as coxas apresentam numerosos nódulos idênticos aos descritos para os antebraços, embora em menor número e com predomínio das formações papulosas. Evidencia-se claramente a localização preferencial dessas formações nas superfícies de extensão dos membros. Tecido celular subcutâneo: ausência de edemas. Panículo adiposo escasso; pêlos corporais escassos; axilares e pubianos ausentes; cabelos lisos, acasta-

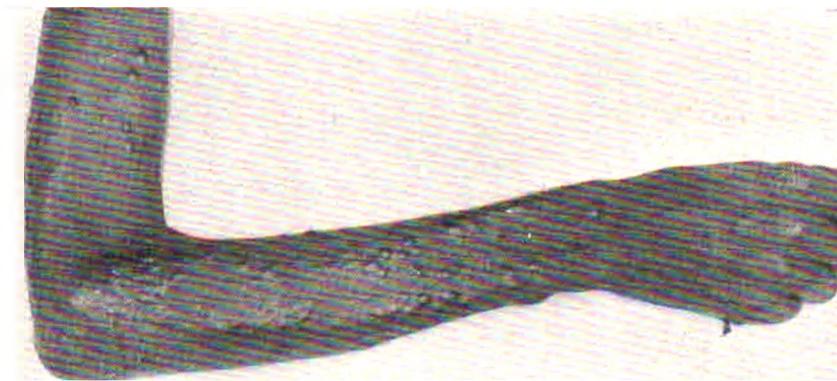


Fig. 20 - Obs. 4 - Lesões nodulares de leishmanioide dérmico (Drs. A. Prata e A. Domingues, O Hospital - Outubro de 1956)

nhados, com distribuição atípica; unhas muito finas e esbranquiçadas. Musculatura diminuída, hipotônica; força muscular diminuída; não apresenta distrofias; gânglios linfáticos epitrocleanos, cervicais, supraclaviculares, mandibulares, axilares e inguinais palpáveis, isolados, firmes com tamanho entre 0,2 a 2cms de diâmetro, regulares, lisos e indolores; demais impalpáveis. Altura: 1,35 cms. Pêso 27,500 K. Exame físico especial. Segmento cefálico; cabeça: crânio sem exostoses ou pontos dolorosos. Face: simétrica; seios paranasais indolores. Olhos: pupilas isocóricas, escleróticas subictéricas, reflexos fotomotor, consensual e à acomodação: presentes e normais. Ouvidos e narinas sem alterações; boca: fenda bucal sem alterações; dentes em regular estado com sinais de parodontose; língua sem alterações; amígdalas hipertrofiadas e calculosas; faringe sem alterações. Pescoço cilíndrico, curto, mobilidade normal, discretos batimentos na base; ausência de estase jugular, pulso venoso e tumorações. Crossa aórtica: palpável na fúrcula. Tireoide sem alterações à inspeção e palpação. Tórax: alargado nas bases, simétrico. Desaparecimento da lordose lombar fisiológica.

Discreta escoliose dorsal de concavidade direita, ausência de retrações. Proeminência do ângulo inferior da omoplata esquerda. Resistência diminuída do gradil costal à pressão. Aparelho respiratório: tipo respiratório costo abdominal; ausência de dor à pressão e zonas de hiperestesia; expansão normal nos ápices e ausente nas bases. Frêmito tóraco-vocal sem alterações de nota. Som claro pulmonar em ambos hemitóraces. A percussão comparada e topográfica apre-

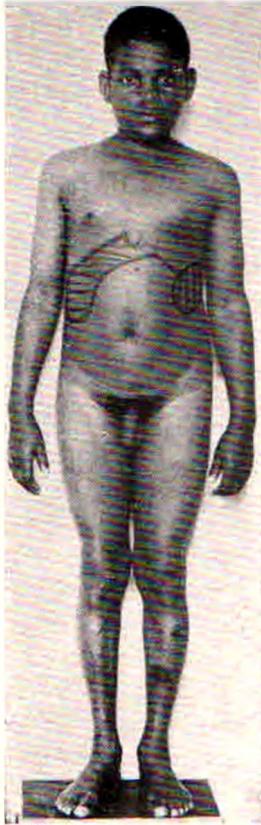


Fig. 21 - Obs. 4 - Após tratamento (Fevereiro 1956).



Fig. 22 - Idem.

senta-se normal, exceto nas bases onde a partir do 5.º espaço intercostal esquerdo se nota maciez em ambos os hemitóraces. Murmúro vesicular sem alterações. Ap. Circulatório: precórdio de aspecto normal; ausência de abaulamentos e retrações. Ondulações discretas, visíveis no 5.º, 3.º e 2.º E.I.E.; choque da ponta palpável no 4.º E.I.E. sôbre a linha hemiclavicular, débil, constante, móvel com os diferentes decúbitos. Sôpro mitral, holossistólico, suave, sem irradiação para a axila. Audível nos demais focos. Abdome: aspecto globoso, simé-

trico: cicatriz umbelical: sem alterações de nota; não há sinais bastante evidentes de circulação colateral. Tumoração ao nível do epigástrico e flanco esquerdo. Ausência de sinais de ascite. Ocupando o epigástrico, hipocôndrio direito e fossa iliaca direita, palpa-se tumoração regular, lisa, indolor. No flanco esquerdo palpa-se tumoração indolor, irregular, móvel, com os movimentos respiratórios. Circunferência abdominal ao nível das últimas costelas: 76cms. Fígado: limite superior no 5.º E.I.D. sobre a linha hemiclavicular. Limite inferior ao nível da fossa iliaca direita alcançando a linha bi-iliaca. No prolongamento da linha médio esternal está a 15 cms. da base do apêndice xifóide. No prolongamento da linha hemiclavicular esquerda está a 4 cms. abaixo do rebordo costal. O bordo é fino, cortante, indolor e algo anfractuoso. Baço: polo inferior a 17cms. abaixo do rebordo costal, superfície lisa, bordo anterior apresentando uma chanfradura superior maior e outra mais nas proximidades do polo inferior, menor; indolor, móvel com os movimentos respiratórios. Ao nível da linha axilar média esquerda, há submaciez a partir do 5.º E.I.E.

EXAMES COMPLEMENTARES: — 10.2.55 — Sangue proteínas totais: 6.0% albuminas 1.2 gr.%, globulinas 4.8gr.%, rel. alb./glob. 0.2 — 12.3.55 biópsia hepática. Estrutura lobular hepática completamente pervertida por moderada proliferação colágena ao nível dos limites lobulares e entre as traves de Remak, dissociando-se e insulando pequenos grupamentos de hepatócitos, que de um modo geral apresentam diâmetro reduzido. As células de Kupffer apresentam-se hipertrofiadas, aumentadas em número e abarrotadas de leishmânias. Os espaços-porta exibem moderada proliferação fibroblástica e escasso infiltrado linfo-plasmocitário. Hepatite leishmaniótica — Fibrose intercelular; — 13.3.55: mielograma: hiperclerularidade: hemohistioblastos 0,2, mieloblastos 0,8, promielócitos 3,0, neutrófilos: mci 0,2, mcm 4,2, mmc 8,0, B 14,2 S 5,0, eosinófilos: mci 0, mcm 0,2 mmc 1,0 B 0,6, S 0,2; basófilos 0, linfócitos 4,0, monócitos 1,1, megacariócitos 0, proplasmócitos 1,0, plasmócitos 4,0, proeritroblastos 1,0, E.B. 2,0, E.P. 17,0, E.O. 22,0 células reticulares 13,0 células não diagnosticadas 0, mitoses da série vermelha 3,7, mitoses da série branca 0,2, relação G/E 1:1,2, leishmania +. — 16.2.55: material retirado da região antebraço (biópsia). História da lesão e aspecto atual: há cerca de 8 anos nódulos nos antebraços com pouca sensibilidade à dor, calor e frio. Esclarecimento a fim de orientar o internamento (paciente portador de esplenomegalia). Diagnóstico clínico: Hansen (?) Lues (?). Macroscopia: recebido em formol um pequeno nódulo cutâneo, recoberto por pelo de cor escura, de forma arredondada, consistência firme medindo 0,8 cm de diâmetro. Microscopia: fragmento de pele, (Z.A.), observa-se no derma vários nódulos formados por células reticulares com alguns linfócitos de permeio. Ao grande aumento verifica-se que as células reticulares têm o citoplasma cheio por pequenos corpúsculos nucleados, arredondados e que são morfológicamente identificados como leishmânia. Diagnóstico: leishmaniose. (Dr. Zilton Andrade) — 17.2.55 radioscopia do tórax: alargamento do pedículo vascular da base. Elevação de ambas as cúpulas frênicas. — 18.2.55 sangue (reação de Brahmachari) positiva. — 18.2.55 sangue (reação de Ray) positiva. — 18.2.55 sangue (índice ictérico) 5 unidades, método usado Meulengracht. — 18.2.55 sangue (reação de formol-gel) positiva (+ + - -) após 3 minutos. — 18.2.55 sangue (reação de

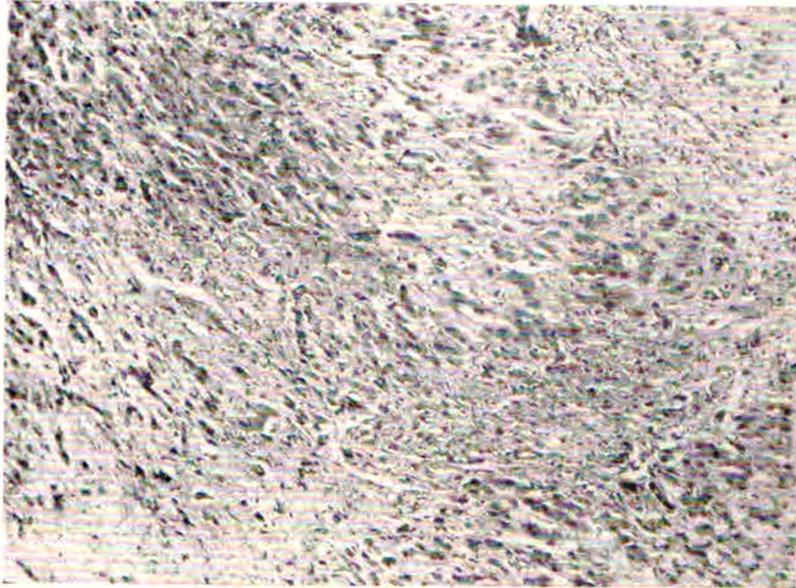


Fig. 23 - Obs. 4 - 12-3-55 - Fibrose interlobular e intercelular.
H. E. Pequeno aumento.

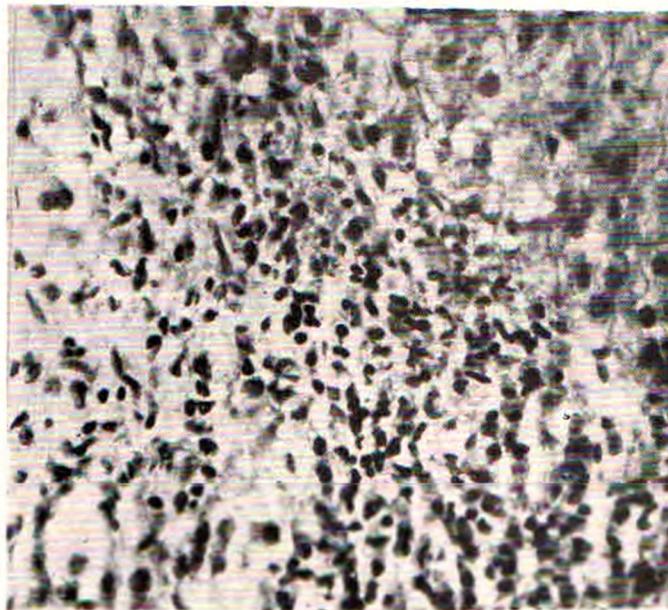


Fig. 24 - Obs. 4 - (Após tratamento). Infiltração linfo-histio-plasmocitária
portal com escassos parasitas.
H. E. Pequeno aumento.

cádmio) positiva (++++). — 18.2.55 sangue (prova da cefalina colesterol positiva (++++)). 23.2.55 rad. do tórax e do punho: campos pleuropulmonares com boa transparência. Adensamento das imagens hilares. Silhueta cardiovascular dentro dos limites da normalidade. Elevação da cúpula frênica esquerda. Falta de soldadura nos núcleos epifisários de ambos os ossos do antebraço, ausência do núcleo epifisário do pisiforme. Esses dados falam em favor de retardamento da idade óssea em relação à idade cronológica do paciente. — 25.2.55 sangue (prova da bromosulfaleína) vestígios (menos de 1%). Foram usados 5 mgrs. por quilo de peso. — 25.2.55 fragmentos de mucosa das válvulas de Houston: contagem dos elementos esquistossomóticos, V. sup. negativa, v. méd. negativa, v. inf. negativa. — 25.2.55 exploração da hemóstase: tempo de sangramento (1-3 minutos) 1m20s, tempo de coagulação 7m (Lee-White). — 25.2.55 urina densidade 1.020, matérias sólidas 46,60 grs/1, albuminas: presença (++) , pgs. biliares: ausentes, glicose: ausente, ac. e sais biliares: ausentes, indoxil: ausente, urobilina: traços, sedimento: raras células epiteliais das vias urinárias inferiores, raras leucócitos, raras hematias, cristais de oxalato de cálcio, raras bactérias de fermentação. — 25.2.55 eritrograma: eritrócitos 3.600.00 p/mm³, hemoglobina 918 gr% (Sahl), hematócrito 28% (Wintrobe), vol. glob. médio: 77 u³, hb. glob. média: 25 yy, conc. média hb. globular: 32%. — 25.2.55 sangue (eritrosedimentação) Westergren: 1^a hora 120 mm, 2^a hora 132m, índice de Katz 93. — 25.2.55 sangue (determinação do fator Rh e grupo sanguíneo) grupo O Rh positivo. — 25.2.55 intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose mansoni positiva (+). — 25.2.55 urina (dosagem do urobilinogênio) traço leve (menos de 1,2 mgrs%) método usado Ehrlich-Watson. — 25.2.55 leucograma (jejum) leucócitos 5.220 p.mm³, basófilos 0/0, eosinófilos 6/312, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0, bastonetes 10 520, segmentados 28/1456, linfócitos 32/1664, monócitos 24/1248. — 25.2.55 leucograma (20 minutos) leucócitos 8.000 p.mm³, basófilos 0/0, eosinófilos 2/166, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0, bastonetes 8 640, segmentados 22/0850, linfócitos 52/4316, monócitos 16/1328. — 25.2.55 leucograma (30 minutos) leucócitos 6.100 p.mm³, basófilos 4/320, eosinófilos 8 640, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0, bastões 4/241, segmentados 24/2999, linfócitos 42/3360, monócitos 18/1440. — 25.2.55 leucograma (60 minutos) leucócitos 5.600 p.mm³, basófilos 0/0, eosinófilos 2/112, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0, bastões 10/560, segmentados 40/2240, linfócitos 40 2240, monócitos 6/336. — 25.2.55 exploração da hemóstase: plaquetas 110.000 p.mm³. — 28.2.55 eletro: taquicardia sinusal, frequência 104 batimentos por minuto, AQRS = + 25°. — 1.3.55 sangue protrombina 68% do normal. — 1.3.55 rad. do esôfago irregularidade no relêvo mucoso do esôfago no seu terço inferior que confirma a suspeita clínica de varizes. 2.3.55 Reação de Machado Guerreiro negativa. — 2.3.55 sangue (volemia). A prova não funcionou convenientemente, tornando-se necessário repeti-la, o que só poderá ser feito no prazo de 8 dias, até que se dê o desaparecimento de cor azul do plasma. — 2.3.55 rad. do esôfago irregularidade do relêvo mucoso do esôfago no seu terço inferior, e que confirma a suspeita clínica de varizes. — 7.3.55

Início de hemólise	20	0,40%
Hemólise total	15	0,30%

— 7.3.55: 0,80 gr. de ácido hipúrico em 1 hora, 0,52 grs. de ácido benzóico em 1 hora. — 7.3.55 sangue colesterol 190 mg% (método de Bloor). — 7.3.55 sangue protrombina: 57% do normal. — 9.3.55 urina (prova da galactose) eliminação de 0,213 gr. de galactose. Conclusão: suficiência hepática no tocante a participação do fígado no metabolismo hidrocarbonado. Em 10.3.55 começou tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n.º 5 — L.A.L. Reg 3.430 feminina, preta, brasileira, nascida em Serra Preta (Distrito de Ipirá — Bahia), internada no Hospital Naval do Salvador em 17 de março de 1955 — 6 anos de idade.

História da doença atual: conta-nos seu pai que a paciente está enferma há cerca de 9 meses. Inicialmente teve febre elevada e contínua com calafrio e sudorese, durante uns 15 dias, após o que lhe apareceu diarreia, persistindo a febre com menos intensidade. Cerca de 2 meses do início da doença seu pai percebeu um caroço em seu abdome, cujo aumento se acentuou. As vezes acorda à noite com dores nos membros superiores ou inferiores. Ultimamente seu cabelo está mais fino. Bronquite constante. Refere ter tomado Aralen há 2 meses, com alguma melhora. Urina "carregada". Durante o sono range os dentes. Antecedentes Pssoais: nascida a termo de parto eutócico. Deambulação e lalação em época normal. Já teve coqueluche (janeiro de 1955), parotidite (fevereiro de 1955). Reside em casa onde não existe triatomídeos). Toma banhos de rios. O local onde reside (Serra Preta) fica rodeado por serras. Antecedentes Familiares: pais vivos e saudáveis. 2 irmãos vivos e saudáveis; nenhum irmão falecido. Exame Físico: Pêso: 17 quilos — Altura: 1,05 cms — Temp. axilar: 37º1 — Biotipo: normolíneo — Facies: anêmica — Estado de nutrição: magra — Atitude: indiferente — Musculatura e tecido celular sub-cutâneo pouco desenvolvidos. Edemas nas pernas — Péle: face, membros superiores e joelhos hiper-crômicos. Cicatrizes nas pernas (cicatrizes grandes e com bordos regulares) Mucosas visíveis levemente descoradas — Ossos e articulações: Discreto genuvalgum. — Nariz, orelhas e olhos: escleróticas levemente azuladas — Pescçoço sem particularidades — Mãos sem particularidades — Aparelho Circulatório — Dados subjectivos: dispneia de esforço — Dados objetivos — T.A. 85x45 — Inspeção: Choque da ponta no 4º espaço intercostal esquerdo a 6 cms. da linha média — Palpação: choque da ponta com caracteres normais — Auscultação: sopro sistólico, intensidade III, mesocardiaco, sem irradiação. Aparelho Respiratório — Dados subjectivos: tosse produtiva — Dados objetivos — Inspeção: sem particularidades — Palpação: frêmito toraco-vocal normal — Percussão: som claro atimpânico — Auscultação: alguns estertores bolhosos grossos na região inter-escápulo-vertebral direita. Aparelho Digestivo — Dados subjectivos — Intestinos normais — Dados objetivos — Cavidade bucal: dentes bons, tendo somente 2 cariados — Abdome — Inspeção: esboço de circulação colateral tipo porta, na metade superior do abdome — Palpação: abdome tenso e volumoso. Fígado — Palpação: fígado liso, duro (mas não em excesso), bordo inferior cortante, crescendo até a altura da linha bi-iliaca e indo até o hipocôndrio esquerdo — Percussão: sub-macisnez no 5º espaço intercostal direito.

sob a linha hemi-clavicular. Aparelho Hemo-Linfopoiético — Dados subjetivos: nada refere — Dados objetivos — Baço: duro, móvel, distando 2 dedos transversos do pubis e 1 dedo da cicatriz umbilical — Gânglios. polimicroadenia — Aparelho Gênito-urinário sem particularidades. Sistema Nervoso — Dados subjetivos: nada refere; Dados objetivos — Motilidade: normal; Tonus muscular:



Fig. 25 - Obs. 5 - Março 1955



Fig. 26 - Obs. 5 - (30-5-55).

hipotonia; Trofismo: hipotrofia muscular; Coordenação — Estática (Sinal de Romberg): ausente; Dinâmica normal; Reflexibilidade: patelares e aquileus presentes; Movimentos involuntários ausentes — Sensibilidade: normal — Palavra e linguagem normais — Psiquismo normal.

Exames Complementares — 17.3.55 Rad. do tórax: verifica-se transparência satisfatória em ambos os campos pulmonares. Moderado aumento da área cardíaca — 17.3.55 sangue (exploração da hemóstase): tempo de sangramento

Caso n.º NOME: LINALVA ALVES DE LIMA

Enfermaria
Leito n.º 5

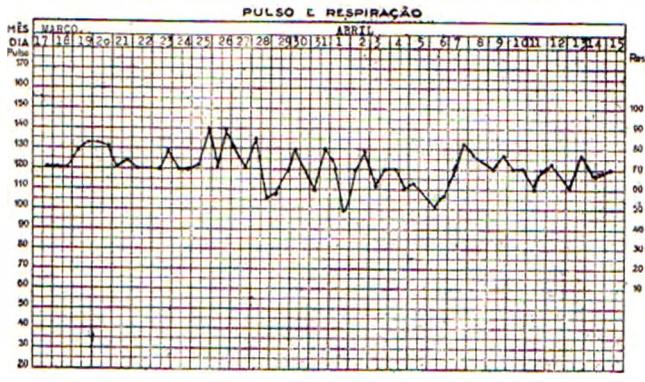
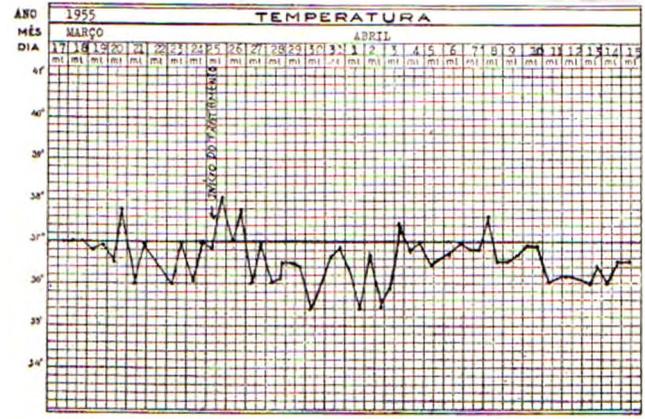


Fig. 27 - Obs. 5 - Curva térmica no 1.º mês de internamento.

LINALVA LIMA (1955)

P1 = 60.9%

R = 1.539%

α_1 = 0.249%

β = 0.369%

Y = 4.963%

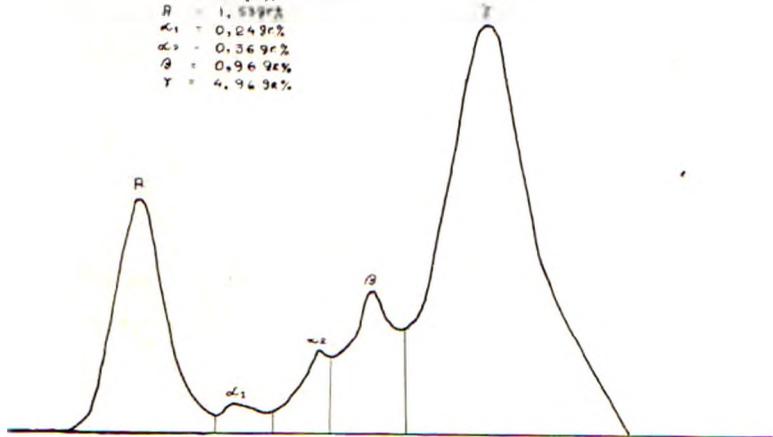


Fig. 28 - Obs. 5.



Fig. 30 - Obs. 5 - (Após tratamento). Infiltração mononuclear discreta interlobular. Ausência de parasitas. H. E. Pequeno aumento.

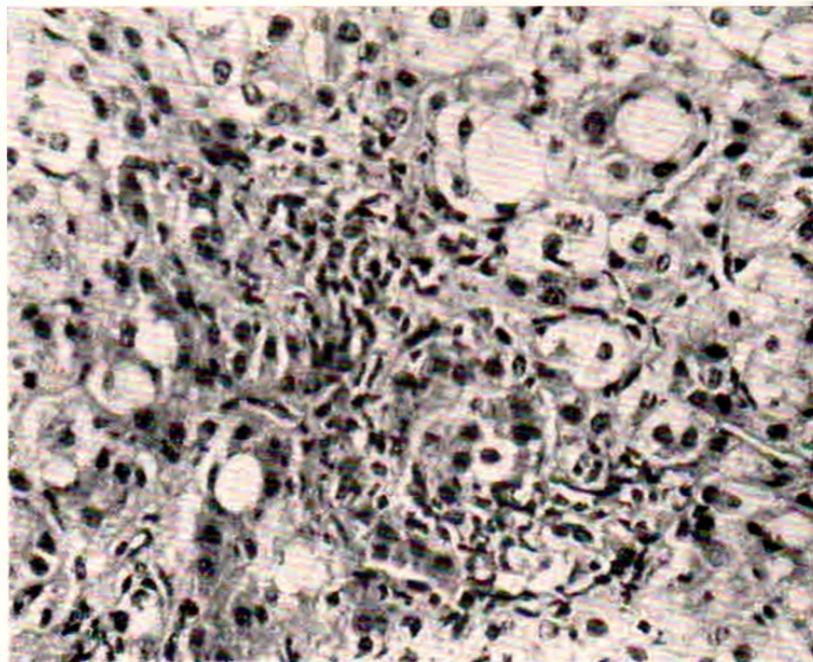


Fig. 29 - Obs. 5 - (18-4-55). Esteatose discreta e lesão pseudo-granulomatosa com escassos parasitas. H. E. Médio aumento.

1'20", tempo de coagulação 6'20" (Lee-White) — 18.3.55 sangue (Reação de Ray) positiva — 18.3.55 sangue (reação de Brahmachari) positiva — 18.3.55 sangue (eritrosedimentação) 1.^a hora: 132 mm. 2.^a hora: 135 mm; índice de Katz: 100 — 18.3.1955 sangue (índice ictérico) 5 unidades — 18.3.55 urina (dosagem do urobilinogênio) (++++) de 2 a 3 mgrs% — 18.3.55 sangue (reação do formol-gel) positiva (++++) gelificação após 30 segundos, opacificação após 40 segundos — 18.3.55 sangue (reação do cádmio) positiva (++++) — 18.3.55 sangue (determinação do fator Rh.e grupo sanguíneo): grupo O Rh positivo — 18.3.55 (intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose mansoni): reação duvidosa — 18.3.55 sangue (prova da cefalina-colesterol) positiva (-+++) — biopsia hepática: Arquitetura lobular hepática parcialmente pervertida às custas de moderada proliferação fibroblástica e infiltração linfo-histioplasmocitária ao nível dos espaços-porta. Os hepatócitos mostram-se conservados, sem sinais de injúria excetuando-se raros grupos de células que exibem degeneração gordurosa. As células de Kupffer mostram-se proliferadas, mas apresentam no citoplasma escassas leishmânias. Hepatite Leishmaniótica — Fibrose portal incipiente. — 18.3.55 mielograma (normocelularidade), hemohistioblastos 1,0, mieloblastos 1,3, promielócitos 2,0, neutrófilos Mci 3,1, neutrófilos Mcm 11,3 neutrófilos Mmc 6,4, neutrófilos B 16,0, neutrófilos S 9,0; eosinófilos Mcm 0, eosinófilos Mmc 0, eosinófilos B 0, eosinófilos S 0, basófilos 0, linfócitos 5, monócitos 1,1 megacariócitos 0,1, proplasmócitos 0,5, plasmócitos 2,5, proeritroblastos 0,4, E.B. 2,3, E.P. 14,0, E.O. 19,6, células reticulares 3,7, células não diagnosticadas 0,4, mitose da série vermelha 1,5 mitose da série branca 0,2, relação G/E 1,3:1. Leishmânia +; 23.3.55 Derrame pleural, cianose, dispnéia e tosse — 24.3.55 Iniciou o tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n.º 6 — J.F.S., masculino, preto, 6 anos; procedente de Jacobina veio para o Hospital das Clínicas (Clínica Pediátrica) trazido pelo dr. Armando Domingues. Não sabe prestar informação alguma sobre sua doença e nem encontramos quem o pudesse fazer.

Exame Físico: Pêso 11 quilos, temperatura 37º, respiração 36, pulso 120, tensão arterial 100x65, perímetro torácico 51 cm, perímetro cefálico 50 cms. Vícios de conformação: ausentes. Sistema linfático: amígdalas normais, gânglios pequenos, algo duros, palpáveis ao nível das regiões cervical, axilares e inguinais. Baço aumentado de volume, móvel, consistência aumentada, preenchendo todo o flanco esquerdo. Polo inferior abaixo 6 cms. do rebordo costal e a 10 cms. para a esquerda da cicatriz umbelical. Chanfradura única e superficial. Mucosas visíveis hipocrômicas. Pele seca apresentando discromia, mormente ao nível do couro cabeludo; zonas de palidês mais acentuadas ao nível da face, mãos, pés e região inguinal. Fâneros discrômicos. Cílios longos. Aparelho digestivo e órgãos anexos — Bóca: mucosa bucal descorada. Dentes em bom estado de conservação. Língua sem alteração. Abdome: volumoso, flácido, permitindo palpação profunda. Fígado aumentado de volume, superfície lisa, consistência aumentada, não doloroso; bordo inferior afilado, palpável a 5,5 cms. do rebordo costal sob a linha hemi-clavicular e a 8 cms. do apêndice xifóide. Limite su-

perior ao nível do 5.º espaço intercostal direito. Aparelho circulatório: choque da ponta ao nível do 4.º espaço intercostal esquerdo, para dentro da linha hemiclavicular. Bulhas cardíacas normais. Pulso rítmico, 120 pulsações por minuto. Tensão arterial 100x65. Aparelho respiratório: vias aéreas superiores desobstruídas, cavum normal. Tórax: nada digno de registro aos meios propedêuticos



Fig. 31 - Obs. 6
(26/5/55).



Fig. - 32 - Idem.

empregados. Aparelho uro-genital: criptorquidia. Sistema endócrino: sem outras alterações. Órgãos dos sentidos aparentemente normais. Sistema nervoso: sem particularidades. Criança apática.

Exames Complementares — 26.4.44 mielograma: normocelularidade, he-mohistioblastos 0, mieloblastos 1,7, promielócitos 1,9, neutrófilos: mci 35, mcm 15,1, mmc 88, B 19,6 S 3,3, mci 0; eosinófilos: mcm 0,9, mmc 0,2, B 0,7, S 0,4, basófilos 0, linfócitos 2,7, monócitos 0,4 megacariócitos 0 proplasmócitos 0,4, plasmócitos 0,9, proeritroblastos 0,6, E.B. 1,6 E.P. 16,4, E.O. 19,9, células re-ticulares 1, células não diagnosticadas 0,2, mitoses da série vermelha 12, mi

toses da série branca 0,6, relação G/E - 4:1 leishmânia +, — 26.4.55 Fezes: foram encontrados raros ovos de *Schistosoma mansoni* (viáveis), *Ascaris lumbricoides* (+++), — 26.4.55 urina: reação ácida, volume 40 cc, proteínas: vestígios, côr: amarela âmbar, aspecto: límpida, subst. redutoras: ausência, depósito: p. flocoso, acetona: ausência, ácido diacético ausência, pigmentos biliares ausência, urobilina (+), sedimento: células epiteliais das vias urinárias infe-



Fig. 33 - Obs. 6
(Fevereiro de 1956).



Fig. 34 - Idem.

riores. Alguns leucócitos. Bactérias. — 27.4.55 sangue: turvação do timol 41 unidades MacLagan; floculação do timol positivo (+++). — 27.4.55 sangue:

	tubo	conc. ClNa
Início de hemólise	22	0,44
Hemólise total	17	0,34

27.4.55 sangue (Reação de Weltmann): coagulação até o 7.º tubo. — 28.4.55 sangue: reação de Takata positiva (+++). — 28.4.55 sôro proteínas totais: 9,48 gr% (método fotocolorimétrico de Greenberg); albumina 3,0, gr% globulina 6,48 gr%, índice alb/globulina 0,46. — 28.4.55 rad. dos punhos e do tórax:

campos pleuro-pulmonares com boa transparência, silhueta cárdio-vascular sem alteração. O radiograma dos punhos mostra que existe retardo da idade óssea em relação à cronológica. — 28.4.55 Biópsia hepática: apresenta-se a arquitetura lobular hepática bem preservada; as lâminas hepáticas mostram-se parcialmente dissociadas às custas de intensa proliferação das células de Kupffer e alargamento sinusoidal. Os hepatócitos exibem, de um modo geral, moderada esteatose, sem distribuição preferencial. As células de Kupffer apresentam-se

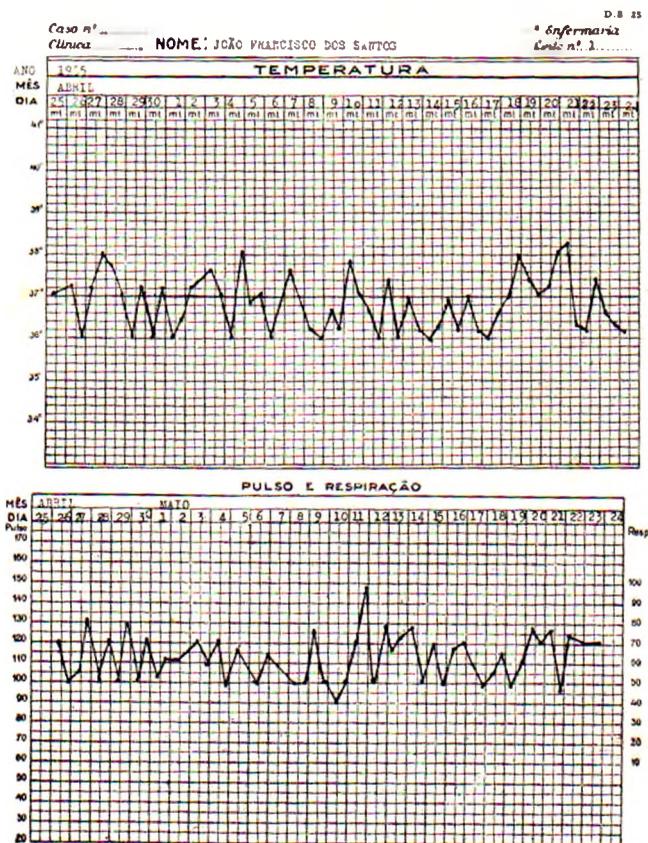


Fig. 35 - Obs. 6.

consideravelmente aumentadas em número e mostram citoplasma volumoso, a maioria das quais albergando numerosas leishmânias. Os espaços-porta mostram-se ora alargados por denso infiltrado linfo-histio-plasmocitário, sendo possível a identificação de leishmânias a esse nível, ora apresentam estrutura granulomatosa esquistosomótica, representada por restos de ovo do helminto englobado por gigantócito e circundada por tecido conjuntivo no selo do qual se surpreendem macrófagos contendo leishmânias. Hepatite leishmaniótica. Granuloma

esquistossomótico. Esteatose hepática moderada. — 29.4.55 sangue: bilirrubina direta 0,40 mg%; total: 0,75 mg%. — 2.5.55 sangue: leucócitos 3.500, neutrófilos 22,0/770, eosinófilos 1,0/35, basófilos 0/0, linfócitos 69,0/2415, monócitos 8,0/280, bastonetes 12,0/420, segmentados 10,0/350; granulações tóxicas no citoplasma de alguns neutrófilos. — 2.5.55 eritrócitos: 3.200.00 p.mm³, hemoglobina 6,0 grs%, hematócrito 24%, vol. glob. médio 75 u³, hb. glob. média 18 yy, conc. méd. hb. glob. 25%. — 2.5.55 sangue: velocidade de sed. não corrigida 66 mm em 1 hora, velocidade de sed. corrigida 20 mm em 1 hora (met. de Wintrobe Landsberg). — 2.5.55 electrocardiograma: taquicardia sinusal, frequência 142 batimentos por minuto. AQRS = 40°. — 2.5.55 sulfato de zinco: 32.0 (método de Kunkel). — 2.5.55 dos. de colesterol e seus ésteres: colesterol total 65 mg%, ésteres do colesterol 20 mg% (método de Bloor). —

JOÃO F DOS SANTOS (2/5/55)
 P₁ = 9,48 gr.%
 Y = 2,54 gr.%
 B = 0,61 gr.%
 α₂ = 1,40 gr.%
 α₁ = 1,20 gr.%
 β = 3,71 gr.%



Fig. 36 - Obs. 6

2.5.55 sangue: plaquetas 188.800 por mm³. — 3.5.55 sangue: índice icterico 3 unidades. — 3.5.55 sangue: fosfatase 4,2 unidades Bodansky. — 3.5.55 sangue Hanger: positiva (++++). — 6.5.55 curva glicêmica

	Sangue	Urina
Jejum	— 100 mg%	ausência
30m	— 160 mg%	"
60m	— 160 mg%	"
90m	— 115 mg%	"
120m	— 106 mg%	"

— 9.5.55 intradermo-reação p/esquistossomose: negativa. — 5.5.55 sangue: reticulócitos 3,8%. — 9.5.55 Biopsia de pele: não foram encontrados parasitas na pele normal. — 20.5.55 sangue: Wassermann (Maltaner-Almeida) negativo, V.D.R.L. fracamente positiva. — 24.5.55 sangue (prova da bromosulfaleína):

após 45 minutos da administração de 5 mgrs de bromosulfaleína por quilo de peso, não verificamos nenhum traço da referida substância no soro do paciente.
— 24.5.55 Biópsia retal (fragmentos de mucosa das três válvulas de Houston):

	V. S.	V. M.	V. L.
O. semiescuro (calcificado)	42	45	63
O. semi-transp. fend. com células do hosp.	8	17	4
O. mat. com miracídio retraído	0	1	3
Casca com célula do hep.	7	1	3
Casca retraída	17	23	23

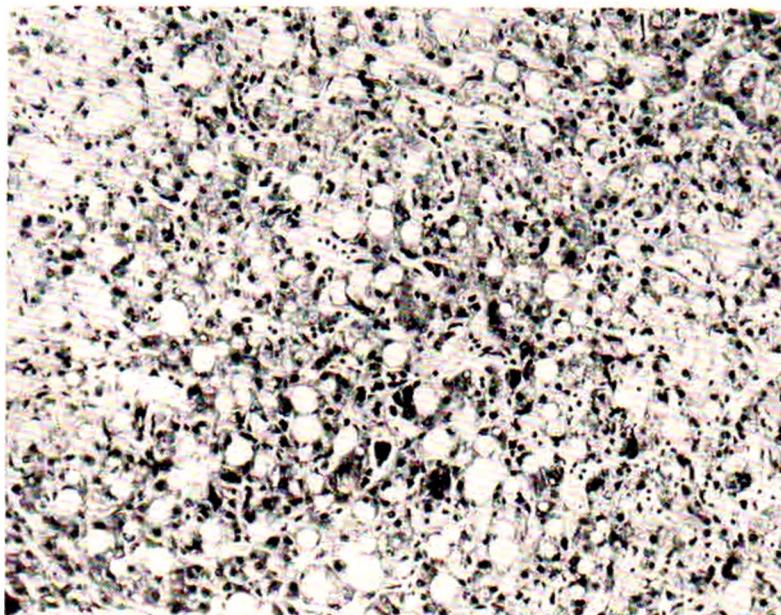


Fig. 37 - Obs. 6 - (28-5-55). Esteatose avançada e proliferação das células de Kupffer, algumas das quais parasitadas.
H. E. Pequeno aumento.

24.5.55 Exploração da hemóstase: tempo de retração do coágulo: início: 25 minutos, completa 16 horas. — 24.5.55 Prova da adrenalina: leucograma (jejum) leucócitos: 4.200, basófilos 0/0, eosinófilos: 0/0, mielócitos: 0/0, metamielócitos 0/0, bastonetes: 14/588, segmentados: 10/420, linfócitos: 52/2184, monócitos: 24/1008; leucograma (10m) leucócitos 15.800, basófilos 0/0, eosinófilos 0/0, mielócitos 0/0 metamielócitos 0/0, bastonetes 11/1738, segmentados 6/948, linfócitos 67/10.586, monócitos 16/2528; leucograma (20m): leucócitos 9.000, basófilos 0/0, eosinófilos 0/0, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0, bastonetes 10/900, segmentados 11/990, linfócitos 66/5940, monócitos 13/1170; leucograma (30m) leucócitos 4.700, basófilos 0/0, eosinófilos 0/0, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0,

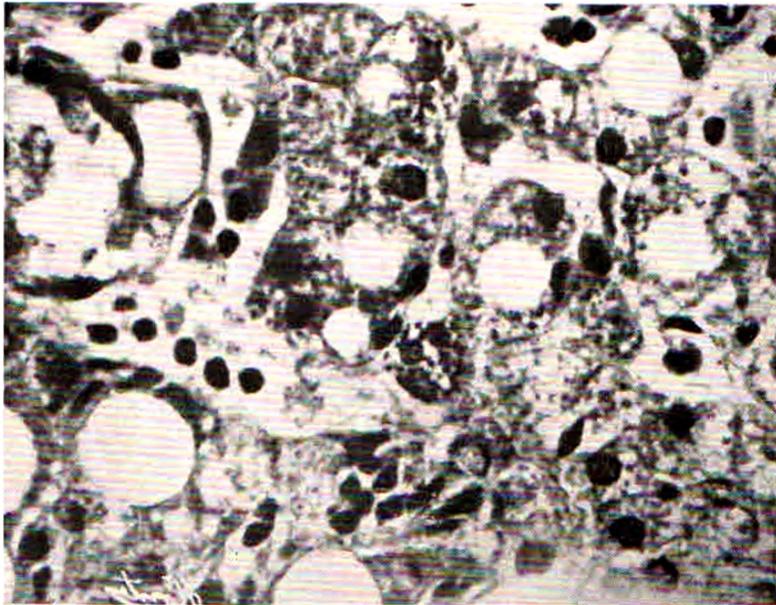


Fig. 38 - Obs. 6 - (28-5-55). Esteatose e células de Kupfer abarrotadas de leishmânias. B. E. Médio aumento.



Fig. 39 - Obs. 6. (Após tratamento). Hepatócitos bem preservados; hiperplasia kupfferiana. Notar discretos acúmulos linfo-histio-plasmocitários. H. E. Pequeno aumento.

bastonetes 14/658, segmentados 62/82, linfócitos 56/2632, monócitos 24/1128; leucograma (60m): leucócitos 6.300, basófilos 0/0, eosinófilos 2/126, mielócitos 0/0, metamielócitos 0/0, bastonetes 16/1008, segmentados 14/882. — 24.5.55 Reação de Machado Guerreiro negativa. — 24.5.55 sangue (reação de formol-gel) gelificação: 15 minutos, opacificação: 20 minutos. — 24.5.55 sangue (determinação do grupo sanguíneo) grupo B. — 24.5.55 sangue (reação do cádmio) positiva (+++). — 24.5.55 sangue (reação de Brahmachari) positiva (+). — 24.5.55 urina (dosagem do urobilinogênio) traço leve (menos de 1.2 mgrs%); método usado: Ehrlich-Watson. — 24.5.55 exploração da hemóstase: tempo do sangramento 2m20s, tempo de coagulação 8m (Lee-White). — 24.5.55 sangue (tempo de protrombina) 14 segundos = 60% do normal. — 24.5.55 sangue (reação de Ray Charubrata) positiva (+). — 15.6.55 sec. nasal: não foram encontradas formas de leishmânias. — 21.6.55 pesquisa de leishmânia (cultura) material baço: positivo, sangue: negativa. — 27.5.55 reação de Montenegro: negativa, hemo-reação com antígeno formolado: temperatura máxima: 38'. Em 8.6.55 começou a tomar Lomidine 0,5 cc (intramuscular profunda).

OBS. n.º 7 — J.M.S., masculino, pardo, 8 anos, procedência Olhos d'Agua (Miguel Calmon) Bahia. Internação: 30.8.55, alta: 19.3.56. Apresentado ao Hospital das Clínicas (Clínica Pediátrica) pelo Dr. José Figueiredo. Veio sem pessoa da família. O paciente nada informa sobre sua doença.

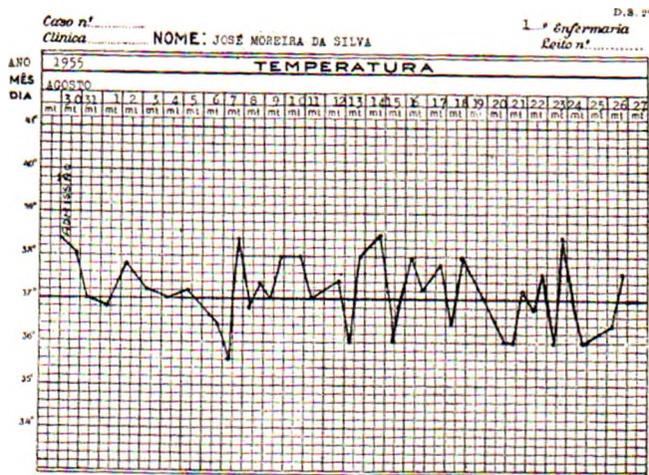


Fig. 40 - Obs. 7

Exame Físico: Estado de nutrição deficiente. Gânglios impalpáveis. Baço: consistência elástica, indolor, 12 cms abaixo do rebordo costal e a 1 cm da cicatriz umbilical. Mucosas visíveis hipocrômicas. Palidez. Manchas hipercrômicas nos membros superiores e inferiores no abdome e face anterior do torax. Pele seca e escassa nos membros inferiores. Fígado palpável, duro, indolor, borda

fina, superfície lisa. Ao nível da linha hemi-clavicular o limite superior da submaciszez situa-se no 4.º E.I.D. e o inferior a 7 cms. do rebordo costal (altura de 14 cms.); ao nível da linha axilar sua altura é de 15 cms, atingindo a crista ilíaca. Na linha média dista 10 cm do apêndice xifóide. Hipotonía muscular. Edema maleolar e pre-tibial (+). Cilios longos. Cabelos escassos, secos e quebradiços.

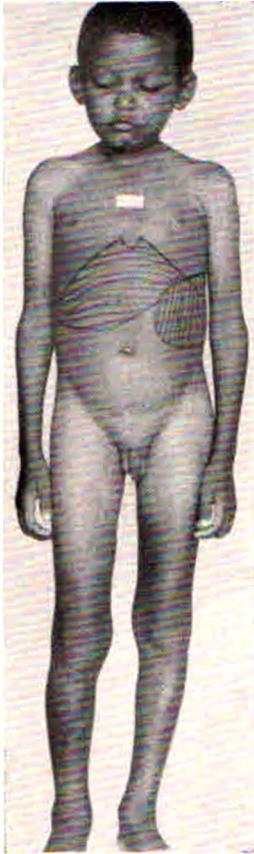


Fig. 41 - Obs. 7
(Agosto 1955)



Fig. 42 - Obs. 7
(Fevereiro 1956)

Exames Complementares: 19.8.55 sangue (eritrograma) eritrócitos 2 700.00 p.mm³, hemoglobina 30% — 5,10 grs.% (Sahl), hematócrito 19% (Wintrobe), vol. glob. médio 70 u³, hb. glob. média 16yy. Conc. média hb. glob. 26%. — 19.8.55 sangue (leucograma) leucócitos 3.200, basófilos 0, eosinófilos 1%/23, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 8%/256, 26/832, linfócitos, 58%/1856, monócitos 7%/224. — 19.8.55 sangue (plaquetas) 130.000 p.mm³. — 19.8.55

urina (dosagem do urobilinogênio) traço-leve: menos de 1,2 mgrs%. — 19.8.55 sangue (reações sorológicas para lues) Kline: negativo, Kahn: negativo. — 19.8.55 sangue (reação de Ray) positiva (++). — 19.8.55 sangue (determinação do fator Rh. e grupo sanguíneo) Grupo AB Rh positivo. — 19.8.55 sangue eritrosedimentação 1.^a hora 88 mm, 2.^a hora 134 mm, índice de Katz 77,5. — 19.8.55 sangue (reação do cádmio) positiva (+++). — 19.8.55 sangue (índice icterico) 3 unidades — 19.8.55 sangue (reação de Brahmachari) positiva (+). — 19.8.55 sangue (reação do formol gel) gelificação 8 minutos, opacificação 4 minutos. — 19.8.55 sangue (exploração da hemóstase) tempo de sangramento 1 m 20 s; tempo de coagulação 6 m; tempo de retração do coágulo: início 15m, completa 15 horas; coágulo firme e elástico; prova de Rumpell-Leed

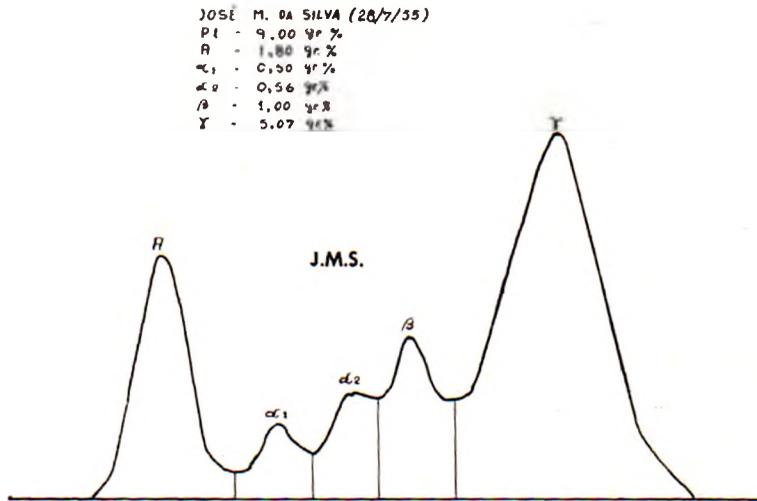


Fig. 48 - Obs. 7

(resistência capilar) negativa. — 22.8.55 fezes: *Schistosoma mansoni* (+) viáveis, *Necator americanus* (+) — protozooscopia negativa. — 22.8.55 urina: densidade 1010, matérias sólidas: 23,30 grs./1, albumina: ausência, glicose: ausência, indoxil: presença (+++), urobilina: traços, pgs. biliares: ausentes; Ac. e sais biliares: ausentes, sedimento: raras células epiteliais, raros cristais de ácido úrico e bactérias. — 22.8.55 sangue prova da adrenalina) jejum: leucócitos 3.400 p.mm³, basófilos 0, eosinófilos 2%/88, metamielócitos 0, bastonetes 16%/704, segmentados 49%/2156. linfócitos 20%/1144, monócitos 7%/308. 10 minutos: leucócitos 12.200, basófilos 2%/244, eosinófilos 0, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 20%/2440, segmentados 38%/4.666, linfócitos 30%/3660, monócitos 10%/1220. 20 minutos: leucócitos 7.700 p.mm³, basófilos 0, eosinófilos 1%/77, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 13%/1001, segm. 25%/1925, linfócitos 53%/4081, monócitos 8%/616. 30 minutos: leucócitos 4.400 p.mm³, basófilos 3%/132, eosinófilos 1%/44, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 20%/

880, segmentados 30%/320, linfócitos 37%/1628, monócitos 9%/396. — 19.8.55 sangue (prova da cefalina colesterol) positiva (+++). — 39.8.55 sulfato de zinco 34 U (Kunkel); fosfatase alcalina 3.9 U (Bodansky). — 3.9.55 sangue (protrombina) 81% do normal. — 3.9.55 sangue (bilirrubinas) direta 0,2 mg por 100 ml. total 0,4 mg por 100 ml. — 3.9.55 sangue (Weltmann) — coagulação até 9º tubo. — 3.9.55 sangue (resistência globular) hemólise inicial tubo 22 (ClNa 0,44%) hemólise total 15 (ClNa 0,3%). — 6.9.55 sangue (reticulócitos) 2,4%. — 6.9.55 sangue (Reação de Takata) positiva (+++). — 8.9.55 sangue (turvação do timol) 46 unidades MacLagan; floculação do timol ++++. — 8.9.55 Electrocardiograma: taquicardia sinusal, numa frequência de 133 b.p.m. AQRS = +28° QT = VM O — 30.8.55 Radioscopia do tórax: aumento da área cardíaca. — mielograma: normocelularidade, hemohistioblastos 0, mieloblastos 1,4, promielócitos 1,1, neutrófilos Mci 2,1, neutrófilos Mcm 11,4, neutrófilos MMc 4,9, neutrófilos B19,3, neutrófilos S 4,1, neutrófilos Mci 0, eosinófilos Mci 0, eosinófilos Mcm 0,2, eosinófilos Mmc 0, eosinófilos B 0,1, eosinófilos S 0,4, basófilos 0, linfócitos 1,6, monócitos 0,2 megacariócitos 0, proplasmócitos 0, proeritroblastos 0,6, E.B. 1,1, E.P. 269, E.O. 22,9, células reticulares 0,9, células não diagnosticadas 0,2, mitose da série vermelha 0,9, mitose da série branca 0,2, relação G E 1:1,2, leishmânia +. — 13.10.55 Iniciou tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n° 8 — R.M.S. Internado em 31/3/55 na 2.ª Clínica Cirúrgica e posteriormente em Terapêutica Clínica. 11 anos, masculino, cor preta.

Queixa principal: febre acompanhada de calafrio há dois anos.

História da Doença Atual: conta-nos que gozava saúde até 1953, quando sentiu pela primeira vez, febre e frio, permanecendo acamado três dias; nesta época percebeu aumento de volume e endurecimento do abdome, principalmente nos lados. Diz-nos que tem febre intermitente, passando às vezes até duas semanas com febre e tendo períodos apiréticos de um a dois meses. Sua temperatura não é contínua, pois durante os períodos febris, quase sempre tem febre dia sim, dia não. Desde o início da doença tem cólicas acompanhadas de diarreia. Epistaxe em duas ocasiões.

Antecedentes pessoais. 1) História social: natural de Rui Barbosa, tendo residido até o início de sua doença, na fazenda e em casa de palha. Crescimento retardado. Alimentação (farinha, carne e feijão). Dorme bem. Nega ter tomado banho em rio e diz não conhecer o "barbeiro". 2) Nascido a termo de parto natural. Parotidite infecciosa, varicela, paludismo. Fez tratamento antes de vir para o Hospital, ignorando a natureza do mesmo e não obtendo melhora. Pai psicopata, 1 irmão vivo e 6 mortos.

Exame físico: estado de nutrição deficiente. Fala sem anormalidade. Musculatura atrofiada; pele seca, descamativa; discromia; fâneros: queda de cabelos. Mucosas hipocrômicas; gânglios: submandibulares palpáveis; segmento cefálico: a) cabeça - crânio e face.: escassez de pêlos no couro cabeludo; presença de manchas hipocrômicas no couro cabeludo; olhos, ouvidos, nariz, língua

e amígdalas sem anormalidades; b) percoço: conformação cilíndrica; motricidade normal; crossa aórtica palpável. Tórax — aparelho respiratório: manchas hipercrômicas do tamanho de 1 cm. disseminadas em todo o tórax; tipo respiratório costo-abdominal; ápices e bases se expandindo simétrica e sincronicamente; palpação: frêmito tóraco-vocal, com a seguinte distribuição: 3:2:1; ma-

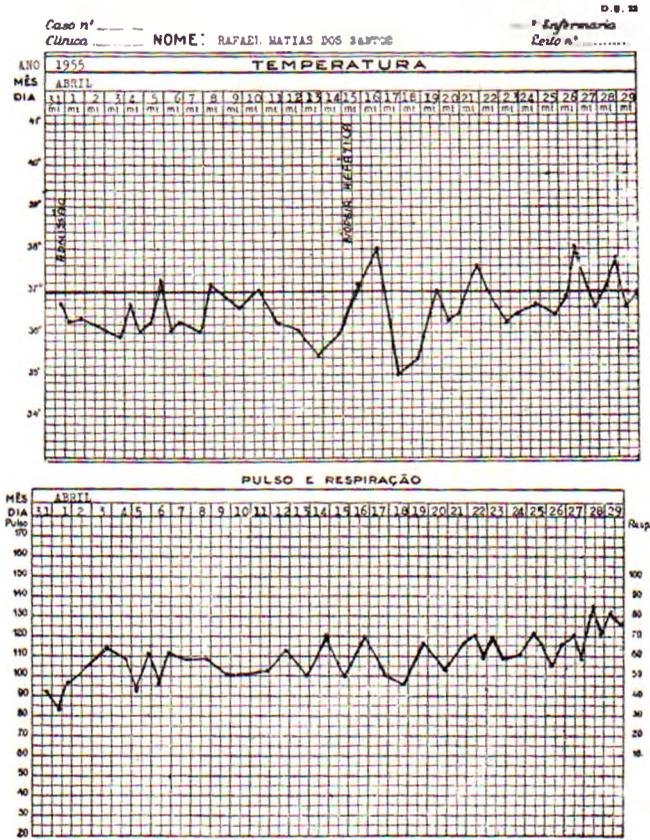


Fig. 44 - Obs. 8 - Pulso e temperatura no 1.º mês de internamento

cissez em ambas as bases pulmonares. Aparelho circulatório. Pulso: 100 b.p.m. Ausculta do coração revela sopro sistólico pancardiaco. Abdomen volumoso, tipo globoso, com circulação colateral discreta e paredes tensas; ausência de ascite. Fígado endurecido, liso, indolor, com bordo afilado, atingindo a cicatriz umbilical. Baço duro, indolor, móvel, indo até à fossa ilíaca esquerda.

Exames complementares: Mielograma — normocelularidade; hemohistoblastos 1,5, mieloblastos 1,2, promielócitos 2,0, neutrófilos: mci 1,8, mcm 7,7, mmc 3,7, B 11,6, S 8,2, eosinófilos: mci 0, mcm 0, mmc 0, B 0, S 0, basófilos 0,1,

linfócitos 8,0, monócitos 1,4, megacariócitos 0, proplasmócitos 1,6, plasmócitos 1,8, proeritorblastos 0,3, E.B. 1,8, E.P. 19,8, E.O. 2,1, células reticulares 5,0, células não diagnosticadas 0,3, mitoses da série vermelha 1,5, mitoses da série branca 0,1, relação G/E 1:1,2, leishmânia -. — 2.4.55 sangue (reação do cádmio) positiva (+++), — 2.4.55 sangue (reação do formol-gel) positiva



Fig. 45 - Obs. 8 - (6-5-55)



Fig. 46 - Idem

(++++), gelificação 45 segundos, opacificação 4 minutos. — 2.4.55 sangue (reação de Brahmachari) positiva. — 2.4.55 sangue (reação de Ray) positiva. — 2.4.55 exame de urina: volume 130 cc, reação ácida, densidade 1021, pígs. biliares: ausência, proteínas: vestígios, ácidos biliares: ausência, urobilina: (+-), subst. redutoras: ausência, acetona: ausência, ácido diacético: ausência. — 2.4.55 fezes: foram encontrados ovos de: ancilostomídeos (raros), cistos de *Endameba coli* (+). — 2.4.55 urina: albumina: ausência, urobilina: vestígios,

glicose: ausência, pigs. biliares: ausência, acetona: ausência, ácidos e sais biliares: ausência, indoxil: ausência. — 2.4.55 Exploração da hemóstase: tempo de sangramento 1m30s, tempo de coagulação 7m10s (Lee-White). — 2.4.55 sangue (prova de bromosulfaleína) menos de 5% de retenção. 2.4.55 urina (dosagem do urobilinogênio) traço leve, menos de 1,2 mgrs%. — 2.4.55 sangue (índice ictérico) 3 unidades. — 2.4.55 sangue (eritrosedimentação): 1.^a hora

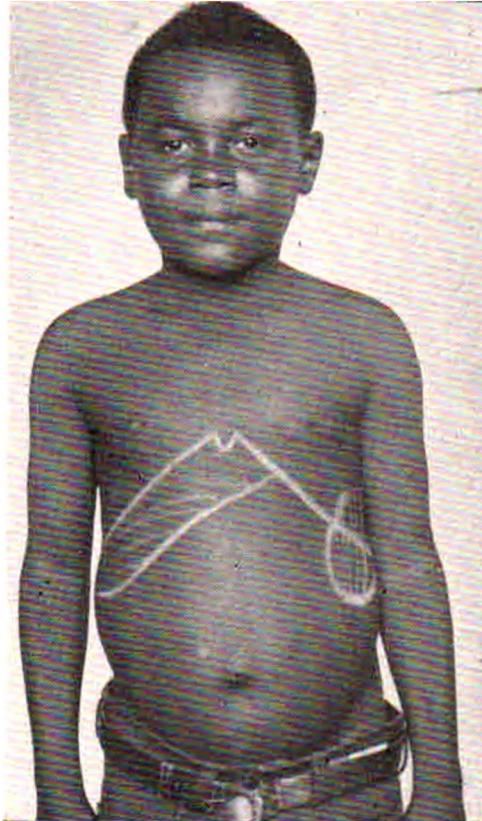


Fig. 47 - Obs 8 - (Março 1956)

120 mm, 2.^a hora 125 mm; índice de Katz: 91,2. — 2.4.55 intradermo-reação p/esquistossomose mansoni: negativo. — 2.4.55 sangue (determinação do grupo sanguíneo) grupo A. — 2.4.55 B — leucograma: leucócitos 2.400, basófilos 0/0, eosinófilos: 0/0, mielócitos: 0/0, metam.: 0/0, baston.: 4/96, segm.: 34/816, linfócitos: 55/1320, monócitos: 7/168. — 2.4.55 eritrograma — eritrócitos: 3.500.000 p/mm³, hemoglobina 54% (Sahli), hematócrito: 30% (Wintrobe), vol glob. médio: 87 u³, hb. glob. média 27 yy, conc.hb.gl.med.: 30.6% — 2.4.55 plaquetas 180.000 p.mm³. — 4.4.55 sangue (timol) 57 unidades MacLagan. — 4.4.55

(bilirrubinas) direta: negativa, bilirrubina total: 0,20 mg por 100 ml. — 4.4.55 sangue (cefalina-colesterol) positiva (+++). — 4.4.55 sangue proteínas totais: 7,3 g por 100 ml, albumina 2,5 g por 100 ml, globulinas 4,8 g por 100 ml, rel. 0,5. — 4.4.55 sangue (fosfatase alcalina) 4,5 unidades Bodansky. — 4.4.55 sangue Takata-Ara: positiva (+++). — 5.4.55 rad. do tórax: exagêro do desenho vascular em ambos os lados, à altura dos hilos sobretudo. Estase? — 5.4.55 sangue (tempo de protrombina) 54% do normal. — 7.4.55 (rad do punho e colecistografia): a radiografia de ambos os punhos mostra aparecimento de todos os núcleos de ossificação, exceto do pisiforme. A idade óssea corresponde 12 a 13 anos. A imagem da vesícula biliar evidenciou-se de fôrma e topografia regular. — 11.4.44 sangue: 0,80 grs. de ácido hipúrico em 1 hora.

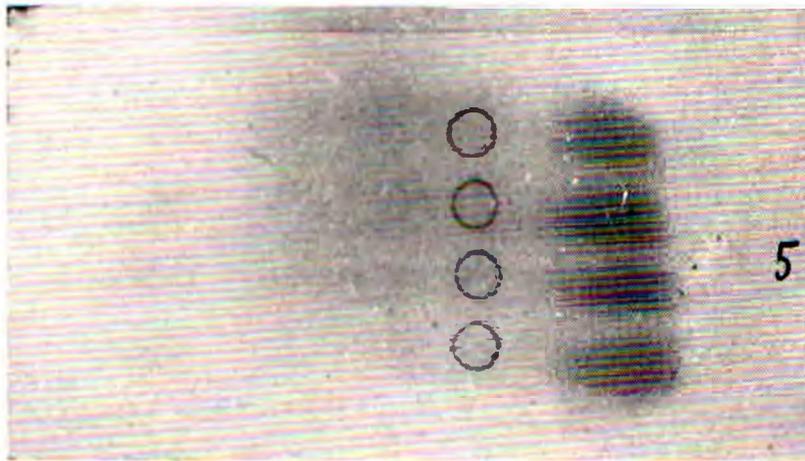


Fig. 48 - Obs. 8 - Antes do tratamento

Nota: Os círculos indicam o lado das globulinas

0,60 grs. de ácido benzóico em 1 hora. — 12.4.55 reação de Kunkel: 54 unidades. — 12.4.55 fosfatase alcalina: 6,2 unidades (Bodansky). — 12.4.55 dosagem de colesterol total — colesterol total 368 mg%, esterés do colesterol 15 mg%. — 12.4.55 sangue (volemia): a prova não funcionou, pois houve turvação do sôro em contacto com a água destilada (reação de Brahmachari positiva), em virtude do doente ser portador de "Leishmaniose visceral". — 12.4.55 Eletrocardiograma: taquicardia sinusal; frequência: 120 batimentos por minuto. AQRS = - 40°, QTc=0,41. — 13.4.55 rad. do esôfago: dobras mucosas no terço inferior do esôfago, espessas e irregulares, características de varizes esofagianas. — 13.4.55 sangue: Kahn negativo, V.D.R.L. negativo. — 14.4.55 biópsia hepática: arranjo lobular hepático completamente apagado por proliferação conjuntiva e intercelular, que atrofia e isola grupamentos de células hepáticas. Os espaços-porta exibem discretos infiltrados linfo-plasmocitários; as células de Kupffer apresentam-se hiperplasiadas, de citoplasma volumoso e contendo numerosas leishmânias. Hepatite leishmaniótica. Fibrose interlobular e inter-

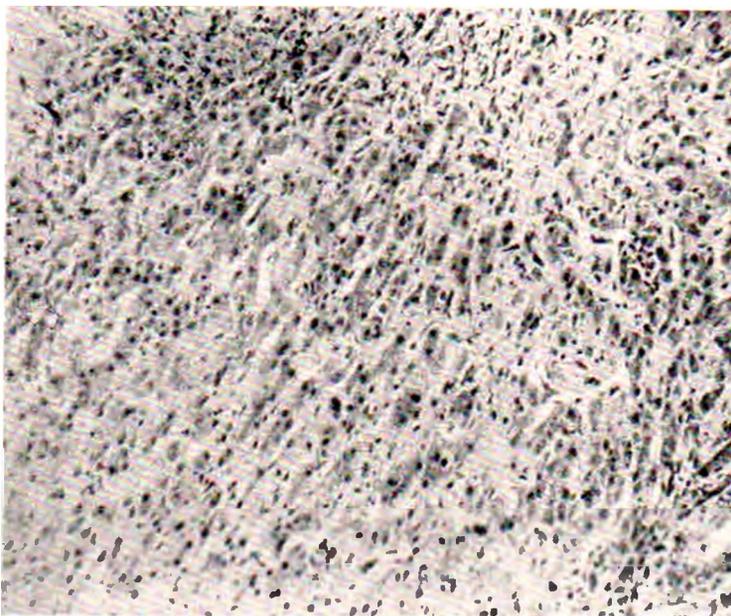


Fig. 49 - Obs 8 - 11-4-55 Fibrose intercelular discreta, com atrofia e insulamento dos hepatócitos H E Pequeno aumento

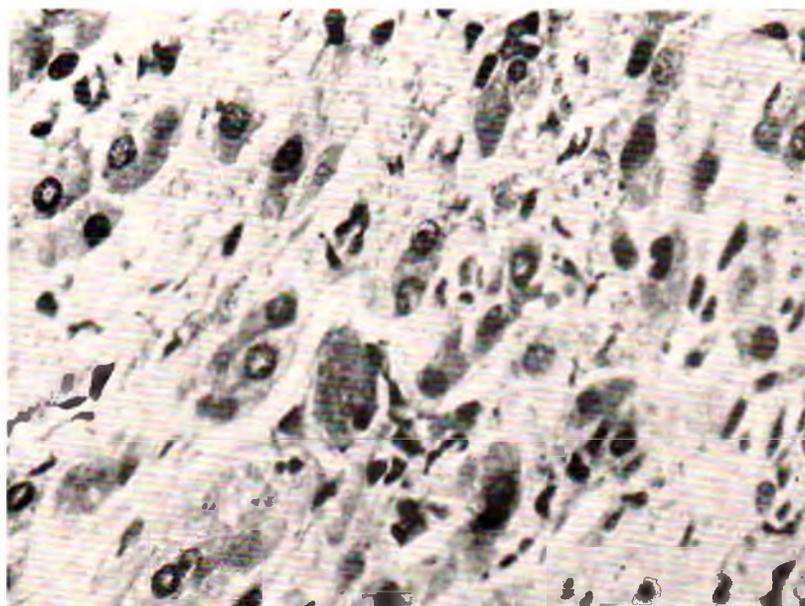


Fig 50 - Obs 6 - 11-4-55 Fibrose intercelular e células de Kupffer abarrotadas de leishmânias. H E Médio aumento

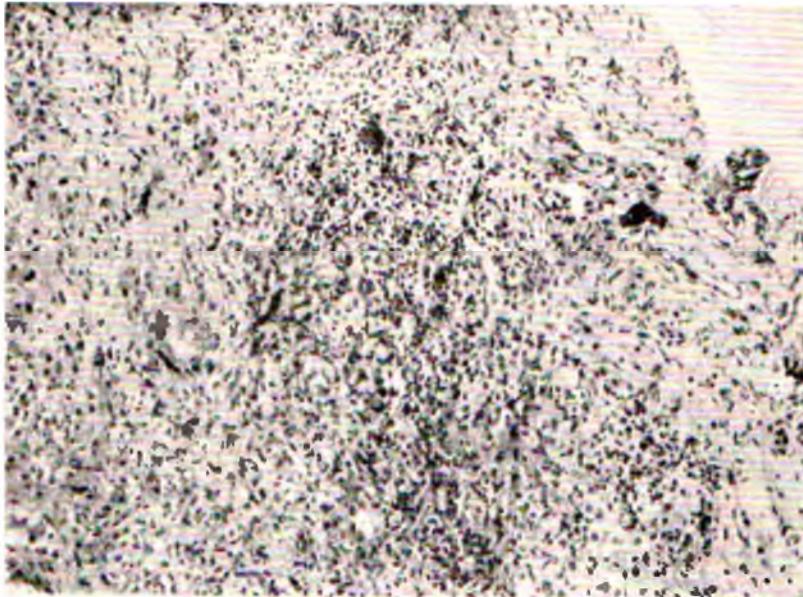


Fig 51 - Obs 8 - (Após tratamento Hiperplasia kupfferiana e alargamento de espaço-porta às custas de proliferação fibroelástica e infiltração mononuclear H E Pequeno aumento

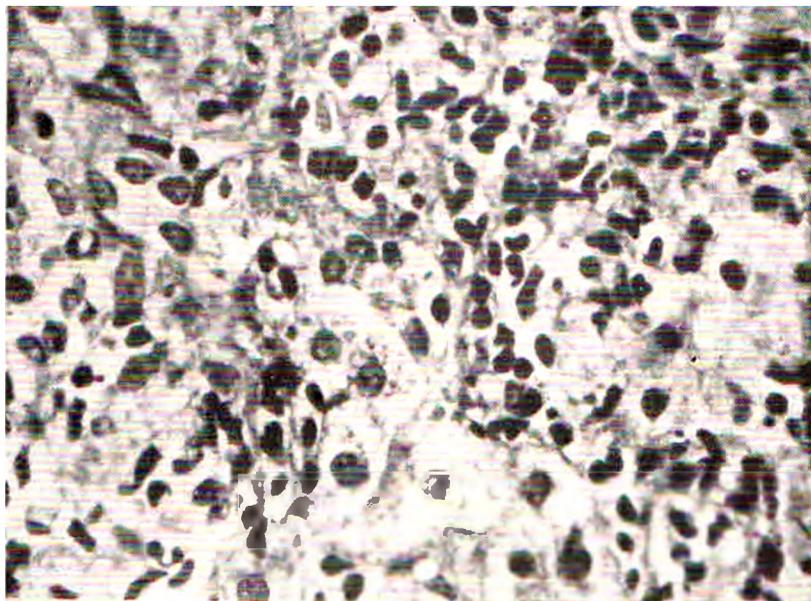


Fig 52 - Obs 8 - Após tratamento Infiltração linfo-plasmocitária interlobular. Notar células de Kupffer contendo escassos parasitas H E Médio aumento

celular. — 18.4.55 sangue (Weltmann) coagulação até o 9.º tubo. — 19.4.55 suco gástrico: volume do líquido de estase 30 ml, pesq. de acidês livre no líquido de estase negativa, acidês livre e acidês total em ml de soda decinormal gastos para neutralizar 100 ml de suco gástrico.

A. Livre	Ac. Total
1 (10 ml) 9	19
2 (10 ml) 24	37
3 (10 ml) 27	37
4 (8 ml) 18	28
5 (5 ml) 22	29
6 (10 ml) 22	31
7 (5 ml) 18	28
8 (2 ml) 8	15

20.4.55 pesq. de leishmânia (cultura): punção esplênica — positiva, sangue periférico negativo. — 20.4.55 leucócitos 1.800, neutrófilos 32,0/576, eosinófilos 0/0, basófilos: 0/0, linfócitos: 55,0/990, monócitos 13,0/234, bastonetes: 5,0/90, segmentados: 27,0. — 23.4.55 leucograma (jejum) leucócitos 3.200, basófilos: 0/0, eosinófilos: 0/0, mielócitos: 0/0, metamielócitos: 0/0, bastonetes: 5/160, segmentados: 17/544, linfócitos: 55/1760, monócitos: 23/726. — 23.4.55 leucograma (10m.) leucócitos: 4.600, basófilos: 0/0, eosinófilos: 0/0, mielócitos: 0/0, metamielócitos: 0/0, bastonetes: 9/394, segmentados: 12/572, linfócitos: 44/2024, monócitos: 35/1610. — 23.4.55 leucograma (20m) leucócitos: 3.250, basófilos 0/0, eosinófilos: 0/0, mielócitos: 24/780, linfócitos: 40/1300, monócitos 29/942,5. — 23.4.55 leucograma (30m) leucócitos: 2.700, basófilos: 0/0, eosinófilos: 0/0, mielócitos: 0/0, metamielócitos: 0/0, bastonetes: 4/108, segmentados: 20/540, linfócitos: 39/1053, monócitos: 37/999. — 23.4.55 leucograma (60m) leucócitos: 2.500, basófilos: 0/0, eosinófilos: 1/25, mielócitos: 0/0, metamielócitos: 0/0, bastonetes: 7/175, segmentados: 20/500, linfócitos: 40/1000, monócitos: 32/800. — 27.4.55 sangue (curva glicêmica) jejum: 74 mg%, 30m: 93 mg%, 60m: 132 mg%, 90 m: 107 mg%, 120 m: 93 mg%, 180 m: 82 mg%. — 27.4.55 sangue: Wassermann (Maltaner-Almeida) negativo. — 23.4.55 retração do coágulo: início 35 m, completa 16 horas; coágulo firme, firme e elástico. — 4.5.55 sangue: reticulócitos 2,6%. — 4.5.55 Reação de Machado Guerreiro: sôro anti-complementar. — 4.5.55 fragmentos de mucosa das válvulas de Houston: v. sup. negativa, v. méd. negativa, v. inf. negativa. Em 7-5-55 iniciou o tratamento antimonial com Pentostan.

OBS. n.º 9 — I.M.M., data da internação no Hospital das Clínicas (3.ª clínica médica) 4.3.55, parda, solteira, 18 anos, comerciária, residente em Jacobina.

Queixa principal: aumento de volume do abdome.

H.P.D.A. informa a paciente que sua doença teve início em março de 1954, quando durante dois meses sentiu diariamente frio e febre com duração de mais ou menos duas horas, seguindo-se intensa sudorese. Um facultativo

fez diagnóstico de impaludismo, prescrevendo-lhe comprimidos e injeções cujos nomes não se recorda, com o uso dos quais tudo desapareceu por um espaço de 60 dias. Transferiu-se, então, para o interior do município de Jacobina e lá voltou a sentir a sintomatologia antes descrita, agora, porém em dias alternados, acompanhada de inapetência e de indisposição para o trabalho. Três



Fig 53 - Obs 9 - 25-3-55

meses depois teve tosse frequente, com abundante expectoração amarelada, muitas vezes emetizante. De 7 meses para cá notou que seu abdome aumentara de volume, ao tempo em que começou a sentir dor inconstante, localizada e de pequena intensidade ao nível do hipocôndrio e flanco esquerdo, dor que se exacerba à pressão e quando a paciente toma no leito qualquer dos decúbitos laterais, mormente o esquerdo. No curso da doença várias vezes teve crises diarréicas com fezes líquidas, quasi sempre acompanhadas de muco e sangue e que se alternavam com periodo de obstipação. Refere ainda anorexia, palidez,

fraqueza geral e queda de cabelo que se acentuaram com o evoluer da doença. Em agosto p.p. teve suspenso o seu ciclo menstrual, voltando a 18 de março. Ultimamente, vez por outra, e à tarde sente o corpo quente (sic). Sintomas gerais: indisposição para o trabalho; emagrecimento. Seg. cefálico — teve inflamação do ouvido esquerdo há 4 meses, havendo drenagem espontânea, depois de 8 dias; curado o processo ficou com hipoacusia à esquerda.

Antecedentes pessoais: — 1) Fisiológicos — nasceu a termo de parto eutócico; lalação, dentição e deambulação em épocas normais. Menarca aos 14 anos; ciclo menstrual era do tipo 30 x 3, regular. Alimentação mista e aparentemente suficiente. Sono regular. Apetite diminuído. Já tomou banhos de rio. Não identifica o barbeiro. 2) Sociais: nasceu em Catinga do Morro, município de Jacobina, onde reside. Frequentou a escola primária durante apenas 3 anos. 3) Mórbitos: parotidite e variola. 4) Familiares: pai morto de esquistossomose; mãe viva e sadia; 7 irmãos vivos, sadios; 5 mortos, 2 de doença semelhante à da paciente e 3 de causa ignorada.

Interrogatório sobre os diferentes aparelhos: cárdio-respiratório — nega dispnéia, tosse, edemas e dor precordial. Digestivo: ver H.P.D.A. Renal: diurese satisfatória.

Exame físico: estado geral regular, facies atípica, atitude ativa, tipo morfológico normolíneo. Temperatura 36°6. Mucosas descoradas. Pele pálida com turgor e elasticidade conservados; manchas hiperocrômicas ao nível das regiões malares e do lábio superior; um pouco áspera ao longo das pernas. Pêlos: pubianos e axilares escassos. Tecido celular subcutâneo; ausência de edemas. Gânglios: um submandibular pequeno, móvel e indolor, um epitrocleano pequeno, móvel e também indolor palpável à esquerda. Musculatura: certo grau de hipotrofia; tonicidade e força muscular conservadas. Ossos e articulações sem anormalidades. Segmento cefálico — Crânio e face simétricos; ausência de pontos dolorosos. Olhos: reflexos pupilares presentes, normais. Ouvidos: ausência de corrimentos; hipoacusia à esquerda. Nariz sem anormalidades. Bôca: algumas falhas dentárias; não há cáries. Amígdalas e faringe: aparentemente normais. Pescoço: cilíndrico e com movimentos normais; discretas pulsações arteriais na base; ausência de frêmitos; subclávias impalpáveis. Tireóide de consistência e volume normais. Tórax: de forma normal. Inspeção estática ausência de abaulamentos e de retrações. Inspeção dinâmica: tipo costal superior; ritmo respiratório normal. Palpação: boa expansão de ápices e bases; frêmito tórax vocal diminuído em ambas as regiões infra-escapulares e axilares; não há frêmito brônquico, nem pleural. Percussão: submacisnez nas citadas regiões, mórmente à direita. Escuta: murmurio vesicular diminuído ao nível da região interescápulo-vertebral direita em relação à esquerda; diminuição, também ao nível de ambas as regiões infra-escapulares e axilares, mais acentuadamente à direita. Não há ruidos adventícios. Aparêlho circulatório — pulso 102 b.p.m. Ictus invisível e palpável ao nível do 5.º E.I.E., a 10 cms. da linha média esternal, difuso de pequena intensidade, móvel. A ausculta ouvimos discreto sôpro sistólico no foco mitral e hiperfonese de P 2. — Pulso radial ritmico, regular. Abdome abaulado; não há circulação colateral; fígado palpável 4 cen-

timetros abaixo do rebordo costal, de superfície lisa, de consistência aumentada e de bordo cortante. Altura do fígado ao nível da linha hemiclavicular direita: 15 cms; baco palpável e de polo inferior a 19 cms do rebordo costal esquerdo, de consistência aumentada e superfície lisa e como o fígado pouco doloroso à palpação. Sigmóide palpável, cheia e de consistência um pouco aumentada; ceco com características normais.

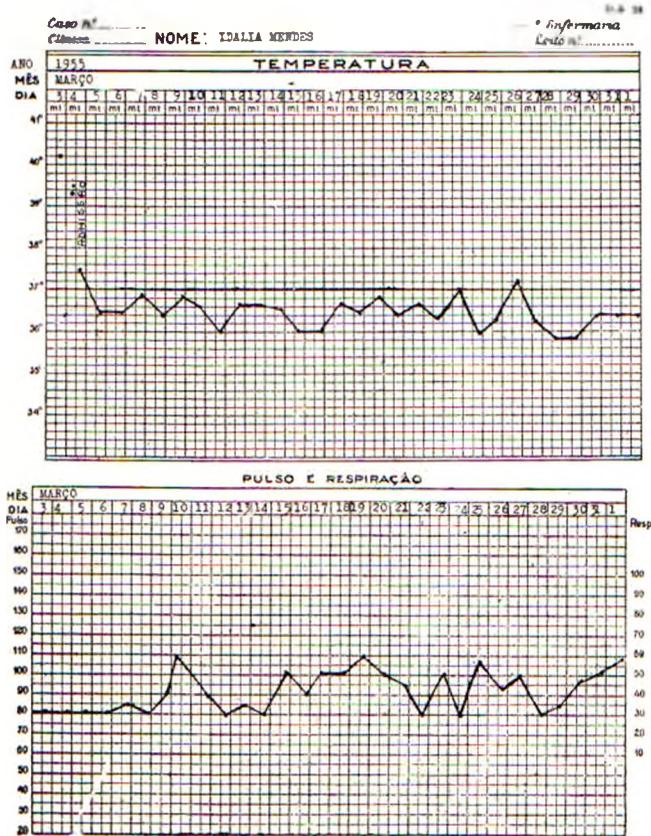


Fig. 54 - Obs 9

Exames complementares — 10.3.55 Mielograma: normocelularidade — hemohistioblastos 0, mieloblastos 1,1, promielócitos 0,8, neutrófilos: mci 1,6, mcm 10,0, mmc 7,7, B 21,4 S 14,6; eosinófilos: mci 0, mcm 0, mmc 0, B 0, S 0; basófilos 0, linfócitos 6,5, monócitos 1,4, megacariócitos 0, proplasmócitos 1,0, plasmócitos 2,6, proeritroblastos 0,3, E.B. 1,5, E.P. 11,7, E.O. 16,1, células reticulares 2,0, células não diagnosticadas 0,3, mitoses da série vermelha 1,1, mitoses da série branca 0,2, relação G/E 1,8:1, leishmânia +. — 10.3.55 Hb 10,0 gr%, hemácias 4.000.000, hematócrito 32%, leucócitos 2.200, basófilos 0/0, eosinófilos

0/0, mielócitos 0/0, jovens 0 0, bastão 9%/198, segmentados 40%/880, linfócitos 32%/704, monócitos 19%/418, s. vermelha: índices: V.G.M. 80 u³, H.G.M. 25 yy, C.H.G.M. 31%. Ex. morfológico: anisocitose, anisocromia e leve poiquilocitose. — 10.3.55 sangue (velocidade de sedimentação não corrigida: 67 mm em 1 hora, corrigida 47 mm em 1 hora. — 11.3.55 urina (urobilinogênio) positivo até à diluição 1:80. — 11.3.55 urina: volume 190 cc, reação ácida densidade 1017, acetona: ausência, cor amarela âmbar, proteína: vestígios, ácido diacético: ausência, aspecto: turva, indicação: ausência, pig. biliares: ausência, depósito: p. flocoso, subs. redutora: ausência, urobilina: (+ + +), sedimento: grande número de células epiteliais das vias urinárias inferiores. Piócitos aglutinados 8 p. campo. Cristais de oxalato de cálcio. — 12.3.55 fezes: foram encontrados ovos de: *Schistosoma mansoni* viáveis (+), *ascaris lumbricoides* (raros), cistos de *Endolimax nana*. — 15.3.55 proteínas totais. 11 grs% (método de Greenberg). — 15.3.55 reação de Hanger positiva (+ + + +). — 15.3.55 reação de cádmio positiva (+ +). — 15.3.55 reação de formogel: gelificação após 5 minutos. — 15.3.55 reação de Weltmann: floculação até o 9.º tubo, turvação até o 10.º tubo. — 15.3.55 sangue, tempo de protrombina 97% do normal. — 16.3.55 fezes foram encontrados ovos de *Schistosoma mansoni* viáveis (+ + +). — 1.4.55 biópsia hepática: macroscopia: recebido pequeno cilindro de tecido hepático, medindo aproximadamente 1 cm. de extensão por 1 mm de diâmetro (S.F.); microscopia: estrutura lobular moderada distorcida; hepatócitos em geral tumefeitos com citoplasma raro, e com fina granulação eosinófila; raramente surpreendem-se células binucleadas; os espaços porto-biliares estão alongados; estendendo-se aos lóbulos vizinhos sem contudo circunscrever nódulos; verificam-se nestes espaços formações granulomatosas constituídas por células histiocitárias, algumas das quais contêm no citoplasma numerosas leishmânias; completam o quadro numerosos linfócitos; várias células de Kupffer estão distendidas por leishmanias que parasitam o citoplasma. Diagnóstico: 1) Calazar — 2) Fibrose hepática. — 5.4.55 Eletrocardiograma: taquicardia sinusal; frequência: 105 b.p.m.; AQURS = +25°.

CURVA DE ACIDÉZ GÁSTRICA

	Ac. Livre	Ac. Total
1 (10 ml)	0	7
2 (10 ml)	0	8
3 (5 ml)	12	14
4 (10 ml)	39	47
5 (15 ml)	48	61
6 (15 ml)	49	63
7 (5 ml)	21	28
8 (5 ml)	31	35

23.3.44 biópsia retal:	V.Sup	V.Med.	V.Inf.
0.imat.2.º estágio	14	—	0
0 semi-escuro (calcificado)	1	—	5
Casca retraída	3	—	0

24.3.55 sangue: eritrócitos 3.500.00 p.mm³, hemoglobina 9,8 grs%, hematócrito 30%, vol. glob. médio 85u³, hb. glob. média 28yy, conc. média hb. glob. 32,2%. — 24.3.55 sangue (leucograma) leucócitos 4.400 p.mm³, basófilos 0, eosinófilos 1/44, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 8/352, segmentados 49/2156, linfócitos 15/660, monócitos 27/1188; conclusão: leucopenia com neutropenia e desvio para esquerda do índice de Schilling, eosinopenia, linfocitopenia. — 24.3.55 sangue (plaquetas) 210.000 p.mm³. — 24.3.55 sangue (reação de Brahmachari): positiva (++) . — 24.3.55 sangue (reação de Ray): positiva (++) . — 24.3.55

IRALIA MOREIRA
 P₁ = 8,20 gr.%
 A = 2,67 gr.%
 α₁ = 0,24 gr.%
 α₂ = 0,36 gr.%
 β = 0,63 gr.%
 γ = 4,19 gr.%

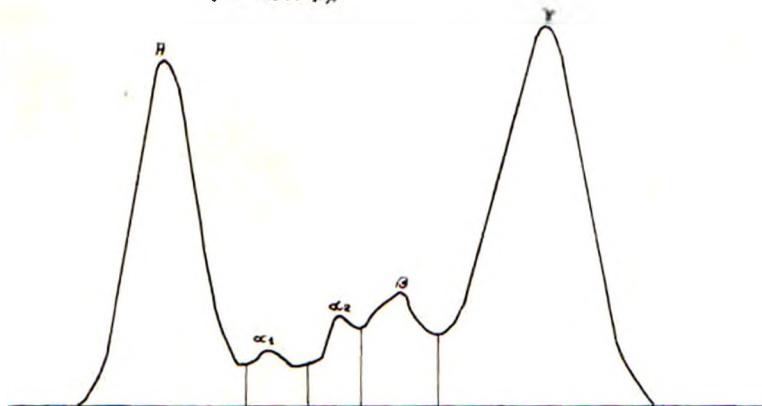


Fig. 55 - Obs 9 - Antes do tratamento

sangue (Grupo sanguíneo e Rh.). Grupo 0,Rh. positivo. — 24.3.55 sangue (exp. hemóstase) tempo de sangramento 1'20", tempo de coagulação 1'40" (Lee-White). — 24.3.55 sangue (eritrosedimentação) 1.^a hora 90mm, 2.^a hora 102 mm, índice de Katz 80. — 24.3.55 (intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose) positivo (+). — 24.3.55 sangue (índice icterico): 3 unidades. — 24.3.55 sangue (reação de formol-gel): positiva (++++), gelificação 50 segundos, opacificação 2 minutos. — 24.3.55 sangue (reação do cádmio): positivo (++++). — 24.3.55 sangue (cefalina colesterol): positiva (). — 24.3.55 sangue (leucograma, prova da aprenalina):

	Leucócitos	Basof.	Eos.	Mielo.	Mmc	B	S	L	M
Jejum	4.400	0	0	0	0	15	40	24	21
20 m	7.800	0	0	0	0	12	50	29	9
30 m	5.300	0	0	0	0	12	37	37	14
60 m	4.300	0	0	0	0	14	52	22	12

25.3.55 rad. do tórax: campos pulmonares com boa transparência. Silhueta cárdio-vascular sem alteração de nota. — 25.3.55 sangue (bilirrubinas) direta 0,6 mg por 100 ml. total 0,8 mg por 100 ml. — 25.3.55 sangue (volemia): a volemia não funcionou bem pois houve turvação do soro em contacto com a água destilada (reação de Brahmachari positiva), pela existência de leishmaniose visceral (Calazar). — 25.3.55 sangue (reticulócitos) 2%. — 25.3.55 sangue, timol 34 unidades Mac Lagan. — 25.3.55 sangue (proteínas totais): 9,2 gr por ml., albumina 3,2 gr por 100 ml. e globulinas 6,0 gr por 100 ml. — 25.3.55 sangue (reação de Takata) positiva (++++). — 28.3.55 sangue (colesterol) 254 mg por 100 ml. — 28.3.55 rad. do esôfago: não se evidencia alteração de relêvo mucoso que indique a existência radiológica de varizes esofagianas. — 4.4.55 ácido hipúrico: 0,60 gr de ácido benzóico em 1 hora. — 5.4.55 sangue Wassermann (Maltaner-Almeida) — fracamente positivo. Kahn negativo, V.D.R.L. negativo. — 12.4.55 fosfatase alcalina: 8,2 unidades (Bodansky). — 12.4.55, colesterol total 205 mg%, ésteres do colesterol 68 mg%. — 12.4.55 colecistografia: a imagem da vesícula biliar evidenciou-se de topografia normal, com o fundo dobrado sobre o corpo. Não se evidencia imagem de cálculo no seu interior. A prova motora mostra que a vesícula reage satisfatoriamente ao estímulo colecínético. — 13.4.55 sangue: Kahn negativo V.D.R.L. negativo. — 18.4.55 sangue (plaquetas) 196.000 p.mm³. 19.4.55. Cultura em meio NNN: baço positivo, sangue negativo. — 20.4.55 reação de Machado Guerreiro (anti-complementar). — 20.4.55 sangue (curva glicêmica):

	Sangue			Urina
Jejum	110	mg	por 100l	ausência
30'	138	"	" "	30' ausência
60'	125	"	" "	60' vestígios
90'	120	"	" "	90' vestígios
120'	120	"	" "	120' ausência
180'	118	"	" "	180' ausência

Em 20-4-55 iniciou o tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n.º 10 — J.L.S., sexo masculino, pardo, 12 anos de idade, natural de Jacobina (Paciência), Bahia, residente à Av. 7 de setembro, data da intervenção no Hospital das Clínicas (Clínica Pediátrica): 23.11.55, data da alta: 6.5.56.

H.D.A.: conta-nos o próprio paciente, que sua doença teve início há cerca de um ano, com febre intermitente. Após um período aproximado de 3 a 4 meses do início da doença, notou aumento de volume do abdome, o qual vem crescendo progressivamente. Sempre tem tido febre, cefaléia, dispnéia de esforço e dores nos membros inferiores. Epistaxes frequentes, porém já as tinha há anos. Quando veio para o Hospital, estava com coriza, tosse e aumento de secreção brônquica.

A.H.C.: pais vivos e sadios.

Antecedentes pessoais: já teve "tosse brava", varicela e parotidite epidêmica. Adenite inguinal esquerda, supurada há cerca de 1 mês; condições sociais: seu pai trabalha com carro de bois. Seus progenitores vivem em condições econômico-sociais, precárias; tem seis irmãos e nenhum deles é doente; nunca frequentou escolas; alimentação básica: feijão e farinha; às vezes bebia leite e comia verduras; esporadicamente se alimentava com carne e frutas.



Fig. 56 - Obs 10 - Novembro 1953



Fig. 57 - Obs 10 - 18-5-56

Exame físico: altura: 122 cms., peso 24,800 K, temperatura: 37°, 4, respiração: 28 incursões p.minuto; pulso: 100 b.p.m.t. arterial 100 x 65, perímetro torácico 60 cms. perímetro cefálico 52 cms; sistema linfático: polimicroadenia; mucosas, pele e anexos: mucosas levemente descoradas; cicatrizes traumáticas na perna direita; manchas hipercrômicas congênitas no abdome e membros; pele seca; efélides. Aparelho digestivo e órgãos anexos: abdome distendido, discreta circulação colateral, baço duro com 3 chanfraduras no bordo anterior, crescendo até a fossea iliaca esquerda. Fígado volumoso, crescendo para a

fossa ilíaca direita, até a altura da cicatriz umbelical, distando 2 cms. desta cicatriz e indo até o hipocôndrio esquerdo; bordo inferior cortante; limite superior da submacishez hepática ao nível da linha hemi-clavicular no 5.º espaço intercostal direito. Aparelho circulatório: hiperfonese e desdobramento da 2.ª bulha no foco pulmonar. Choque da ponta visível no 4.º espaço intercostal esquerdo, ao nível da linha hemi-clavicular. Aparelho respiratório: inspeção: discreto abaulamento do tórax nas bases; tórax simétrico; palpação: frêmito tórax-vocal normal, levemente diminuído nas bases; percussão: som claro atímpanico, com leve submacishez nas bases; auscultação: respiração rude. Sistema endócrino: genitália externa pouco desenvolvida. Órgãos dos sentidos, sem particularidades. Articulações, ossos e músculos: hipotrofia muscular. Sistema nervoso e psiquismo: sem particularidades. Exames complementares: 19.11.55 Mielograma: normocelularidade — hemohistioblastos 0, mieloblastos 1,6, promielócitos 2,2; neutrófilos: mci, mcm 15,0, mmc 11,0, B 19,0, S 7,0; eosinófilos: mci 0, mcm 0, B 0, S 0; basófilos 0,1, linfócitos 5,4, monócitos 0,6 megacariócitos 0, proplasmócitos 0,7, plasmócitos 4,3, proeritroblastos 0,5, E.B. 1,2, E.P. 12,9, E.O. 13,1, células reticulares 1,2, células não diagnosticadas 0,2, mitoses da série vermelha 2,1, mitoses da série branca 0,3m relação G/E 2,1:1, leishmânia +. — 19.11.55 eletrocardiograma: arritmia sinusal, frequência de 66 batimentos por minuto; $\text{AQRS} = -23^\circ$, $\text{QTC} = 0,40$. — 28.11.55 sangue: hemólise inicial — tubo 21 — conc. de CINA — 0,42% (método de Sanford). — 28.11.55 sangue (reticulócitos): 4,2%. — 28.11.55 sangue (Takata): positiva (++++). — 28.11.55 sangue (floculação do timol): positiva (++++); turvação do timol 43 unidades MacLagan. — 29.11.55 sangue (Hanger): positiva (++++). — 29.11.55 sangue (proteínas totais): 8,7 g por 100 ml, albuminas 1,6 g por 100 ml, globulinas 7,1 g por 100 ml, R.A.G. 0,2. — 29.11.55 sangue (índice icterico): 10,0 unidades. — 29.11.55 fezes: foram encontrados ovos de ancilostomídeos (+++), cistos de *Endamoeba coli* (+), *Endolimax nana* (raros): — 29.11.55 sangue (colesterol): 220 mg por 100 ml. — 29.11.55 urina: volume 100 cc, densidade: 1012, indicação: ausência, reação ácida, cor: amarela âmbar, subst. reductoras: ausência, aspecto: límpida, acetona: ausência, depósito: p. flocoso, ácido diacético: ausência, pig. biliares: ausência, ácidos biliares: (+), urobilina: (++++), proteínas: + (0,60 g%), sedimento: células epiteliais das vias urinárias inferiores. Alguns leucócitos. Hemácias (2 por campo). Raros cilindros hialinos e granuloso. Bactérias. — 29.11.55: amilase: 234 unidades. — 29.11.55 sangue: Weltmann: coagulação até 11.º tubo. — 29.11.55 sangue: protrombina: 53% do normal. — 29.11.55 sangue (leucograma) leucócitos 1.500 mm³, neutrófilos 59,0%/885, eosinófilos 0, basófilos 0, linfócitos 35,0%/525, metamielócitos 0, bastonetes 4,0%, segmentados 55,0%. — 29.11.55 sangue: Kahn: negativo, V.D.R.L. negativo. — 29.11.55. sangue (eritrograma): eritrócitos: 3.300.000, hemoglobina: 7,5 grs %, hematócrito: 27%, vol glob. médio: 82 u³, hb. glob. média: 23 yy, conc. média de hb. glob.: 28%. — 1.12.55 radiograma do tórax: campos pulmonares com boa transparência, silhueta cárdio-vascular sem alteração. — 29.12.55 sangue: jejum 94 mg por 100 ml, 30m; 120 mg por 100 ml, 60 m: 111 mg por 100 ml, 90m: 102 mg por 100ml, 120 m: 94 mg por 100 ml. — 10/12/55 Biópsia hepática: trabéculas hepáticas moderadamente dissociadas;

hepatócitos contendo pequena quantidade de glicogênio no seu citoplasma; intensa hiperplasia de fibroblastos que se dispõem em feixes que se infiltram nos lóbulos hepáticos; proliferação das células de Kupffer que contêm numerosas leishmânias no interior de seu citoplasma (Nestor Piva). Em 11.12.55 iniciou tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n.º 11 — C.F.S., data do internamento no Hospital das Clínicas (3.ª Clínica Médica): 4.11.53, 13 anos, masculino, pardo, solteiro, natural de Baixa Brande (Bahia).

Queixa principal: cefaléia, vertigens, fraquezas nas pernas.

H.D.A.: o paciente não sabe informar exatamente quando teve início sua doença. Diz que, há alguns anos vem sentindo fraqueza geral e nas pernas, ao tempo em que notava emagrecimento. Desde então vem apresentando de vez em quando, crises diarréicas, fezes amolecidas com muco, às vezes sangue, acompanhadas de dores no abdome. Continuou com essa sintomatologia até alguns meses atrás, quando surgiram tosse seca e discreta, cefaléia, tonturas, sensação de corpo quente à tardinha, acompanhada de sudorese.

Antecedentes pessoais: 1) história social: morou em Baixa Grande até 4 anos atrás, quando se transferiu para Capela. Residia com seu pai e irmãos, em casa de telha e de paredes rebocadas. 2) história fisiológica: nasceu a termo de parto natural. 3) história patológica: a) doenças infecciosas: sarampo, parotidite epidêmica, coqueluche, paludismo. b) parasitoses: já eliminou vermes com e sem auxilio de vermifugos. d) outras doenças: aos 7 anos, mais ou menos, teve dores fortes em ambos os joelhos e tumoração ao nível dos mesmos. Pai, aos 48 anos sofre de asma (sic), mãe falecida de resguardo quebrado (sic), 5 irmãos sadios. Aparêlhos e sistemas: 1) neuro-psiíquico: cefaléia, vertigens e zumbidos; sono conservado. 2) cárdio-respiratório: nega palpitações e dores torácicas; dispnéia aos médios esforços; raramente tosse seca. 3) gastro-intestinal: sensação de plenitude gástrica post-prandial; defeca várias vezes por dia (3-4) e as fezes de consistência normal, segundo informa o paciente. 4) gênito-urinário: diurese satisfatória.

Exame Físico — **Facies** atípica, atitude indiferente, tipo morf. lingilíneo, estado de nutrição precário, marcha normal, estado mental lúcido, fala normal, musculatura hipotrófica; **pele**: elasticidade e turgor diminuídos; fâneros: ausência de pelos axilares e pubianos; mucosas descoradas; sistema lacunar: ausência de edema; gânglios: pequenos, móveis, indolores, submandibulares. **Cabeça**: crâneo e face simétricos; **olhos**: exoftalmia, ouvidos n.d.n., nariz n.d.n.; **dentes**: algumas cáries dentárias; **língua** n.d.n.; **amígdalas** n.d.n.; **faringe** n.d.n.; **conformação** cilíndrica, motricidade normal; **pulsões** supra-esternais; **crossa aórtica**: palpável na fúrcula; **palpação** das sub-clávias: discretamente palpáveis; **ausência** de pulso venoso, estase das jugulares e refluxo hepato-jugular; **tireóide** n.d.n., **Tórax** emagrecido; **aparelho respiratório**: inspeção dinâmica n.d.n.; **palpação** n.d.n.; **percussão**: maciszez em ambas as bases; **auscultação**: murmúrio diminuído em ambas as bases, auscultação da voz e da

tosse n.d.n.; aparelho circulação: choque da ponta sôbre a linha hemi-clavicular esquerda, difuso, intensidade + + +, impulsivo e movel; sôpro nos focos mitral, pulmonar e aórtico, pouco intenso, holosistólico, sem propagação. Pulso: 100 b.p.m. TA 90x50. Abdome: 1) parede e peritônio: abaulamento ao nível do epigástrio e hipocôndrios. 2) órgãos abdominais: fígado de consistência aumentada, liso, indolor, palpável ao nível da linha hemi-clavicular a 4 dedos trans-



Fig. 58 Obs. 11
23-11-55

versos do rebordo costal direito e tendo como limite superior o 4.º espaço intercostal direito; baço palpavel a 2 dedos transversos do rebordo costal esquerdo; movel, liso e indolor; espaço de Traube maciço.

Exames complementares: 4.11.55: Mielograma — hipocelularidade: hemohistioblastos 0, mieloblastos 0,1, promielócitos 0,3, neutrófilos: mci 1,7, mcm 2,8, mmc 6,5, B 27,6, S 24,0 eosinófilos: mci 0, mcm 0, mmc 0,1, B 0,1, S 0,1, basófilos

0, linfócitos 13,5, monócitos 1,4, megacariócitos 0, proplasmócitos 0, plasmócitos 1,7, proeritroblastos 0,1, E.B. 0,4, E.P. 7,8, E.O. 9,6, células reticulares 2,4, células não diagnosticadas 0, mitoses da série vermelha 1,0, mitoses da série branca 0,2, relação G/E 4,07:1, leishmânia +; 4.11.55 radioscopia do tórax: radiologicamente normal. — 7.11.55 sangue: eritrócitos 2.900.000, hemoglobina 7,5 grs%, hematócrito 23%, vol. glob. médio 79 u3, hb. glob. média 25 yy, conc. média de hb.glob. 32%. — 7.11.55, leucócitos 5.600, eosinófilos 0, basófilos 1,0%/36, linfócitos 30,0%/1680, monócitos 5,0%/280, bastões 13/128, seg. 51 2856. 7.11.55 urina: volume 360 cc. reação ácida, côr amarela âmbar, subst. redutoras: ausência, aspecto: límpida, acetona: ausência, depósito: p.flocooso, ácido diacético: ausência, pigmentos biliares: ausência, urobilina: normal, proteína: 0,40%. sedimento: células epiteliais das vias urinárias inferiores, alguns leucócitos, numerosos cilindros hialinos e granulados (média de 3 p.c.), cristais de oxalato de cálcio — 7.11.55 fezes: foram encontrados ovos de ancilostomídeos (+) — 9.11.55 fezes: foram encontrados cistos de *Endolimax nana* (raros). — 10.11.55 sangue (proteínas totais) 7,5g. por 100 ml. — eletrocardiograma: ritmo sinusal, numa frequência de 96 batimentos por minutos. Baixa amplitude da onda T nas derivações à esquerda do precórdio. AQRS = + 51.º, QT = VM + 01. — 14.11.55 sangue (hemocultura): b. suis negativo, b.abortus negativo, b.melitensis negativo. — 14.11.55 sangue (proteínas totais) 8,1 gr. por 100 ml, albumina — 1,8 g por 100 ml, globulinas 6,3 g por 100 ml, R.A.G. 0,3. — 16.11.55 sangue (velocidade de sed.): 125 mm em 1 hora (met. de Westergren). 16.11.55 sangue (Curva glicêmica):

Sangue

Jejum	91 mg por 100 ml
30 m	120 mg por 100 ml
60 m	125 mg por 100 ml
90 m	114 mg por 100 ml
120 m	108 mg por 100 ml
130 m	105 mg por 100 ml

16.11.55 Sangue (reticulócitos): 1,5%. — 16.11.55 sangue: gelificação 20 segundos. opacificação 25 segundos. — 16.11.55 sangue (índice ictérico): 5 unidades. — 16.11.55 sangue (reação de Brahmachari): positiva (+++). 16.11.55 sangue (reação do cádmio); positiva (+++). — 21.11.55 sangue (turvação do timol): 22 unidades MacLagan, floculação do timol + + + +. — 21.11.55 sangue (colesterol): 220 mg por 100 ml. — 21.11.55 sangue (bilirrubinas) direta 0,20 mg por 100 ml, total 0,80 mg por 100 ml. — 21.11.55 sangue (Takata-Ara): positiva + + + +. — 21.11.55 sangue (plaquetas) 211.700 por m3. — 21.11.55 sangue (Weltmann) + coagulação até o 11.º tubo. — 21.11.55 sangue: uréia — 50 mg por 100 ml. 21.11.55. Pesquisa de leishmânia na mucosa nasal: negativo. — 21.11.55 sangue: hemólise inicial no tubo 21 (concentração de 0,42 ClNa). — 21.11.55 Radiografia do punho: o radiograma mostra que a idade óssea corresponde aproximadamente à idade cronológica. — 21.11.55 sangue (protrombina) 70% do normal. — 21.11.55 sangue (Hanger): positiva (+ + + +). — 21.11.55 sangue (fosfatase) 6,6 unidades Bodansky. — 22.11.55 fezes: foram encon-

trados ovos de ancilostomídeos (++) . — 25.11.55 sangue: Kahn negativo. V.D.R.L. negativo. — 28.11.55 suco gástrico: volume do líquido de estase: 30 ml; pesquisa de acidez livre no líquido de estase: positiva; acidez livre e acidez total em ml. de soda decimal gastos para neutralizar 100 ml de suco gástrico:

	Ac. Livre	Ac. Total
1 — (9 ml)	35	41
2 — (9 ml)	43	50
3 — (5 ml)	52	58
4 — (8 ml)	54	58
5 — (7 ml)	54	57
6 — (8 ml)	49	53
7 — (3 ml)	42	52
8 — (3 ml)	36	46
9 — (3 ml)	18	23
10 — (4 ml)	18	22
11 — (3 ml)	16	21
12 — (1 ml)	8	16

7.12.55 biopsia do fígado: estrutura lobular distorcida. Os hepatócitos em geral apresentam citoplasma claro com finas granulações acidófilas e núcleo arredondado, ocasionalmente binucleado. Os espaços portais exibem discreta fibrose e moderados infiltrados histio-linfocitário. Não foram encontradas leishmânias. Diagnóstico: fibrose hepática (discreta). (Jorge Studart). Em 1-12-55 iniciou tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n.º 12 — A.V.S., masculino, 8 anos, Jacobina (Bahia). Internação em 25.4.1955.

H.D.A. doente há cerca de 1 ano (deve ter sido em abril de 1954 o início). Diz que inicialmente teve febre, calafrios, cefaleia e depois sobreveio tosse com expectoração muco-purulenta; segundo informa, a febre e calafrios eram intermitentes durando 3 a 4 dias e desaparecendo por períodos idênticos; a febre apresenta-se até hoje (sic). Desde o início tinha epistaxe e hemorragias gengivais. Fezes diarréicas, com cerca de 4 dejeções diárias, alternando com período de regularidade intestinal, desde o começo da doença; dores abdominais. Mal estar e astenia. Dispneia. Palpitações. Vertigens. Sudorese. Coriza.

Antecedentes Pessoais: não sabe informar sobre condições de seu nascimento e desenvolvimento. Nascido numa fazenda em Jacobina, onde sempre residiu em casa de condições higiênicas precárias. Tomou banhos em rio. Alimentação a base de farinha com leite, feijão e carne do sol. Teve varíola, parotidite epidêmica e já eliminou vermes espontaneamente.

Antecedentes Familiares: Pai falecido de causa ignorada. Mãe viva e aparentemente sadia. Tem 11 irmãos vivos e alguns mortos (não sabe informar quantos).

Interrogatório sobre aparelhos e sistemas. Neuro-psíquico: lipotimias; cardio-respiratório: palpitações, dispneia; gastro-intestinal: apetite conservado, dores abdominais, fezes diarreicas sem muco ou sangue, gênito-urinário nada digno de nota; endócrino-vegetativo nada digno de nota; locomotor nada digno de nota.

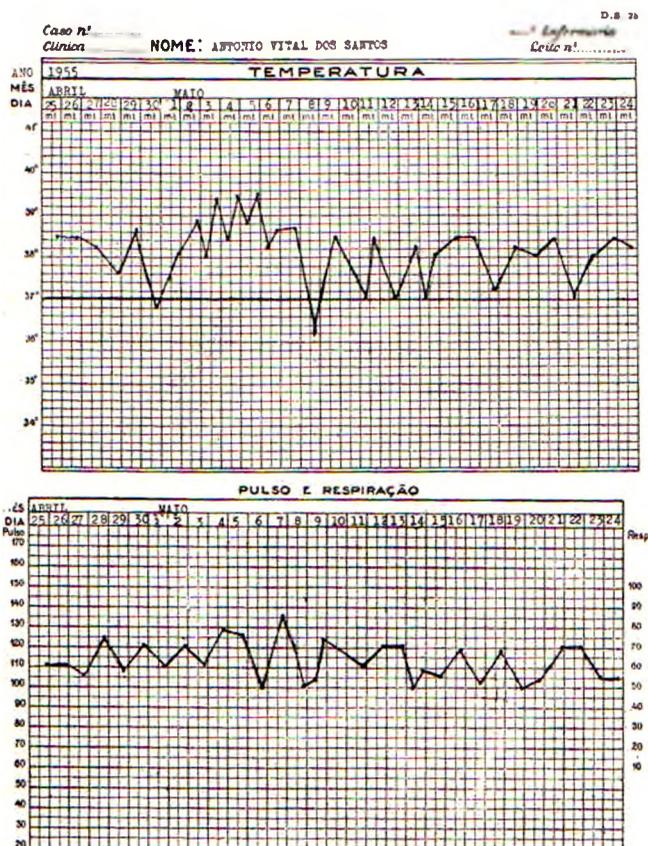


Fig 59 - Obs 12 - Temperatura e pulso no 1º mês de internamento

Exame físico: facies atípica. Atitude ativa. Normolineo. Estado de nutrição regular. Marcha normal. Estado mental lúcido. Fala e voz normais. Musculatura regularmente desenvolvida. Pele sem alterações. Fâneros: cílios longos; cabelos e unhas normais. Mucosas visíveis hipocrômicas. Sistema lacunar nada digno de nota. Gânglios cervicais, axilares e inguinais palpáveis, moveis, indolores, pouco aumentados e de consistência elástica. Segmento cefálico. Crânio e face nada digno de nota. Olhos, ouvidos, nariz, boca, amígdalas e faringe, nada digno de nota. Dentes cariados. Língua rósea, úmida, papilas pouco desenvol-

vidas, bordos lisos. Pescoço de conformação cilíndrica com motilidade normal e pulsações nas faces laterais e fúrcula esternal. Tireoide normal. Aparelho respiratório: nada digno de nota; palpação: frêmito tóraco-vocal perceptível e sem alterações; auscultação: ruído respiratório normal, não se percebendo ruídos adventícios. Aparelho circulatório; choque da ponta no 5.º E.I.E. sobre a linha médio-clavicular; auscultação: hiperfonese das bulhas na ponta. Abdome: circulação colateral com fluxo ascendente. Fígado: aumento de volume,



Fig 60 - Obs 12 - 23-5-55



Fig 61 - Obs 12 - Fev 1956

endurecido, doloroso à pressão. Limite da sub-macishez hepática no 5º E.I.D. borda anterior a 13 cms. do rebordo costal, na linha médio-clavicular direita; altura do órgão a este nível: 20 cm. Distância da borda anterior ao apêndice xifoide na linha mediana: 10 cm. Baço: palpável, aumentado de volume, duro indolor. seu polo inferior situa-se a 2 cm para a esquerda da cicatriz umbilical e 15 cm abaixo da reborda costal. Genitália externa nada digno de nota. Membros superiores e inferiores: nada digno de nota. Na clínica Oto-rino-laringoló-

gica foi verificado que o paciente apresenta em O.D. uma forte retração da membrana timpânica com uma modificação da coloração da mucosa que se apresenta com um aspecto branco nacarado.

EXAMES COMPLEMENTARES — 22.4.55 urina: volume 200cc., cor amarela ambar, aspecto límpida, depósito p.flocoso, cheiro S.G. densidade 1011, reação ácida, proteína vestígios, indicação ausência, subst. redutora ausência, acetona ausência, ác. diacético ausência, pig. biliares ausência; sedimento: células epite-

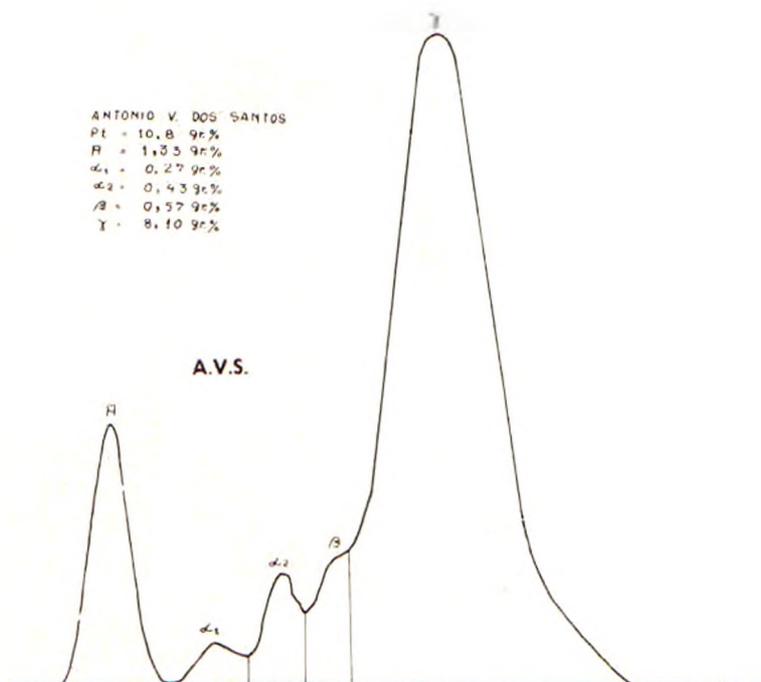


Fig. 62 - Obs. 12 - Antes do tratamento

liais, alguns leucócitos, hemácias (8 p.c.) bacterias. 26.4.55 sangue (reticulócitos): 3,0%. 26.4.55 fezes: ancilostomídeos (raros). 26.4.55 sangue (Weltmann): coagulação até o 11.º tubo. 26.4.55 sangue, turvação do timol 60 unidades Mac Lagan, floculação (+++). 26.4.55 sangue (resistência globular) início da hemólise no tubo 21 (concentração de ClNa 0,42) e fim da hemólise no tubo 10 (Concentração de ClNa 0,20) 28.4.55 sangue proteínas totais 10,1 g por 100 ml. albumina 1,2 g por 100 ml. Globulinas 8,9 g por 100 ml. Rel. 01, 28.4.55 sangue Takata-Ara positiva (++++) 28.4.55 dosagem de proteínas: 13.26 grs.%, albumina 2.10, globulina 11.16, índice alb/globulina 0.18 29.4.55 taquicardia sinusal: frequência = 115 batimentos por minuto AQRS = 12.º. 29.4.55 sangue índice icterico: 5 unidades. 29.4.55 intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose negativa. 29.4.55 urina: 0.82 gr. de ácido hipúrico em 1 hora, 055 gr.

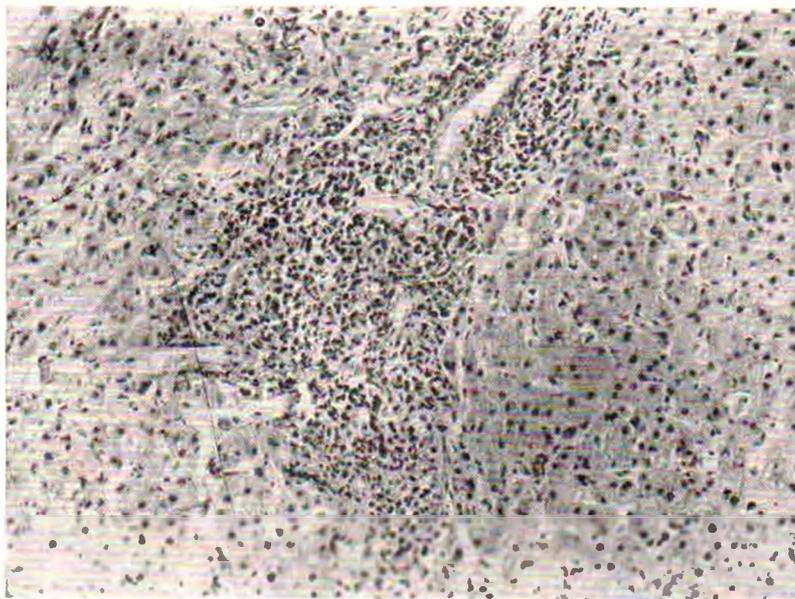


Fig. 63 - Obs. 12 - 26-5-55. Infiltração portal densa linfo-histio-plasmocitária
H E Pequeno aumento

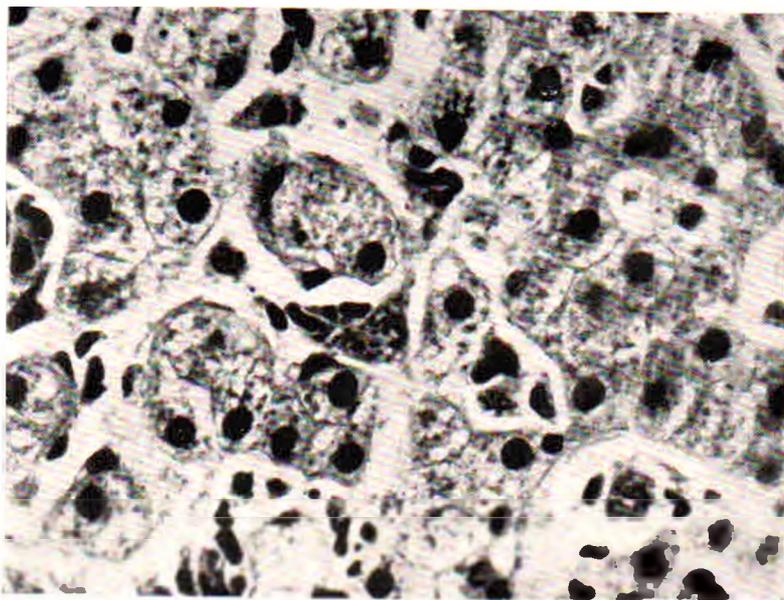


Fig. 64 - Obs. 12 - (26-5-55). Proliferação de células de Kupffer, algumas de citoplasma volumoso e contendo numerosas leishmânias. Observar o alargamento dos sinusóides individualizando as traves de Remak - H. E. Médio aumento.

de ácido benzoico em 1 hora. 29.4.55 sangue bilirrubina direta 0,40 mg por 100 ml. total 0,70 mg por 100 ml. 29.4.55 rad. do toraxe dos punhos: campos pulmonares com boa transparência. Silhueta cardio vascular sem alteração. O radiograma dos punhos mostra que a idade ossea corresponde à cronológica. 29.4.55 sangue (eritograma) eritrócitos: 2.300 por mm³, hemoglobina 6,5%, hematócrito 20%, vol. glob. médio 86 u³ — Hb. glob. média 28 yy, conc. média hb. glob. 32%, 29.4.55 sangue (leucograma) leucograma) leucócitos 3.700 p.mm³ neutrófilos 17,0/629, eosinófilos 2,0/74, basófilos 1,0/37, linfócitos 65,0/2405, monócitos 15/588, bastonetes 4,0/148, segmentados 13,00/481 29.4.55 sangue (Hanger) positiva (+ + + +), 29.4.55 sangue (fosfatase alcalina): 4,7 Unidades Bodansky. 29.4.55

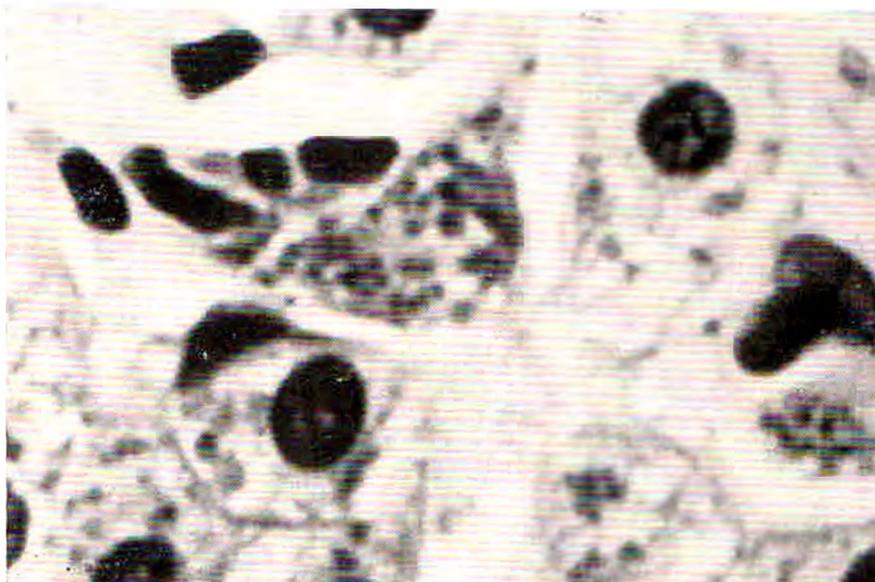


Fig 65 - Obs. 12 - Maior detalhe da figura anterior, mostrando célula de Kupffer parasitada. H. E. grande aumento

sangue (plaquetas): 299.000 por mm³. 29.4.55 sangue, velocidade de sed. corrigida 72 mm em 1 hora — velocidade de sed. não corrigida 16 mm em 1 hora — 2.5.55 sulfato de zinco: 83. — 2.5.55 colesterol e esteroides de colesterol: colesterol total: 226 mg%, esteroides do colesterol, 24 mg%. — 4.5.55 sangue, Wassermann, negativo Kahn, negativo, V.D.R.L. negativo. — 4.5.55, mielograma, hipo-celuridade, hemohistioblastos 0,6, mieloblastos 0,6, promielócitos 0,6, neutrófilos Mci 2,0, neutrófilos Mcm 5,0, neutrófilos Mmc 7,5, neutrófilos B 18,2, neutrófilos S 6,6, eosinófilos Mci 0, eosinófilos Mcm 0,4, eosinófilos Mmc 0,3, eosinófilos B 1,0, eosinófilos S 1,5, basófilos 0, linfócitos 9,0 monócitos 1,5, megacariócitos 0, proplasmócitos 1,8, plasmócitos 5,1, proeritroblastos 1,2. E.B. 2,8. E.P. 10,0, E.O., 21,10. Células reticulares 2,5. Células não diagnosticadas 0,6, mitose da série vermelha 0,8, mitose da série branca 0,2, relação G/E 1,25:1 Leishmânia +. biópsia hepática. Arqui-

tetura hepática bem preservada; as lâminas hepáticas mostram-se discretamente dissociadas às custas de dilatação dos sinusóides e proliferação intensa das células de Kupffer.

Os hepatócitos apresentam-se conservados, sem sinais de injúria ou regeneração. Os espaços-porta mostram-se alargados por densos infiltrados linfocítico-plasmocitários e albergam numerosas leishmânias. As células de Kupffer igualmente mostram citoplasma volumoso e em sua grande maioria contém parasitos. Hepatite Leishmaniótica; 2.5.55 sulfato de zinco: 83U — 2.5.55 sangue (colesterol e esterés de colesterol) total 226 mg% e esterés 24 mg% sangue: Wassermann (Maltaner — Almeida) negativo, Kahn negativo, V.D.R.L. negativo. — 13.5.55 sangue (tempo de protrombina) 13 segundos = 70% do normal. — 13.5.55 sangue (exp. da hemóstase) tempo de sangramento 1', tempo de retração da coágulo: início 27' completa 18 horas, coágulo firme e elástico; tempo de coagulação 4' (Lee-White); prova de Rumpell-Leed, negativa. — 13.5.55 biópsia retal: negativa para ovos de Schistosoma. — 13.5.55 sangue (grupo sanguíneo) grupo B. — 13.5.55 sangue (reação de Ray) positiva (+++). — 13.5.55 sangue (reação de Brahmachari, positiva (+++)) 13.5.55 sangue (reação do cádmio) positiva (++++) 13.5.55 sangue (reação do formol-gel): gelificação: 15 minutos, opacificação 1 minuto. — 14.5.55 suco gástrico: volume de líquido de estase — 20 ml. Pesq. de acidez livre no líquido de estase; negativo; acidez livre e acidez total em ml de soda decinormal gastos para neutralizar 100 ml de suco gástrico.

	Ac. Livre		Ac. Total
1 (5 ml)	9	—	20
2 (10 ml)	37	—	51
3 (10 ml)	41	—	56
4 (4 ml)	41	—	54
5 (2 ml)	44	—	54
6 (3 ml)	22	—	38
7 (5 ml)	34	—	48
8 (5 ml)	38	—	62

14.5.55 sangue (prova da adrenalina):

	Leucócitos	Bas.	Eos.	Mielo.	Mmc.	B	S	L	M
Jejum	3.900	0	1	0	0	4	18	60	17
10'	11.400	0	2	0	0	5	18	53	22
20'	8.400	0	4	0	0	5	12	64	17
30'	7.300	0	1	0	0	4	9	64	22
60'	4.500	0	1	0	0	5	14	59	20

20.5.55 biópsia retal: não foram encontradas leishmânias nas lâminas examinadas. 20.5.55 urina (dosagem do urobilinogênio): traço leve-menos de 1,2 mgrs%. 29.5.55 sangue (índice ictérico) — 5 unidades. pesq. Leishmânia (cultura) baço. positivo, sangue periférico negativo. — 1.6.55 sangue: cloretos totais no sangue 557 mg por 100 ml. — 2.6.55 sangue (vermelho congo) 16% de absorção. Em 3-6-55 começou tratamento antimonial com Glucantime.

OBS. n.º 13 — M.M.M., masculino, leucoderma, 20 anos, residente em Mundo Novo. O paciente foi internado no Hospital Naval do Salvador, falecendo antes de que a observação clínica fôsse devidamente preenchida. A morte ocorreu cerca de quinze horas após punção esplênica, quando estava tomando transfusão de sangue e sendo providenciada a intervenção cirúrgica. A necropsia revelou pequena rutura do baço no local da punção.



Fig 66 - Obs 13 - 14-12-55

Exames complementares: 28.11.55 torace: observa-se discreto adensamento da cissura interlobar direita e imagens nodulares calcificadas na área inter-es-cápulo-vertebral esquerda, e na base do mesmo lado. Os demais segmentos pulmonares revelam transparência satisfatória; 29.11.55 intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose mansoni: positiva (+); 29.11.55 eritrograma: eritrócitos 3.100.000 p.mm³, hemoglobina 36% 6,12 grs. % (Sahl), hematócrito 23% (Wintrobe), vol. glo. médio 74 u3, hb. globular média 19 yy, concentração

média de hb. glob. 28%; conclusões: microcitose com hipocromia e com oligocitemia: 29.11.53 fixação do complemento para doença de Chagas — prejudicado; 29.11.55 plaquetas: 223.200 p mm³; 29.11.55 urina (dosagem do urobilinogênio) traço leve menos de 1,2 mgrs % (método Erhlich-Watson); 29.11.55 sangue: eritrosedimentação: 1.^a hora 140mm, 2.^a hora 144 mm; índice de Katz: 106 (método usado: Westergren); 29.11.55 reação de Montenegro negativa; 29.11.55 sangue (reação do formol-gel): gelificação 15 segundos e opacificação 30 segundos;

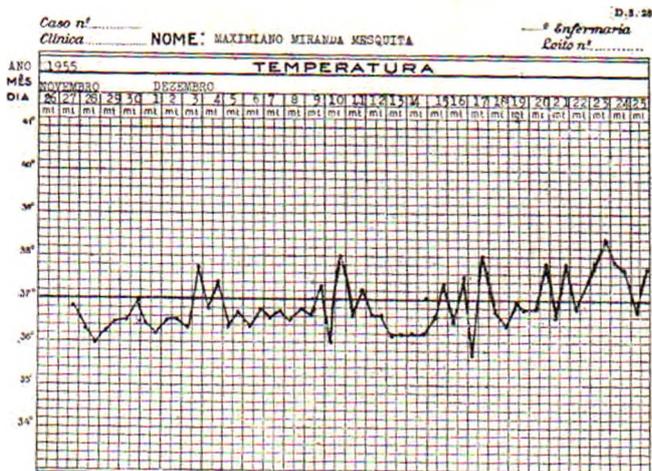


Fig 67 - Obs. 13

29.11.55 reação de Ray positiva (+ + +). 29.11.55 sangue (reação do cádmio) positiva (+ + + +). 29.11.55 reação sorológica para lues: Kline-negativo; Kahn-negativo. 29.11.55 sangue (prova da cefalina-colesterol): positiva (+ + + +). — 29.11.55 sangue reação de Brahmachari): positiva (+ + +). — 29.11.55 sangue (determinação do fator Rh e grupo sanguíneo): Grupo AB, Rh positivo: — 29.11.55 sangue (índice icterico): 3 unidades. — 29.11.55 reação de sulfato de zinco: 110 u Kunkel. — 29.11.55 reação de Weltmann: floculação até o 9.^o tubo, turvação no 10.^o tubo. 29.11.55 dosagem de proteínas: proteínas totais — 10.56 grs %. — 30.11.55 prova de adrenalina:

	Leuco	Baso.	Eosino.	Mielo.	Metam.	Pasto.	Sgmen.	Linfo.	Mono.
Jejum	3.600	0	2	0	0	9	36	41	12
10 m	5.400	0	1	0	0	7	23	54	15
20 m	4.100	0	1	0	0	17	23	43	16
30 m	4.000	2	2	0	0	6	19	57	14
60 m	3.600	0	1	0	0	3	36	53	7

— 30.11.55 urina: densidade 1.012, matérias sólidas 27.96 grs/1, albumina vestígios, glicose ausente, indoxil vestígios, urobilina traços, pgs. biliares ausentes,

ac. e sais biliares ausentes; sedimento: raras células epiteliais das vias urinárias inferiores, raros leucócitos, fosfatos amorfos bactérias de fermentação. — 30.11.55 secreção nasal (pesquisa de leishmânias): negativa. — 30.11.55 fezes ovoides helmintoscopy foram encontrados ovos de *Trichocephalus trichiurus* (+); protozooscopy negativa. — 30.11.55 cecistografia: a vesícula é visível débilmente contrastada não se notando em seu interior sinal de concreção calculosa. — 1.12.55 exploração da hemostase: tempo de sangramento (1-3 m) 1m20s, tempo de retração da coágulo: início 30 minutos, completa 20 horas, forme, firme e elástico, tempo de coagulação 5m10s (Lee-White), prova de Rumpell-Leed: negativa. — 1.12.55 dosagem de bilirrubina: bilirrubina direta 0,37 mg%, bilirrubina indireta 0,10 mg %, bilirrubina total — 0,7 mg% (método fotocolorímetro de Malloy e Evelin) 2.12.55 curva glicêmica: jejum 90mgr %, 30m 95 mgr%, 60m 90 mgr%, 90m 87 mgr%, 120m 86 mgr%, 180m 83mgr %, 240m 86mgr%. — 12.12.55 rad. do esôfago: os radiogramas obtidos não revelam sinal de varizes esofagianas. Verifica-se prolongado espasmo ao nível do piloro. — 14.12.55 exploração da hemostase: tempo de sangramento (1-3 minutos) 2m 20s, tempo de retração da coágulo: início 15m completa 18 horas, coágulo forme, firme e elástico, tempo de coagulação 9m40s (Lee-White), prova de Rumpell-Leed: negativa. — 29.12.55 fragmentos de mucosa das válvulas de Houston-contagem dos elementos esquistossomóticos:

	V. Sup		V. Med.		V. Inf.
0. imat. do 1.º estágio	0	—	4	—	5
0. semi-escuro (calcificado).	1	—	30	—	5
Granulomas s/conteúdo ovular.	0	—	1	—	0
Cascas vazias c/células do hosp.	0	—	7	—	0
Casca retraída	1	—	5	—	2

4.1.56 Cultura em meio NNN de suco esplênico positiva, de sangue negativa.

OBS. n.º 14 — J.C.F., masculino, 3 anos, branco, internado em 9-5-55.

H.D.A. — o paciente veio à consulta porque há mais de um ano está com a barriga grande (sic). Informa a genitora que seu filho no início da doença teve febre. A criança está emagrecendo e ficando pálida. Nega diarréia, epistaxe e hematemese. Antecedentes Heredo-Concepcionais: pai com 26 anos, gosando saúde, mãe com 24 anos, também gosando saúde aparente. Tercipara. Nega aborto. Dos irmãos da paciente um é falecido (nati-morto), o outro é sadio. Antecedentes pessoais: nascido a termo de parto natural, feito em domicílio e assistido por "aparadeira". Desenvolvimento somato-psíquico normal; condições sociais modestas; reside em casa de piso de cimento e coberta de telhas; antecedentes alimentares: aleitamento materno exclusivo até a idade de 10 meses; depois até os 11 meses, alimentação mista (mamada, leite de cabra e farinha de guerra); atualmente a alimentação é variada.

Exame físico: altura 84 cms; peso 11,500 grs; temperatura axilar 38°C; perímetro torácico 54 1/2 cms; perímetro cefálico 43 cms; sistema linfático: po-

limicro e macro adenia cervical, retro auricular, submandibular; raros gânglios suboccipitais; micro adenia inguinal e axilar; baço palpável atingindo a fossa ilíaca esquerda, duro e não doloroso; a chanfradura está situada a $4\frac{1}{2}$ cms. acima da cicatriz umbelical; amígdalas hipertrofiadas. Mucosa, pele e anexos: mucosas descoradas; pele seca e sem brilho, apresentando petéquias nos membros inferiores e no abdome; fâneros: cabelos secos e quebradiços. Aparêlho digestivo e órgãos anexos: ventre tenso e abaulado, prejudicando a palpação profunda; fígado pal-



Fig. 68 - Obs. 11 - 13-3-55

pável a 7 cms do rebordo costal direito, superfície lisa endurecido, não doloroso; aparelho circulatório: ictus cordis situado no 4.º E.I.E., ao nível da linha hemiclavicular; bulhas cardíacas normais. Aparêlho respiratório: vias aéreas superiores desobstruídas, "cavum" ligeiramente hiperemliado, tórax a ausculta nada digno de nota. Aparêlho uro-genital: externamente normal; sistema endócrino: clinicamente normal. Órgãos dos sentidos sem particularidades. Músculos hipotônicos. Sistema nervoso e psiquismo: reflexos tendinosos presentes; criança irritada. Sistema ósseo: Genu-Valgum.

Exames complementares: 10.5.55 Mielograma: normocelularidade, hemohistioblastos 2,5, mieloblastos 1,4, promielócitos 2,0; neutrófilos: mci 1,4, mcm 4,0,

mmc 6,5, B 17,0, S 15,0; eosinófilos: mei 0,5, mem 0,5 mmc 0,5 B 1,0; basófilos 0, linfócitos 6,0 monócitos 1,0. megacariócitos 0,5, proplasmócitos 1,4, plasmócitos 3,0, proeritroblastos 1,0, E.B. 3,0, E.P. 13,0, E.O. 15,0, células reticulares 4,0, células não diagnosticadas 0,3, mitoses da série vermelha 2,0, mitoses da série branca 0,5, relação G/E 1,5=1, leishmânia - . 10.5.55 rad. do tórax: campos pleuro pulmonares sem alteração de nota; silhueta cárdio-vascular dentro dos limites normais.

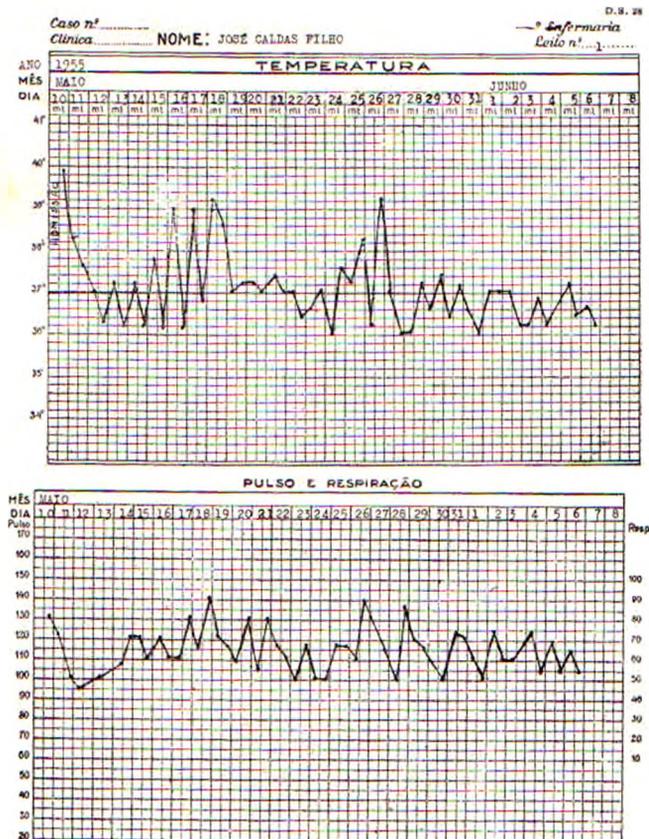


Fig. 69 - Obs. 14

— 10.5.55 fezes: foram encontrados ovos de: *Trichocephalus trichiurus* (+), cisto de *Endamoeba coli* (++), *Endamoeba histolytica* (-+ +). — 10.5.55 Eritrograma: eritrócitos 2.000.000 por mm³, hemoglobina 4,5 grs%, hematócrito 16%, vol. glob. médio 76 u₃, hb. glob. média 21 yy, conc. média de hb. globular 29% — 10.5.55 — Leucograma: leucócitos 2.800, neutrófilos: 28,0/784, eosinófilos 1,0/28, basófilos 0/0, linfócitos 54,0/1512, monócitos 17,0/496, bastonetes 12,0%, seg. 16,0/. — 15.5.55 medula: a) medula hipercelular, b) hiperplasia acentuada

da série mielóide com parada de maturação evidente; presença de atiplas nucleares especialmente nas formas mais jovens (promielócitos); c) hipoplasia no setor eritrocitopoiético com leve parada de maturação; d) escassos megacariócitos granulosos; e) foram encontrados numerosos corpúsculos de *Leishmania donovani* intra e extracelulares. — 23.5.55 exame de urina: volume 90cc, cheiro S.G., reação ácida, densidade 1017, proteína: ausência, urobilina: (+), indicação: ausência, subs. redutoras: ausência, acetona: ausência, ácido diacético: ausência, pigs. biliares: ausência, ácidos biliares: ausência, sedimento: células epiteliais das vias urinárias inferiores, raros leucócitos. — 24.5.55 sangue: plaquetas: 67.500 por mm³. — 24.5.55 sangue: velocidade de sed. não corrigida: 72 mm em 1 hora, velocidade de sed. corrigida: 22 mm 1 hora. — 24.5.55 sangue (reticulócitos): 13%. — 25.5.55 sangue turvação do timol: 38 unidades MacLagan, floculação do timol (++++). — 25.5.55 intradermo-reação para esquistossomose negativa. — 25.5.55 sangue (cádmio) +++++. — 25.5.55 sangue (bilirrubinas) direta: 0.20 mg por 100 ml, total 0.40 mg por ml. — 25.5.55 cloretos no sangue total 308 mg por ml. — 25.5.55 sangue (índice icterico): 4 unidades. — 25.5.55 sangue: proteínas totais 8,7 g por 100 ml, albumina 2,4 g por 100 ml, globulinas 6,3 g por 100 ml, rel. 0,4 — 25.5.55 sangue (Takata-Ara): positiva (++++), 26.5.55 sangue (Weltmann): coagulação até o 10.º tubo. — 26.5.55 sangue (Hanger): positiva (++++). — 27.5.55 urina: positiva até a diluição 1:20. — 30.5.55 clínica dermatológica: não foram encontrados parasitas na pele normal. — 23.5.55 Eletrocardiograma: taquicardia sinusal; frequência — 135 batimentos por minuto, AQRS=+46°. — 25.5.55 sangue (fosfatase) : 6,8 unidades Bodansky. — 3.6.55 sangue: Wassermann (Maltaner-Almeida) positivo tit. 3.1, Kahn negativo, V.D. R.L. — negativo. — 4.6.55 — Sangue (reação de Ray): positiva (+++). — 5.6.55 sangue (exploração da hemostase): tempo de sangramento 2m30s, tempo de retração da coágulo: início 1 hora, completa 24 horas, coágulo firme, firme e elástico, tempo de coagulação: 8m (Lee-White), prova de Rumpell-Leed: (resistência capilar) fracamente positiva. — 5.6.55 sangue (prova da bromosulfaleína): após 45 minutos da administração de 5 mgrs. de bromosulfaleína por quilo de peso, verificamos a ausência da referida substância no soro do paciente. — 5.6.55 sangue: (tempo de protrombina) — 14 segundos — 60% do normal. — 6.6.55 sangue (reação de Brahmachari): positiva (++) . — 6.6.55 sangue, (reação de formol-gel): gelificação 45 segundos, opacificação 3 minutos. — 6.6.55 pesq. leishmânia cultura-material baço: positivo. 7.6.55 pela madrugada foi atendido em anemia aguda consequente a hemorragia interna. Pela necropsia se constatou não ter havido ruptura do baço, mal se percebendo o orifício de penetração da agulha.

OBS n.º 15 — L.S.N., 12 anos, sexo feminino, branca, natural e residente em Jacobina; data da internação: 25-4-55.

H.D.A. — informa a paciente que adoeceu no ano passado, possivelmente entre os dias 5 e 10 de maio de 1954. Sua história é de que, após um banho em rio, resfriou-se, teve espirros, dores na garganta e tosse; dois dias depois sentiu febre e teve "sezão", a qual ela descreve da seguinte maneira: crises de sensação de frio intenso, tremores de todo o corpo que lhe davam falta de ar, e febre alta

(sic); êsses sintomas duravam algumas horas, após as quais desapareciam (inclusive a febre (sic), cedendo lugar a sudorese intensa. Essas crises eram diárias e, em ocasiões, surgiam duas vêzes no mesmo dia; apareciam pela manhã, à tarde e à noite; não havia hora certa; após as crises, a paciente sentia-se cansada e adormecia. Cefaléia constante. Anorexia. Náuseas, às vêzes. Sensação de plenitude gástrica post-prandial. Diz que o intestino funcionava normalmente. Urinas esverdeadas. Astenia. Vertigens. Dispnéia. Segundo informações da paciente, sua doença (período de crises), teve uma primeira fase de 6 semanas e



Fig 70 - Obs, 15 - Maio 1955.

outra de 4 semanas, com intervalo de 15 dias durante os quais a paciente abandonou o leito. Conta, ainda, que logo após o começo de sua doença, notou um "carço" duro e doloroso no hipocondrio esquerdo; a barriga foi aumentando de tamanho e ficou como "uma taboa". Notou também, queda do cabelo. Atualmente, sente dores no abdome principalmente após as refeições; recuperou o apetite. Tem tido dispnéia. Teve edema dos membros inferiores há 1 mês atrás

(sic). Durante sua doença usou muitos remédios caseiros e outros adquiridos em farmácia. Não procurou médico. No dia 23 do corrente apresentou-se-lhe diarréia que ainda persiste. Nega epistaxe e sangramento das gengivas. Antecedentes pessoais: nada informa sôbre o nascimento, dentição, deambulação e fonação. Teve sarampo, varíola e coqueluche. Reside em roça no município de Jacobina,



Fig. 71 - Idem

em casa de condições higiênicas péssimas. Banhou-se em rio (rio Jaculpe), mas nega o aparecimento de prurido cutâneo após os banhos.

Antecedentes de família — pais falecidos de causa ignorada pela paciente, 3 irmãos vivos e alguns mortos, sôbre os quais pouco informa.

Exame Físico — Facies atípica, estado de nutrição deficiente, normolinea; pele: não há hiperpigmentação; na face dorsal da mão direita, nota-se mancha rósea, arredondada, de bordos elevados, onde se observa descamação (epidermo-

fícia?) Nos membros inferiores a pele é seca, áspera e escamosa, com o aspecto enconstrado nos estados carenciais. Na face verificam-se manchas eritematosas puntiformes, disseminadas, que a paciente atribui a picada de mosquitos; fâneros: cabelos escassos, cílios longos, não há pelada; unhas normais; gânglios: cervicais, axilares, inguinais bilaterais e epitrocleanos direitos palpáveis, móveis e indolores; mucosas visíveis hipocrômicas; dentes bem conservados; língua: rósea.

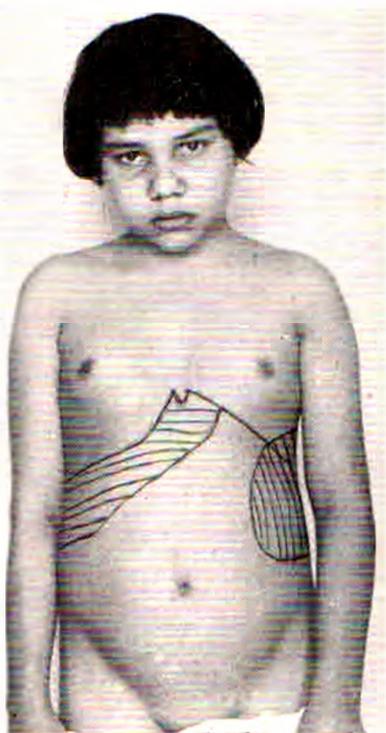


Fig. 72 - Obs. 15 - 21-10-55.



Fig. 73 - Idem

limpa, úmida e de papilas pouco desenvolvidas; peso 25K300; temperatura 38°5; crânio e face: nada digno de nota; pescoço: há simetria; pulsações nas fossas supraclaviculares e fúrcula, tireóide em seus limites normais; tórax: inspeção estática: nada digno de registro; inspeção dinâmica: nada digno de registro; aparelho respiratório: palpação: frêmito tóraco-vocal perceptível e sem anormalidades. Ausência de frêmito brônquico e pleural; percussão: macishez no terço inferior de ambos os hemi-tóraxes: desaparecimento do espaço de Traube; escuta: ruído respiratório rude; aparelho circulatório: batimentos ao nível do 2.º E.I.E. próximos ao esterno; ictus no 4.º E.I.E. ao nível da linha médio-clavicular; escuta: hiperfonese das bulhas no foco pulmonar (P² maior que A₂), frequência

cardíaca: 120 por minuto T.A.: 11x6; abdome: distendido, cicatriz umbilical em protusão; esboço de circulação colateral com fluxo ascendente; paredes tensas; fígado: palpável, aumentado de volume, consistência aumentada, liso, bordo anterior irregular, indolor; ao nível da linha médio-clavicular direita o limite superior da macishez está no 4.º E.I.D.; a borda anterior a 12 cms. do rebordo costal (abaixo), sendo sua altura a este nível, de 18,5 cms.; ao nível da linha

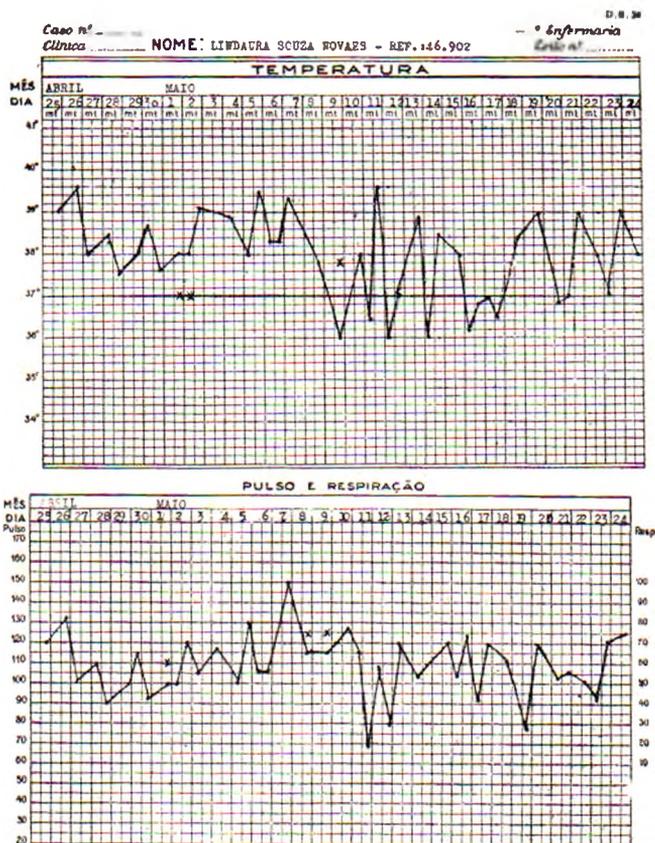


Fig. 74 - Obs. - Temperatura e pulso no 1.º mês internamento.

axilar anterior a altura é de 22 cms; baço: aumentado de volume estando seu polo inferior ao nível da linha mediana, 5 cms. abaixo da cicatriz umbilical e a 18 cms. do rebordo costal esquerdo (linha médio-clavicular); duro e doloroso à palpação; membros superiores: n.d.n.; membros inferiores: discreto edema maleolar e pretibial em ambos os membros.

Exames complementares — 27.4.55 Mielograma: normocelularidade — hemohistioblastos 0, mieloblastos 0,4, promielócitos 0,5; neutrófilos: mci 2,4,

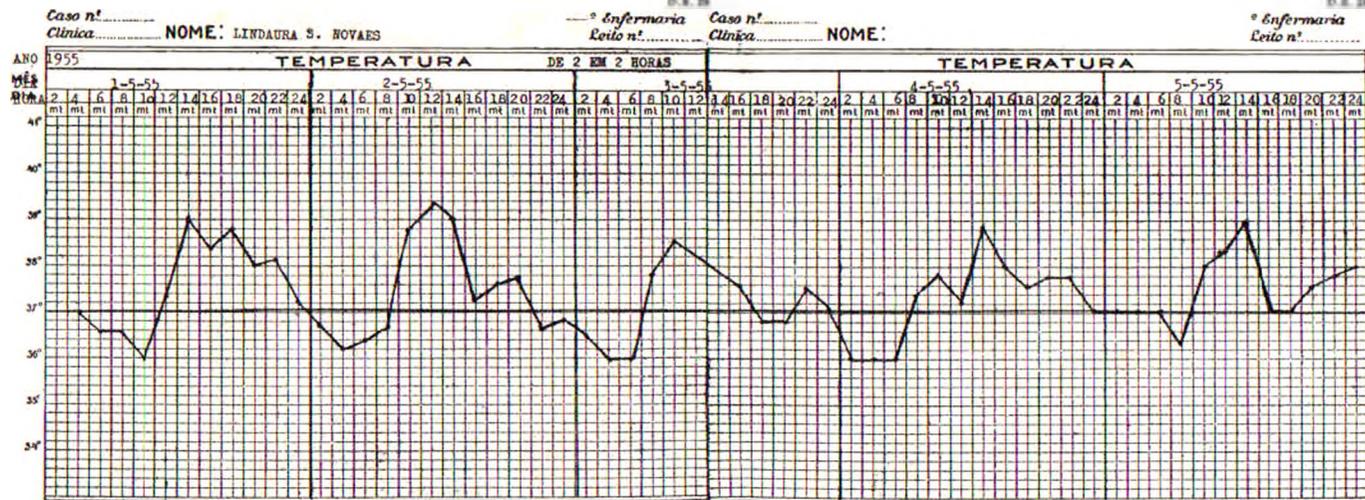


Fig 75 - Obs 15 - Temperatura tomada de 2 em 2 horas

mem 10,1, mmc 6,3, B21,9, S 8,2; eosinófilos: mci 0, mmc 0, B 0, S 0, S 0; basófilos 0,1, linfócitos 6,2, monócitos 1,0, megacariócitos 0, proplasmócitos 0,1, plasmócitos 1,7, proeritroblastos 0,1, E.B. 0,5, E.P. 19,5, E.O. 20,1, células reticulares 0,7, células não diagnosticadas 0,3, mitoses da série vermelha 0,9, mitoses da série branca 0,2, relação G/E 1,24:1, leishmânia +. — 27.4.55 reticulócitos 5,0%. — 27.4.55 Ex. sumário de urina: vol. 40cm³, cór: âmbar, aspecto: límpido, depósito: p. flocoso, cheiro: S.G., reação: ácida, prot. vestígios, indicação: ausente, subst. redut.: aus., acet.: aus., ac. diacét.: aus., pig. e ac. bil.: aus., urob.: +, sedimento: células epiteliais das vias urinárias inferiores, raros leucócitos, cristais de oxalato de cálcio. — 27.4.55 turvação do timol: 57 u MacLagan, flo-

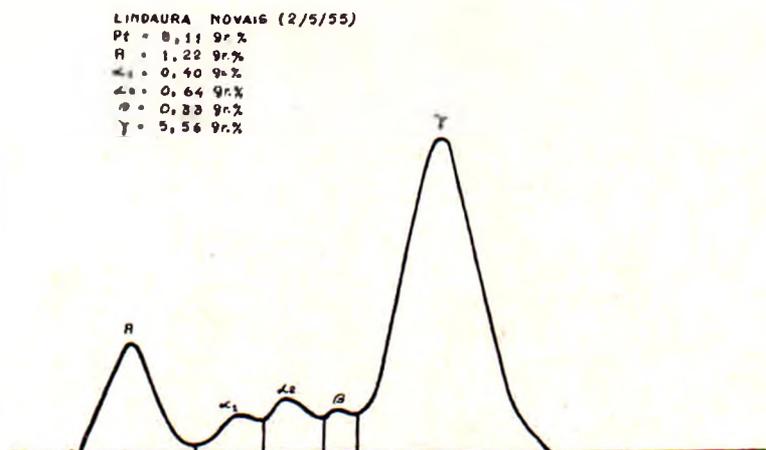


Fig 76 - Obs 15

ulação do timol: positiva (++++). — 27.4.55 Weltmann: coagulação até o 9.º tubo. — 28.4.55 Dos. das proteínas: p. totais: 5,4 g/100 ml, A.: 1,3, G.: 4,1, rel. 0,3. — 28.4.55 R. Takata positiva (++++). — 28.4.55 D. proteínas: p. totais 8,11g% — A:1,90, G.: 6,21, rel. 0,30. — 30.4.55 electrocardiograma: taquicardia sinusal, frequência: 115/minuto, Δ QRS = +34°. — 29.4.55 Dos. bilirrubina: B.D.: 0,20/100 ml, B. total: 0,40/100 ml. — 29.4.55 fezes: não foram encontrados ovos e larvas de helmintos nem trofozoitos e cistos de protozoários patogênicos. — 29.4.55 intra-dermo p. esquist.: negativo. — 29.4.55 índice icterico 9,5 unidades. — Leucócitos 2.200, neutrófilos 70% — 1540; miel.: 0 eosil.: 0% — 0; metam.: 0 basof.: 0% — 0; basto.: 2 linfoc.: 29% — 638; segm.: 68 mono: 1% - 22; granulações tóxicas no citoplasma de alguns neutrófilos - 29.4.55 plaquetas 126.000 mm³. — 29.4.55 eritrograma: critroc.: 2.700.000, hb. 8,5g%, hematócrito 25%, vol. g med. 92 u³, hb. g. med. 31 yy, con. m. hb. g. 34%, ex. morf. anisocitose, leve poiquilocitose. — 29.4.55 det. da volemia: a prova não funcionou convenientemente. — 29.4.55 resist. das hemácias: início no tubo 20 (Conc. ClNa 0,40) (met. de Sanford). — 29.4.55 eritrosedimentação: vel. sed. não corrigida: 65 mm em 1 hora, vel. sed. corrigida: 27 mm em 1 hora. — 29.4.55

prova de Hanger: positiva (+++-). — 29.4.55 rad. dos punhos e tórax: campos pulmonares com boa transparência, aumento moderado da área cardíaca; os radiogramas dos punhos mostram que a idade óssea corresponde aproximadamente à cronológica. — 2.5.55 r. sulfato de zinco 62,0 (m. de Kunkel). — 2.5.55 colesterol total: 263mg%, ésteres do colesterol: 6mg%. — 6.5.55 ac. hipúrico: 0,30g de ac. hipúrico em 1 hora, 0,20 g de ac. benzóico em 1 hora. — 10.5.55 prova da adrenalina: jejum: 2.000/mm³, 10m: 2.500/mm³, 20m: 2.000/mm³, 30m: 2.220/mm³, 60m: 2.100/mm³. — 10.5.55 fixação do complemento: anticomplementar. — 10.5.55 explor. da hemóstase: tempo sang.: 1m, t. coagul.: 6 m, retraç. coágulo — início 40 m, completa 18 horas, forme, firme,

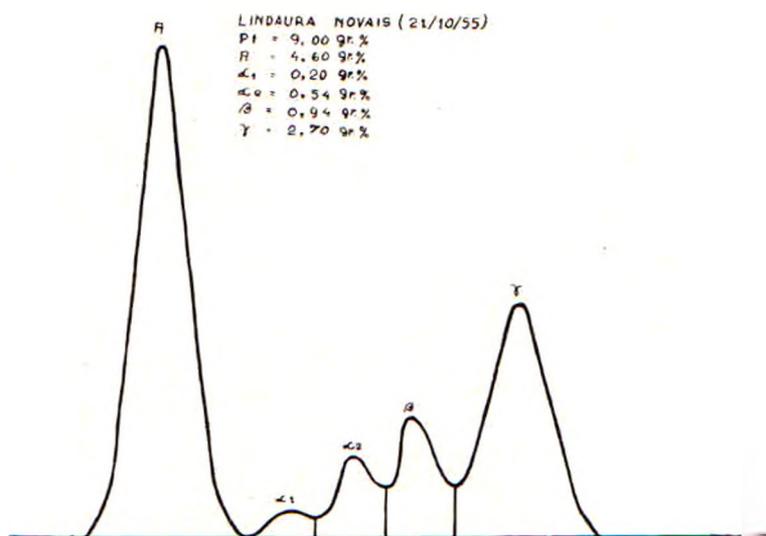


Fig 77 - Obs 15

elástico. — 10.5.55 prova de Rumpell — Leed: negativa. — 10.5.55 leucograma: leucócitos: 2.000, neutr: 39%—780, mielo.: 0, eosin.: 0%—0, metam.: 0, baso.: 0%—0, basto.: 8, linfo.: 49%—980, seg.: 31, mono: 12%—240. — 10.5.55 eritrograma: eritro: 2.500.000, hb: 7g%, hemat.: 23%, hb. G me: 29yy, conc. H.G.M.: 30,4%. — 10.5.55 R. formol-gel: gelificação: 50 segundos — opacif.: 5 minutos. — 10.5.55 P. bromosulfaleína: após 45 minutos da administração de 5 mg de bromosulfaleína/k de peso, verificamos, apenas, menos de 5% da referida substância no soro da paciente. — 10.5.55 R. Brahmachari: positiva (++). — 10.5.55 Det. do grupo sanguín.: grupo O. — 10.5.55 R. do cádmio: positiva (++++). — 10.5.55 R. de Ray positiva (++) . — 10.5.55 dos. do urobilin. urin.: traços leves, menos de 1,2mg% (método de Ehrlich-Watson). — 10.5.55 Biópsia reto esquít.: negativa. — 12.5.55 Radiog. esôfago: esôfago sem alteração. — 16.5.55 Sorologia p. lues: Wassermann: negativo; V.D.R.L. negativo. — 17.5.55 Colecistografia: os radiogramas evidenciam, apenas, débil opacifica-

ção vesicular. — 17.5.55 Biópsia de pele norm.: não foram encontrados parasitos na pele normal. — 20.5.55 Biópsia do reto: não foram encontradas leishmânias. — 23.5.55 P. de Katch-Kalk: vol. líq. de estase: 10 ml. pesquisa da acidez livre no líquido de estase: positiva; acidez livre e acidez total em ml de soda decinormal gastos para neutralizar 100 ml de suco gástrico.

	Ac. livre	Ac. total
1 (5 ml)	12	14
2 (5 ml)	22	40
3 (2 ml)	18	24
4 (2 ml)	10	20
5 (2 ml)	12	16
6 (2 ml)	14	20
7 (2 ml)	10	14
8 (2 ml)	12	20

23.5.55 cultura em meio NNN: baço positivo, sangue periférico negativo. — 23.5.55 curva glicêmica: jejum 80mgr%, 30m 100 mgr%, 60m 70 mgr%, 90m 96mgr%, 120m 91 mgr%, 180m 77 mgr%, 24m 61 mgr%. — Em 23.5.55 iniciou tratamento antimonial com Glucantime. — 10.8.55. Arquitetura lobular hepática e arranjo trabecular bem preservados. Os hepatócitos mostram-se conservados, alguns dos quais contendo pigmento biliar, sem contudo sinais de injúria ou regeneração. As células de Kupffer apresentam-se consideravelmente aumentadas em número, albergando contudo escassas leishmânias. Ao nível dos espaços-porta e em porções intralobulares surpreendem-se pequenos acumulos linfocitoplasmocitários, alguns contendo número reduzido de leishmânias. HEPA-TITE LEISHMANIÓTICA. Estase biliar intracelular.

OBS. n.º 16 — M. A. S., 6 anos, sexo feminino, parda, naturalidade Jacobina, residência: Campo Alegre (Jacobina), data da internação: 25-4-55.

H. D. A. — Há cerca de 1 ano começou a ter febre e, em seguida, a barriga deu para crescer (sic). Perdeu o apetite, emagreceu e apareceram diarreias frequentes. Quando se alimenta com farinha, incham os pés (sic).

Antecedentes pessoais: — nascida a termo, de parto natural; a progenitora nega ter a paciente sofrido as doenças da 1.ª infância.

Antecedentes familiares — pai e mãe gozando boa saúde.

Exame físico: — Estado de nutrição deficiente. Facies atípica. Atitude indiferente. Temp. 38.º5. Tipo morfológico: normolineo. Pele: manchas hiper e hipocrômicas cicatriciais e pápulas recobertas de crostas agrupadas nos braços, região esternal e face posterior do tórax. Discreto edema do membro inferior direito. Esboço de circulação colateral no abdome e metade inferior do tórax, constituído por veias delicadas. Mucosas visíveis hipocrômicas. Escleróticas ictericas. Cabelos: n. d. n.; cílios longos; não há pelada; gânglios cervicais, submandibulares e axilares palpáveis, móveis, indolores e de consistência elástica. Crânio

e face: n.d.r. Pescoço: conformação cilíndrica, pulsações na base do pescoço e írúcula. Tórax: manchas já descritas; musculatura pouco desenvolvida; esboço de circulação colateral na face anterior; batimentos ao nível das fossas supra-claviculares; ângulo de Louis pouco acentuado; ângulo de Charpy exageradamente aberto; respiração tipo costal superior; expansão simétrica satisfatória dos vértices e bases; não existe frêmito brônquico; frêmito toraco-vocal percepti-

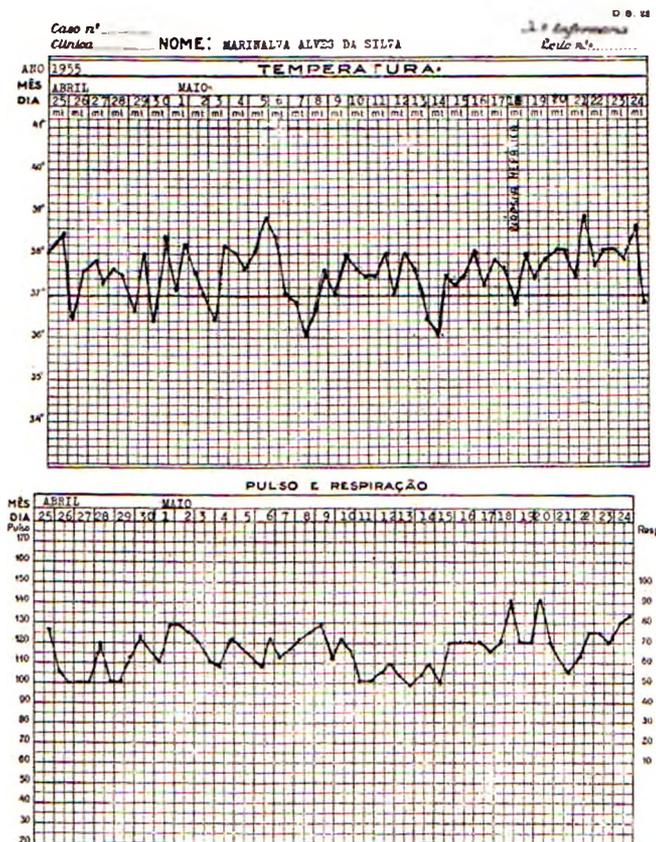


Fig. 78 - Obs. 16 - Temperatura e pulso no 1º mês de internamento

vel com caracteres normais. A percussão, aumento de sonoridade em ambos os hemitórax; desaparecimento do espaço de Traube; ausculta: ruído respiratório rude. Aparelho circulatório: pulsações ao nível do 1.º E.I.E. próximas ao esterno; ictus no 4.º E.I.E. ao nível da linha média-clavicular; sopro sistólico de timbre musical, rude, melhor audível na região mesocardiaca; frequência cardíaca: 144/m. Abdomen: aumentado de volume; circulação colateral constituída por delicados vasos, com fluxo ascendente, dirigindo-se desde as regiões inguinais e hipogástrico até a metade inferior do tórax. Fígado: aumentado de volume; consis-

tência aumentada, doloroso à palpação; superfície lisa; ao nível da linha médio-clavicular o limite superior da maciszez hepática, situa-se no 5.º E.I.D., o bordo inferior está a 8 cms. abaixo do rebordo costal, tendo 12,5 cms. de altura; na linha axilar anterior a altura é de 18cms., e na linha mediana dista 11 cms. do apêndice xifóide. Baço: aumentado de volume; consistência aumentada; indolor à palpação; seu polo inferior atinge a linha mediana num ponto situado



Fig. 79 . Obs. 16 - 4-6-55

1 cm acima da sínfise pubiana; dêste ponto até o rebordo costal esquerdo no ponto onde cruza a linha médio-clavicular, o baço mede 22,5 cms.

Exames complementares: 26.4.55 mielograma — hipercelularidade: hemohistioblastos 0, mieloblastos 1,6, promielócitos 2,8; neutrófilos: mci 4,2, mcm 9,7, mmc 5,2 B 14,4, S 4,2; eosinófilos: mci 0, mcm 0,5, mmc 0, B 0,1, S 0,4 basófilos 0, linfócitos 3,2 monócitos 1,2, megacariócitos 0, proplasmócitos 0,8, plasmócitos 1,9, proeritroblastos 0,6, E.B. 2,7, E.P. 20,8, E.O. 25,3, células reticulares 0,6, células

não diagnosticadas 0,4, mitoses da série vermelha 2,2, mitoses da série branca 0,2, relação G/E 1:1,15, leishmânia +. — 26.4.55 sangue: início de hemólise-Conc. de ClNa 0,44%. — 26.4.55 sangue: turvação do timol 58 unidades de MacLagan, floculação do timol (++++). — 26.4.55 Weltmann coagulação até o 10.º tubo. 26.4.55 sangue: bilirrubina direta 0,70 mg por 100 ml, total 1,50 mg por 100 ml. — 26.4.55 urina: volume 120 cc., densidade: 1027, subs. redutoras: ausência, côr:

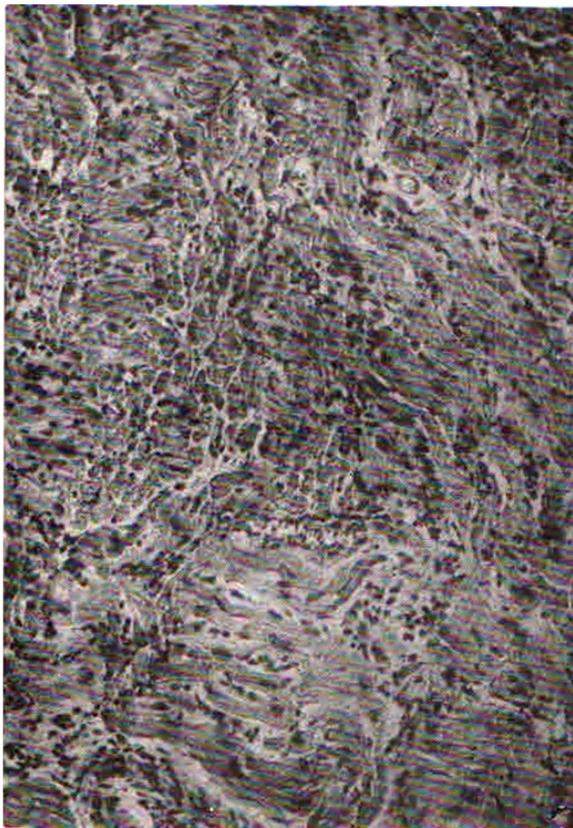


Fig. 79 a - Obs. 16 - Miocárdio. Infiltrado de predominância mononuclear. H. E. 100 X

castanha escura, reação: ácida, acetona: ausência, aspecto: turvo, proteínas: vestígios, ácido diacético: ausência, depósito: p. flocoso, indicação: ausência, pig. biliares: (-), cheiro: S.G., ácidos biliares: (+++), urobilina: (---++), sedimento: células epiteliais das vias urinárias inferiores; alguns leucócitos; cristais de ácido úrico. — 26.4.55 fezes: foram encontrados ovos de ancilostomídeos (++++). — 27.4.55 sangue (reticulócitos): 74%. — 28.4.55 sangue: velocidade de sed. nao corrigida 72 mm em 1 hora, velocidade de sed. corrigida 22 mm em 1 hora (met. de Wintrobe-Landsberg). — 28.4.55 sangue (reação de Takata): positiva

(++++). — 28.4.55 sangue: proteínas totais 8,4 g por 100 ml, albuminas 1,6 g por 100 ml, globulinas 6,8 g por 100 ml, R.A.G. 0,2 — 29.4.55 sangue: índice icterico 31 unidades. — 29.4.55 sangue (eritrograma): eritrócitos 2.300.000, hemoglobina 7,0 grs%, hematócrito 20%, vol.glob.médio 86 u3, hb.glob.média 30 yy, conc.méd.hb.globular 35%; anisocitose, poiquilocitose, policromatofilia. — 29.4.55 leucograma: leucócitos 2.400, neutrófilos: 49% — 1176, eosinófilos 0%-0, basófilos 0%-0, linfócitos 45,0%107°, bastonetes: 7%168, segmentados: 42,0%./mono 6,0%/144; exame morfológico: nada a assinalar. — 29.4.55 plaquetas —

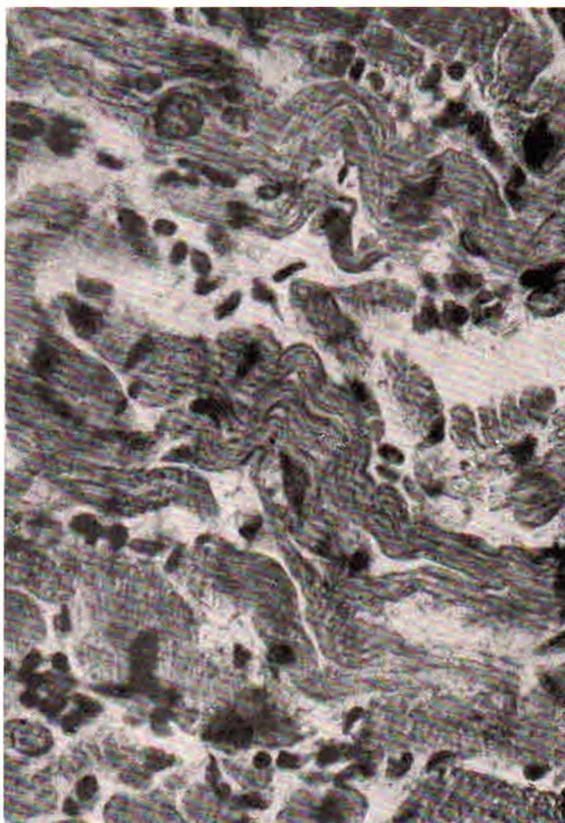


Fig. 79 b - Obs. 16 - Fibras cardíacas separadas por edema moderado. H. E. 450 X

145.600 por mm³. — 29.4.55 sangue (volemia): a prova não funcionou convenientemente, ficando suspensas as volemias em doentes de calazar, até que a Secção possua colorímetro que funcione com 1-2 cc de líquido em cada tubo. — 3.5.55 sangue: colesterol total 217 mg%, esterés do colesterol 138 mg% (método de Bloor). — 3.5.55 sangue: proteínas totais 9,0 grs%, albumina 2,5 grs%, globulinas, 7,3 grs%, relação 0,32. — 3.5.55 sangue (sulfato de zinco) 71 unidades

Kunkel (método de Kunkel). — 4.5.55 sangue (Maltaner-Almeida) negativo; Kahn negativo, V.D.R.L. negativo. — 4.5.55 sangue: fosfatase 3,4 unidades Bodansky. Eletrocardiograma sugestivo de hipertrofia ventricular esquerdo; bloqueio incompleto do ramo direito. — 4.5.55 sangue (Hanger) positiva (+++). 5.5.55 sangue: pesq. de hemácia falciforme negativa. 5.5.55 Histopatologia: não foram encontrados parasitas na pele normal. — 7.5.55 urina: 0,80 grs. de ácido hipúrico em 1 hora, 0,55 grs de ácido benzóico em 1 hora. — 12.5.55 fragmento de mucosa da válvula inferior de Houston (contagem dos elementos esquistossomóticos) negativa 12.5.55 exploração da hemóstase: tempo de sangramento 2m, tempo de retração do coágulo: início 35m, completa 18 horas, coágulo: firme, firme e elástico, tempo de coagulação: 8m (Lee-White); prova de Rumpell-Leed, (resistência capilar) negativa. — 12.5.55 sangue: determinação do grupo sanguíneo: grupo A. — 12.5.55 sangue (reação do formol-gel): gelificação 59 segundos, opacificação 3 minutos. — 12.5.55 sangue (reação de Brahmachari): positiva (+++). — 12.5.55 sangue (reação do cádmio): positiva (+++). — 12.5.55 sangue (reação de Ray) positiva (+++). — 12.5.55 urina (dosagem de urobilinogênio): (+ + -) 3 a 4 mgrs%: método 12.5.55 prova da adrenalina:

	Leuco.	Baso.	Eosino.	Mielo.	Metam.	Basto.	Segmen.	Linfo.	Mono
Jejum	5.300	0	0	0	0	13	25	43	18
10 m	7.400	0	0	0	0	11	31	51	7
20 m	4.500	0	0	0	0	13	46	34	7
30 m	3.100	0	0	0	0	20	40	34	6
60 m	4.700	0	0	0	0	17	42	33	8

17.5.55 curva glicêmica; jejum: 78 mg por 100 ml, 30m 102 mg por 100ml, 60m 128 mg por 100 ml, 90m 100mg por 100ml, 120m 85 mg por 100ml, 180 m 78 mg por 100 ml. — 18.5.55 histopatologia: trabéculas hepáticas dissociadas, distorcendo os lóbulos. Alguns focos isolados de necrose dos hepatócitos são vistos, havendo também nesses pontos infiltração por linfócitos. Espaços de Kiernan também infiltrados por linfócitos e alguns polimorfonucleares. As células de Kupffer exibem no seu citoplasma, grânulos de pigmento biliar e numerosos parasitos identificados como leishmânias. Diagnóstico: compatível com o quadro de hepatite a virus. Calazar (Nestor Piva) — 1.6.55 sangue: clorêtos no sangue total 536 mg por 100 ml. — 2.6.55 pesq. de leishmânia (cultura em meio NNN) suco esplênico positivo, sangue periférico negativo. — 24.8.55 biópsia hepática: arquitetura lobular hepática e arranjo trabecular bem preservados. Os hepatócitos mostram-se conservados, alguns dos quais contendo pigmento biliar, sem contudo exibirem sinais de injúria ou regeneração As células de Kupffer apresentam-se consideravelmente aumentadas em número, albergando escassas leishmânias.

Ao nível dos espaços-porta e em porções intralobulares surpreendem-se pequenos acúmulos linfo-hístio-plasmocitários, alguns contendo número reduzido de leishmânias. Hepatite Leishmaniótica — Estase biliar intracelular. Em 4.6.55 começou a tomar Aureomicina e em 24.6.55 Glucantime. Faleceu em novembro com insuficiência cardíaca. 7.11.55 — As secções do coração mostram as fibras cardíacas separadas entre si por moderado grau de edema e um difuso infiltrado

de predominância mononuclear. Este infiltrado é sempre de grau discreto e moderado, mostra muitas células reticulares, plasmócitos, alguns linfócitos e ocasionais polimorfonucleares. Muito raramente aparecem corpúsculos leishmanióides no citoplasma de células reticulares. Miocardite crônica difusa.

Nota — O quadro histológico observado é bastante distinto do que se vê habitualmente na miocardite crônica chagásica (Dr. Zilton Andrade).

OBS. n.º 17 — N.A.O., feoderma, solteiro, masculino, 18 anos, nasceu na fazenda São José (Baixa Grande) — Bahia. Internado em Novembro de 1955. H.D.A. Conta-nos que está doente há cerca de 5 meses, tendo iniciado sua doença com epistaxe intensa, febre e posteriormente surgindo aumento de volume do abdome. Refere ainda dores nas pernas quando subia ladeiras. O paciente informa ao médico com extrema dificuldade, mesmo as perguntas mais simples.

Antecedentes pessoais: não conseguimos nenhuma informação do paciente.

Antecedentes familiares: pais vivos e sadios. Diz-nos que tem 10 ou 11 irmãos e nada mais informa.

Exame físico: peso 50 quilos, altura 151,5 cms. normolineo, fâcies atípica, estado de nutrição regular, atitude indiferente; musculatura e tecido celular sub-cutâneo regularmente desenvolvidos; pele sem particularidades, pitiriasis no rosto; unhas: sem particularidades; pêlos: sem particularidades; mucosas visíveis coradas; ossos e articulações sem particularidades; nariz, orelhas e olhos: pterigio em ambos os olhos. Aparêlho circulatório nada refere; pulso 132 bpm rítmico., T.A. 130x90, inspeção: choque da ponta visível no 5.º E.I.E. a 9 cms. da linha média, palpação: choque da ponta com caracteres normais; auscultação: sopro sistólico, intensidade III, nos focos da base. Aparêlho respiratório: tosse, inspeção: sem particularidades; palpação: frêmito, tóraco-vocal normal; percussão: som claro atimpânico; auscultação: estertores de médias e grossas bôlhas, roncós e sibilos por todo o tórax. Aparêlho digestivo: nada refere; dentes estragados; abdome- inspeção: sem circulação colateral superficial, palpação: levemente distendido, ausência de ascite; fígado-palpação: bordo inferior difícil de ser palpado, vindo até a altura do umbigo, percussão: limite sup. da submucosidade no 5.º E.I.D. Aparêlho hemo-linfopoiético: baço ultrapassando 9 cms. o rebordo costal; gânglios sem particularidades. Aparêlho gênito-urinário: nada refere, inspeção, palpação e percussão: sem particularidades; sistema nervoso: nada refere; motilidade normal; tonus muscular normal, trofismo normal, coordenação normal; reflexibilidade: patelares vivos; movimentos involuntários ausentes; sensibilidade normal; psiquismo: oligofrênico.

Exames complementares: — 18.11.55 (intradermo-reação para o diagnóstico da esquistossomose mansoni) positivo (+ + +). — 18.11.55 radiografia do tórax: verifica-se transparência satisfatória em ambos os campos pulmonares. Na imagem médio-torácica nota-se moderado aumento da área cardíaca e discreta ectasia da aorta ascendente — 18.11.55 eletrocardiograma: ritmo sinusal, frequência 88 pm. O aspecto é discretamente sugestivo de hipertrofia ventricular esquerda. Não há todavia elemento para firmarmos em definitivo este diagnós-

tico. — 21.11.55 sangue (leucograma) leucócitos 4.600 p.mm³, basófilos 0, eosinófilos 15/690, mielócitos 0, metamielócitos 0, bastonetes 6/276, segmentados 27/1242, linfócitos 42/1932, monócitos 10/460, neutrófilos 33/1518 p.mm³; conclusão: leucopenia decorrente de neutropenia com desvio para esquerda do índice de Schilling. Eosinofilia. Linfo-monocitose relativa. — 21.11.55 sangue (expl. da hemóstase) tempo de sangramento 1'20", tempo de retração do coágulo: início 32' completa 20 horas, coágulo firme, forme e elástico, tempo de coagulação 6,10" (LeeWhite) prova de Rumpell-Leed, negativa. — 21.11.55 sangue (plaquetas p.mm³) 220.000. — 21.11.55 índice ictérico 13,5 unidades. — 21.11.55 colesterol 113 mg%. — 21.11.55 biópsia retal:

	V. Sup.	V. Med.	V. Inf.
O.mat. com miracido vivo	16	—	0 — 6
O.imat. do 1.º grau	9	—	0 — 40
O.mat. com miracido morto	0	—	0 — 3
O.semi-escuro (calcificado)	0	—	0 — 1
Granulomas com cascas	0	—	0 — 1
Cascas retraídas	3	—	4 — 2

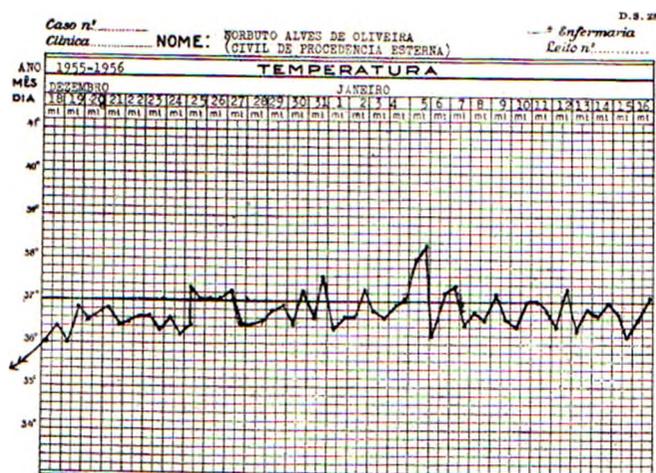


Fig. 80 - Obs. 17

21.11.55 fixação do complemento: anti-complementar. — 21.11.55 sangue (determinação do Rh.): positivo. — 21.11.55 sangue (reação sorológica para lues) Kline, negativa, Kahn, negativa. — 21.11.55 sangue (prova da cefalina colesterol) positiva (+ - + -). — 21.11.55 urina: densidade 1.012, matérias sólidas 27,96 grs/l, albumina ++, glicose: ausente, indoxil: vestígios, urobilina: traços fortes, pgs. biliares: ausentes, ac. e saes biliares: ausentes; exame microscópico: raras células epiteliais das vias urinárias inferiores, raros leucócitos, numerosos filamentos de muco, raras hemácias e bactérias de fermentação. — 21.11.55 sangue

(reação de Ray) positiva (+ + +). — 21.11.55 sangue (eritrograma) eritrócitos 3.600.000 p.mm³, hemoglobina 9,52 grs. % hematócrito 28%, vol. glob. médio 77u³, hb. glob. média 26yy, conc. méd. hb. 33%, conclusões: microcitose com normocromia e com oligocitemia. — 21.11.55 sangue (reação do cádmio) positiva (+ + +). — 21.11.55 sangue (dosagem de proteínas) proteínas totais 13.27 grs.%, albuminas 3.6grs.%, globulinas 9.67grs%, índice alb/glob 0.37. — 21.11.55 sangue (índice icterico) 3 unidades. 21.11.55 sangue (reação do formol-gel) gelificação 3 segundos, opacificação 12 segundos. — 21.11.55 sangue (reação de Brahmachari) positiva (+ + + +). — 21.11.55 sangue (eritrosedimentação) 1.^a hora 10mm, 2.^a hora 25 mm, índice de Katz 11,2. — 21.11.55 sangue (reação do sulfato de zinco) 106U Kunkel. — 21.11.55 sangue (reação de Weltmann) floculação até o 10.^a tubo. — 22.11.55 rad. do esôfago: os radiogramas não revelam sinal de varizes esogianas. — 24.11.55 sangue (prova da adrenalina):

	Leuco.	Baso.	Eosino.	Mielo.	Met.	Bast.	Segm.	Linf.	Mono.
Jejum	4.300	0	8	0	0	7	40	37	8
10 m.	7.600	0	15	0	0	5	38	31	11
20 m.	6.700	0	7	0	0	7	30	49	7
30 m.	5.200	0	9	0	0	11	27	44	9
60 m.	8.000	0	7	0	0	21	39	28	5

24.11.55 reação de Montenegro negativa. — 24.11.55 secreção nasal (pesquisa de leishmânias) negativa. — 24.11.55 urina (dosagem do urobilinogênio) traço leve-menos de 1,2 mgrs%. — 24.11.55 fezes: ovos de *T.trichiurus* (+) *Schistosoma mansoni* (-) viáveis; protozooscopia, negativa. — 28.11.55 curva glicêmica: jejum 87 mgr%, 30m 90 mgr%, 60m 94 mgr%, 90m 95 mgr%, 120m 93 mgr%, 180m 92 mgr%. — 29.11.55 colecistografia: o exame efetuado após a administração de comprimidos de Biliselectan, não revelou imagem da vesícula nem de concreção calculosa. — 4.1.56 cultura de leishmânia: sangue, negativo, fígado positivo. — 11.1.56 biópsia hepática: diminuto fragmento de tecido hepático onde se observa um granuloma centrado por restos de ovo de *Schistosoma mansoni*. Há uma forte hiperplasia das células de Kupffer, que contém numerosas leishmânias no interior do seu citoplasma. Diagnóstico: calazar e esquistossomose. — 30.1.56 sangue (resistência globular) início da hemólise 0,40% de Nace, hemólise completa 0,25% de Nace. — 1.2.56 radiografia do tórax adensamento da trama vascular provavelmente ligado a estase circulatória. — 3.2.56 sangue proteínas totais 8,8 g por 100 ml, albuminas 1,9 gr. por 100 ml, globulinas 6,9 gr. por 100 ml, R.A.G. 0,3. — 3.2.55 mielograma-normocelularidade; hemohistioblastos 2,0, mieloblastos 1,0, promielócitos 1,5, neutrófilos: mci 2,6, mcm 10,0, mmc 10,8, B 18,7, S 9,5 eosinófilos: mci 0, mcm 0,5, mmc 0,3, B 1,1, S 2,0, basófilos 0, linfócitos 5,0, monócitos 0,6, megacariócitos 0,2, proplasmócitos 1,5, plasmócitos 3,9, proeritroblastos 0,3, E.B. 1,3, E.P. 10,0, E.O. 16,0, células reticulares 2,7, células não diagnosticadas 0,6, mitoses da série vermelha 0,7, mitose da série branca 0,1, relação G/E 2,08:1, leishmânia +. — 3.2.56 sangue (timol) 29,6 unidades. — 3.2.56 sangue (protrombina) 50% do normal. — 3.2.56 sangue (reticulócitos) 7,0%. — 3.2.56 sangue (vermelho congo) 25% de absorção. — 24.2.56 Prova do ácido hipúrico 0,90 gr. de ácido hipúrico em 1

hora, 0,60 gr. de ácido benzóico em 1 hora. — 2.3.56 — urina: 1^a hora clearance da uréia 15,5 ml. depurados em 1 minuto (18% do normal), 2.^a hora — clearance da uréia 20,0 ml. depurados em 1 minuto (26,6% do normal). Obs. a colheita do material de cuja exatidão depende o resultado deste exame, ficou sob a respon-

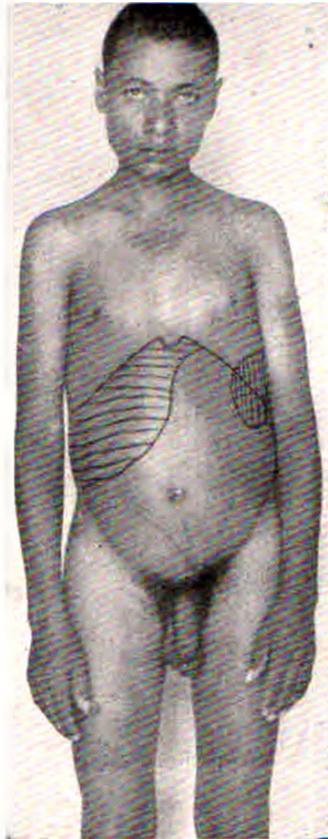


Fig. 81 - Obs. 17 - 22-11-55

sabilidade do serviço de enfermagem. — 8.3.56 sangue: hemólise inicial tubo 21, conc. de ClNa 0,42 (método de Sanford). — 8.3.56 sangue (bilirrubinas): direta negativa, total 0,40 mg por 100 ml. — 9.3.56 sangue (Takata-Ara) positiva (++++). — 9.3.56. Iniciou o tratamento antimonial com Glucantime. Faleceu em 2-3-56 com epistaxes incoercíveis, tendo tido hipertensão e hiperazotomia.

OBS. n.º 18 — J.F.C. — masculino, solteiro, 7 anos, branco, natural de Xique-Xique (Bahia) — Internado em 9-7-56 no Hospital das Clínicas (2.º Clínica médica). H.D.A. — Conta-nos a tia do paciente que o mesmo está doente há cerca de 8 meses. Inicialmente teve febre do tipo intermitente, ora matutina ora vespertina; nos períodos de apirexia passava muito bem. Com o advento da febre surgiu também aumento de volume abdominal e posteriormente palidez,



Fig. 52 - Obs. 18 - 20-7-56

epistaxes, diarreia, tosse, emagrecimento e edemas dos membros inferiores e pálpebras. O abdome tem crescido progressivamente; no início apresentava-se endurecido e distendido para mais tarde tornar-se mole.

H.M.P. — já teve sarampo, varicela e coqueluche. Exame físico — normolineo, mucosas descoradas; pele sêca, edema nos membros inferiores e bolsa escrotal; musculatura flácida e pouco desenvolvida; pêlos sem particularidades; unhas normais; gânglios inguino-crurais palpáveis, ossos: no torax vê-se rosário

raquítico; articulações sem particularidades; escleróticas levemente azuladas. Atitude indiferente. Aparêlho circulatório: pulso 128 b.p.m. rítmico. TA: 85x45 Choque da ponta no 4.º espaço intercostal esquerdo a 6 cms. da linha média esternal, débil. Ausculta: hiperfonese de P2 e ausência de ruídos anormais. Aparêlho respiratório: narinas com sangue; inspeção: rosário raquítico; palpação, percussão e auscultação sem particularidades Aparêlho digestivo: dentes completando a 2.ª dentição; língua lisa e pálida; amígdalas sem particularidades. Circulação colateral intensa do tipo porto-cava. Ascite volumosa, dificultando o exame dos órgãos abdominais. Fígado palpavel 4 cms. abaixo do rebordo costal sob a linha hemi-clavicular direita. Baço: distando 4 cms. da cicatriz umbelical e indo até a altura da linha bi-iliaca. Aparêlho genito-urinário: genitalia externa normal para a idade.

EXAMES COMPLEMENTARES 11.7.56 sangue, reticulócitos 1,6%. — 11.7.56 sangue (bilirrubinas) direta negativa total negativa. — 11.7.56 sangue (resistência globular) hemólise inicial no tubo 22 (0,44% de CLNa) e hemólise total no tubo 16 (0,32% de CLNa).

11.7.56 sangue; proteínas totais — 52 g por 100 ml. albuminas 1,6 g por 100 ml., globulinas 3,6 g por 100 ml., R.A.G. 0,4. — 12.7.56 sangue (Takata-Ara) positiva (++++). — 12.7.56 sangue (Hanger) positiva (++++). — 12.7.56 sangue (cádmio) positiva (++++). — 12.7.56 sangue (timol) 28,8 Unidades MacLagan, floculação +++++. — 12.7.56 sangue (Weitmann) coagulação até o 9.º tubo. — 12.7.56 sangue; Kahn — negativo, V.D.R.L. negativo. — 12.7.56 fezes, Endamoeba coli (raros). — 17.7.56 sangue (eritrograma) eritrócitos 3.300.000, hemoglobina 9,0 grs%, hematócrito 28%, vol.glob. médio 84 u3, Hb. glob.média 27 yy, conc.média de hb.globular 32%; exame morfológico: anisocitose (++) , poiquilocitose (+), leve anisocromia. — 17.7.56 urina: volume 30cc, côr: alaranjada, aspecto: turvo, depósito: P. flocoso, cheiro: S.G., densidade: 1018, reação: ácida, proteína (+-) subst. redutoras: ausência, acetona: ausência, ácido diacético: ausência, pig., biliares: ausência, ácidos biliares: ausência, urobilina ++. — 17.7.56 sangue; velocidade de sedimentação não corrigida 57 mm em 1 hora velocidade de sedimentação corrigida 22 mm em 1 hora. 18.7.56 Radiografia do esôfago: não observamos, no momento, imagens características de varizes esofageanas. — 23.7.56 eletrocardiograma: taquicardia sinusal; frequência — 135 batimentos por minuto. AQRS=+5º. — 26.7.56 sangue (reação do formol-gel), gelificação: 2'3", opacificação 3'. — 26.7.56 sangue (plaquetas p.mm3): 85.000. — 26.7.56 urina (dosagem do urobilinogênio): traço leve-menos de 12 mgrs.%. — 26.7.56 intradermo reação para diagnóstico de esquistossomose mansoni: negativa. — 26.7.56 biópsia retal: negativa. — 26.7.56 sangue: grupo A, Rh positivo. — 26.7.56 sangue (reação de Brahmachari) positiva (++++). — 26.7.56 índice icterico: 3 unidades. — 26.7.56 sangue, tempo de sangramento 2'10", tempo de retração do coágulo: início 18', completa 16 horas, coágulo, forme, firme e elástico. — 26.7.56 sangue (reação de Ray) positiva (+). — 27.7.56 Radiografia do tórax: campos pulmonares com boa transparência; silhueta cardio-vascular sem alteração. — 2.8.56 sangue (protrombina) 100% do normal.

1.8.56 sangue (Pr. vermelho Congo) 28% de absorção em 1 hora. — 24.8.56 (Prova do fenolsulfaleína) 1.^a hora mostra excreção de 41,6%, 2.^a hora mostra excreção nas 2 amostras 49,9%. — 25.8.56 ácido hipúrico: 0,397 grs. de ácido hipúrico ou 0,269 grs. de ácido benzoico. — 31.8.56 ureia clearance: 21,5 ml depurados em um minuto (30% do normal). — 3.9.56 depuração de creatinina: 48,3 litros depurados em 24 horas.

OBS. n.º 19 — J.R.J — feminino, solteira, 17 anos, preta, doméstica, natural de Salvador (Bahia). Internação no Hospital das Clínicas (3.^a clínica Médica) em 19.7.56.

Queixa principal: Bócio e febre; doente há 2 anos.

H.D.A. — Informa a paciente que há mais ou menos 2 anos notou o aparecimento de um carôço na face anterior do pescoço, indolor, de crescimento lento e sem outras características. No início do corrente ano observou que seus pés estavam "inchados", não sabendo dar as características do edema. Diz também que há cerca de 1 ano vem tendo febre, principalmente à noite. Refere ainda a suspensão do ciclo menstrual há 6 meses. Recentemente teve epistaxe uma vez. NOTA: não foi possível obter informações satisfatórias sobre a doença em virtude da baixa idade mental da paciente.

Antecedentes pessoais — Residia em casa coberta de palhas e de parede de sapapo; sempre trabalhou na roça. Não sabe ler nem escrever. Histórico fisiológico — Alimentação deficiente em quantidade e qualidade. Sono regular. Apetite conservado. Já tomou banhos de rio. Não identificou o "barbeiro" que lhe foi apresentado. Nega tabagismo e etilismo. Interrogatório sobre os diferentes aparelhos. Córdio-respiratório: nega dispneia, palpitações e tosse. Digestivo: boa digestão; exoneração intestinal diária. Renal: diurese satisfatória. Neuro-psíquico: a paciente responde com lentidão as perguntas a ela dirigidas. Vale salientar que não informa com precisão a idade, nem a data da primeira menstruação. Contudo, há instantes de boa orientação no tempo e no espaço.

Exame físico: estado geral regular, fáceis mixedematosa, atitude indiferente, tipo morfológico normolíneo. Mucosas descoradas. Pele com turgor e elasticidade diminuídos, seca e áspera. Infiltrações edematosas ao nível da face, e articulações tibiotársicas. Gânglios: um epitrocleano pequeno, móvel, indolor, palpável à direita; alguns cervicais, do tamanho de um carôço de azeitona, indolores, palpáveis de ambos os lados. Face simétrica apresentando infiltração mixedematosa. Não há exostose nem pontos dolorosos. Presentes e normais os reflexos pupilares. Várias falhas dentárias. Língua pálida, dando-nos a impressão de aumentada de volume. Amígdalas discretamente hipertrofiadas. Pescoço: notamos na face anterior uma tumoração móvel, indolor, que se desloca com movimentos de deglutição e que corresponde a um aumento difuso da tireoide. Apresenta superfície regular, medindo cerca de 10 centímetros em seu maior diâmetro (transversal) por 6 centímetros no menor (vertical). Não há aumento evidente da consistência. Torace: discreto abaulamento ao nível da base do pulmão direito. Palpação: diminuição do frêmito tóraco-vocal em ambas as

bases, mormente à direita Percussão: maciszez ao nível da base direita e da região axilar inferior esquerda e coluna com sonoridade normal. Ausculta: diminuição discreta do ruído respiratório correspondendo às zonas de maciszez. Aparelho circulatório: ictus cordis palpável ao nível do 5.º E.I.E., um pouco para fora da linha hemiclavicular tensas. A auscultação: bulhas cardíacas sem alterações fônicas evidentes. TA:100 x 60 — Pulso: com variações em torno de 100 p.m. — Abdome: de paredes nosmotrusa. Fígado: limite superior ao nível do 6.º E.I.D., sob a linha hemiclavicular; limite inferior cerca de 2 dedos transversos abaixo da reborda costal, de superfície lisa, consistência aumentada e borda cortante, indolor. Baço: palpável cerca de 8 dedos transversos abaixo da reborda costal, atingindo, sua borda anterior, a cicatriz umbelical, indolor. Sigmoido e ceco sem apresentar alterações apreciáveis. Não há ascite, nem circulação colateral. Pêso: 40,30 quilos — temperatura com variações em torno de 38º,5.

Exames Complementares 16.6.56: M. basal 1.ª prova — 0% 2.ª prova mais 3%. — 19.6.56 sangue (proteínas totais) 7,2 g por 100 ml. — 19.6.56 urina, 120 cc, cor amarelo citrino, aspecto: limpo, depósito p. flocoso, cheiro S.G. densidade: 1006, reação: ácida, proteína —, subst. redutoras: ausência, acetona: ausência, ácido diacético: ausência, pig. biliares, ausência, ácidos biliares: ausência; sedimento: regular número de células epiteliais das vias urinárias inferiores. Piócitos (8 por campo). — 19.6.56 sangue (reação de formol-gel) formogel positiva (++++) coagulação imediata. — 19.6.56 sangue (secção de hematologia) hemoglobina 5,6 grs% exame morfológico: Anisócitose (+++) Poiquilocitose (++) Hipocromia (++) Policromatofilia (++)). — 19.6.55 sangue (leucograma) leucócitos: 5.000 p.mm³, neutrófilos 50,0/2500, eosinófilos 0, basófilos 1,0/50, linfócitos (típicos) 37,0/1850, monocitos 12,0/600, metamielócitos 0, bastonetes, 19,0 segmentados 31,0; exame morfológico: granulações tóxicas no citoplasma de alguns neutrófilos. — 21.6.56 fezes, foram encontrados ovos de: *Ascaris lumbricoides* (++) *Trichocephalus trichiurus* (raros) cistos de: *Endamoeba coli* (raros) *Endolimax nana* (raros) 23.6.56 sangue (eritrograma) eritrócitos 1.700,00, hemoglobina 4,5 grs%, hematócrito 15%, vol. glob. médio 88 u3, Hb. glob. média 28 yy, conc. média de Hb. globular 30%; exame morfológico: anisocitose (++) , poiquilocitose (++) , Hipocromia (+++), policromatofilia (+), raros esferócitos. — 25.6.55 sangue (colesterol) 162 mg por 100 ml. — 4.7.56 sangue (Hanger) positivo (++++). — 4.7.56 sangue (proteínas e frações) proteínas totais — 7,4 g por 100 ml. albumina — 2,3 g por 100 ml. globulinas — 5,1 por 100 ml. R.A.G. — 0,4 13.7.56 sangue (leucograma) neutrófilos 50,0/3400, eosinófilos 10,0/680, basófilos 0, linfócitos (típicos) 40,0/2720, metamielócitos 0, bastonetes 3,0/ segmentados 47,0. monocitos 0. e 23.7.56 sangue: hemólise inicial tubo 23 conc. de ClNa 0,46, hemólise total tubo 18, conc. de ClNa 0,36. — 23.7.56 exame de fezes: ovos de *Ascaris lumbricoides* (++) . — 23.7.56 sangue, protrombina — 100% (normal) — 23.7.56 sangue (eritrograma): eritrócitos: 1.700.000 hemoglobina, 4,5 grs%, hematócrito 15%, vol. glob. médio 88 u3, Hb. glob. média 28 yy, conc. média de Hb. glob. 30%; exame morfológico: anisocitose (++) , poiquilocitose (++) , hipocromia (+++), policromatofilia (+). 23.7.56 sangue, reação

de Takata-Ara — positiva (++++). — 23.7.56 sangue (hemossedimentação): velocidade de sed. não corrigida 80 mm em 1 hora, velocidade de sed corrigida 17 mm em 1 hora. 23.7.56 sangue, Weltmann coagulação até o 10.º tubo. — 23.7.56 sangue (bilirrubinas) direta 0,2 mg por 100 ml. total 0,4 mg por 100 ml. — 23.7.56 sangue (prova do timol) turvação do timol — 30 unidades MacLagan, floculação do timol (++++). — 24.7.56. Radiografia do torace: transparência pulmonar satisfatória em ambos os campos. Aumento moderado da área cardíaca. — 25.7.56 metabolismo basal, mais de 5%. — 25.7.56 sangue colesterol 162 mg por 100 ml. — 1.8.56 sangue (plaquetas 102.000 p.mm³ — 1.8.56 sangue; protrombina 85% do normal. — 30.8.56; urina: 1.^a amostra excreção de 6,6% 2.^a amostra excreção de 2,5% total de excreção 9,1%. — 2.8.56 sangue: reação de Brahmachari: positiva (++) , — 2.8.56 sangue: reação do formol-gel: gelificação: 15s, opacificação: 1m30s. — 2.8.56 fragmentos de mucosa das válvulas de Houston contagem dos elementos esquistossomóticos:

	V. Sup.	V. Med.	V. Inf.		
Ovo mat.c/miracídio vivo	0	—	5	—	0
Ovo mat.c/miracídio retraído	0	—	0	—	1
Ovo semi-escuro (calcificado)	71	—	444	—	98
Ovo semi-transp.fen.c/cel. do hosp.	23	—	70	—	22
Casca c/cel. do hosp.	82	—	119	—	22
Casca retraída	76	—	65	—	10
	V. Sup.	V. Med.	V. Inf.	Total	
Ovos vivos	0	—	5	—	5
Ovos mortos	94	—	514	—	728
Cascas	158	—	184	—	374

2.8.56 Reação de Machado Guerreiro: negativa. — 2.8.56 sangue: reação do cádmio: positiva (+++). — 2.8.56 sangue: determinação do fator Rh e grupo sanguíneo: grupo-B, Rh-positivo. — 2.8.56 exploração da hemóstase: tempo de sangramento: 1m10s, tempo de retração da coágulo-início 28m, tempo de coagulação: 8m (Lee-White). — 2.8.56 intradermo reação para o diagnóstico da esquistossomose mansoni: positiva (+). — 2.8.56 leucograma leucócitos por mm³ 750, basófilos 0/0 eosinófilos 0/0, neutrófilos-miel. 0, metamiel. 0, bastonetes 18, segmentados 20-285 por mm³; linfócitos típicos 40/300, atípicos 0/0; monócitos 22/165; conclusões: acentuadíssima leucopenia com neutropenia e desvio para esquerda do índice de Schilling; ausência de eosinófilos. Linfo-monocitose relativa e linfo-monocitopenia absoluta. — 2.8.56 sangue: índice icterico: 5 unidades (método usado: Meulengracht. — 2.8.56 urina: dosagem do urobilinogênio: positiva (+) de 1 a 2 mgrs%; conclusão: aumento da taxa do urobilinogênio urinário (método usado: Ehrlich-Watson). — 2.8.56 sangue: reação de Ray: positiva (+++). — 20.8.56 sangue: 0,56 grs de ácido hipúrico em 1 hora. 0,380 grs de ácido benzóico em 1 hora. — 13.9.56 biópsia hepática: fragmento cilíndrico, medindo 2 cms de comprimento por cerca de 2 mm. de espessura, já fixado em formol (C.V.). Nota-se alteração da

estrutura hepática determinada por áreas multifocais de metamorfose lipídica, degeneração turva de hepatócitos e por diminutos nódulos granulomatosos. Esses granulomas, vistos em maior aumento, mostram-se constituídos por linfócitos, plasmócitos, histiócitos e fibroblastos. A pesquisa de leishmânia em lente de imersão evidenciou uma célula do retículo endotélio de núcleo grande hipercromático, tendo no citoplasma um agrupamento de corpúsculos nucleares e ovóides semelhantes à leishmânia. Diagnóstico: 1) Leishmaniose visceral; 2) Metamorfose lipídica do fígado, moderada; 3) Granulomatose do fígado de provável etiologia parasitária. — 13.9.56 Mielograma, hiper celularidade, hemohistioblastos 0,1, mielócitos 0,4, promielócitos 1,3, neutrófilos: mcl 2,1, mcm 9,0, mmc 5,0, B 15,0 S 0,5; eosinófilos: mcl 0, mcm 0, mmc 0, B 0, S 0; basófilos 0, linfócitos 5,0, monócitos 0,1, megacariócitos 0, proplasmócitos 0,3, plasmócitos 5,9, proeritroblastos 1,1, E.B. 4,0, E.P. 24,09, E.O. 22,0, células reticulares 2,5, células não diagnosticadas 0, mitoses da série vermelha 1,9, mitoses da série branca 0, relação G/E 1:1,5, leishmânia —.

OBS. n.º 20, V.S., data da internação — Hospital das Clínicas (Clínica Pediátrica) em 4-3-55, sexo feminino, idade 7 anos H.D.A.: a paciente não sabe dar informações sobre a história de sua doença e não veio acompanhada de quem possa fazê-lo.

Antecedentes pessoais: — não sabe informar. **Condições sociais:** precárias. **filiação:** não informa. **Exame físico.** — Pêso 21 quilos, perímetro torácico: 53cms., perímetro cefálico: 46 cms. **Sistema linfático:** polimicro adenia cervical e axilar bilateral; polimicro e macro adenia inguinal bilateral. **Baço palpável** a 9 cms. do rebordo costal esquerdo, endurecido e não doloroso. **Mucosas** visíveis descoradas. **Pele** apresentando manchas purpúricas, ao nível da face anterior das pernas e braços. **Edemas** dos membros inferiores, pernas (+ + + +) e coxas (+). **Fâneros:** cabelos secos, quebradiços. Apresenta na face anterior das pernas, ulcerações. **Aparêlho digestivo e órgãos anexos:** ventre tenso e abaulado. **Fígado palpável** a 9,5 cms do rebordo costal direito, endurecido e não doloroso. Ao nível do apêndice xifóide o fígado está palpável a 10cms. **Boca** apresentando os dentes em péssimo estado de conservação. **Aparêlho circulatório:** ictus cordis situado no 4º E.I.E., ao nível da linha hemi-clavicular; sopro sistólico audível em todos os focos; ruído de piorra. **Aparêlho respiratório:** vias aéreas superiores desobstruídas; cavum sem alteração. **Tórax** sem particularidades. **Aparêlho urogenital:** edemas dos grandes lábios. **Sistema endócrino:** clinicamente normal. **Órgãos dos sentidos:** aparentemente normais. **Articulações, ossos e músculos:** sem alterações. **Sistema nervoso:** sem particularidades. **Psiquismo:** oligofrênia.

Exames complementares. — 8.3.55 (leucograma): leucócitos 3.100, neutrófilos 78,0, eosinófilos 0, basófilos 0, linfócitos 21,0, monócitos 1,0, metamielócitos: 1,0, bastonetes: 17,0, segmentados: 60,0. — 8.3.55 (eritrograma) eritrócitos: 2.300.000 — hemoglobina: 6,5, grs%, hematócrito 20%, vol. glob. méd. 86 u3, hb. glob. média 28 yy, conc. méd. hb. glob. 32%. — 9.3.55 exame de urina:

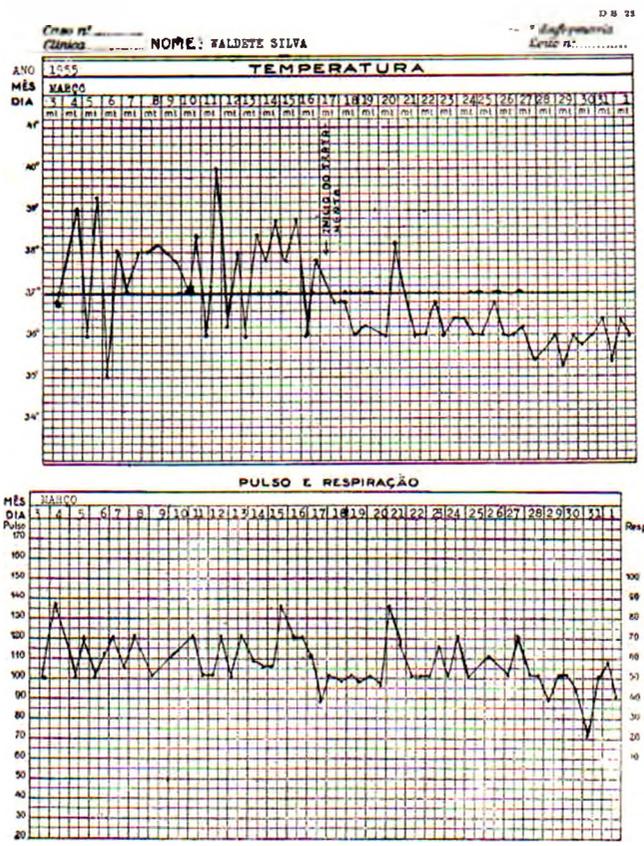


Fig. 83 - Obs. 20 - Temperatura e pulso no 1.º mês de internamento

volume 80 cc, reação ácida, densidade 1009, aspecto límpido, proteínas: vestígios, urobilina +, indicação: ausência, subs. redutoras: ausência, acetona: ausência, ácido diacético: ausência, pígs. biliares: ausência, ácidos biliares: ausência, sedimento: células epiteliais, plócitos (5 p.c.), cristais de oxalato de cálcio. — 11.3.55 fezes: não foram encontrados ovos e larvas de helmintos nem trofozoitos e cistos de protozoários intestinais. — 11.3.55 Urobilinogênio urinário positivo até a diluição 1:40. — 15.3.55 reação do formo-gel: gelificação após 2 horas e



Fig. 84 - Obs. 20 - Março 1955

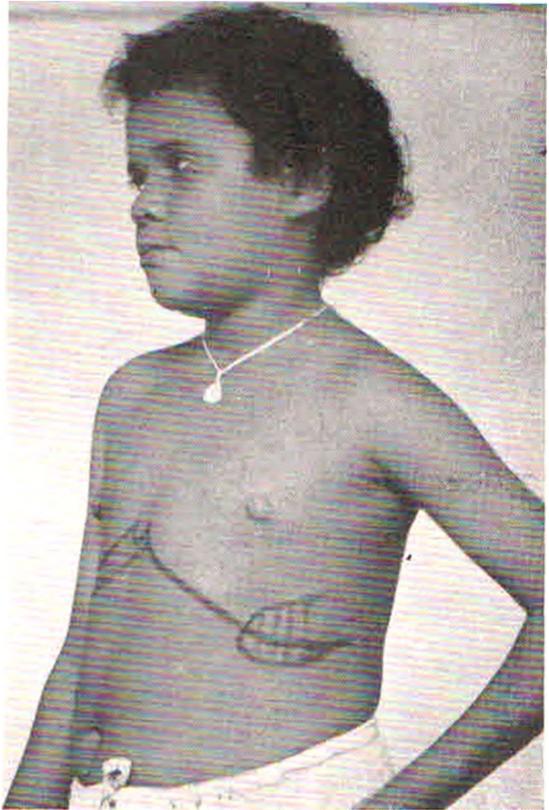


Fig. 85 - Obs. 20 - 17 10-55

VALDETE MORAIS (25/3/55)
 Pt = 6,53 gr %
 H = 0,72 gr %
 α_1 = 0,21 gr %
 α_2 = 0,13 gr %
 β = 0,56 gr %
 γ = 4,88 gr %

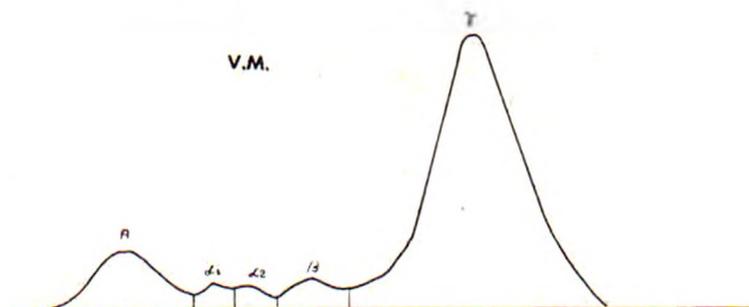


Fig. 86 - Obs. 20

VALDETE (20/10/55)
 Pt = 8,5 gr %
 H = 4,13 gr %
 α_1 = 0,21 gr %
 α_2 = 0,70 gr %
 β = 0,82 gr %
 γ = 2,60 gr %

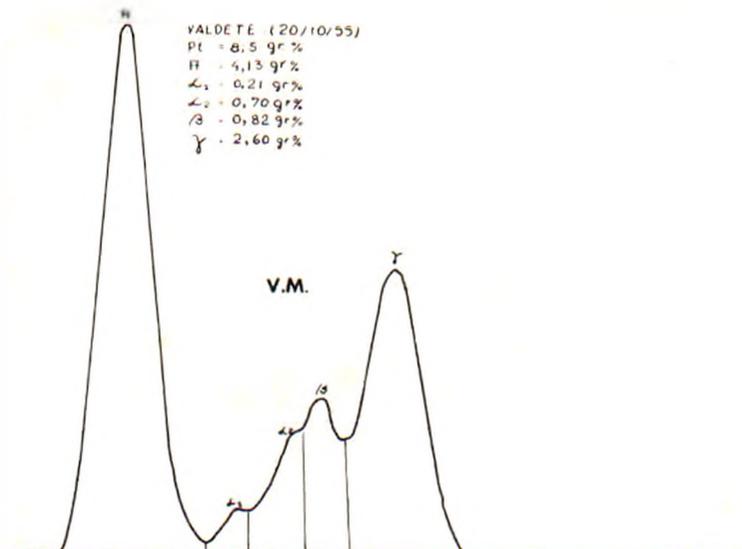


Fig. 87 - Obs. 20

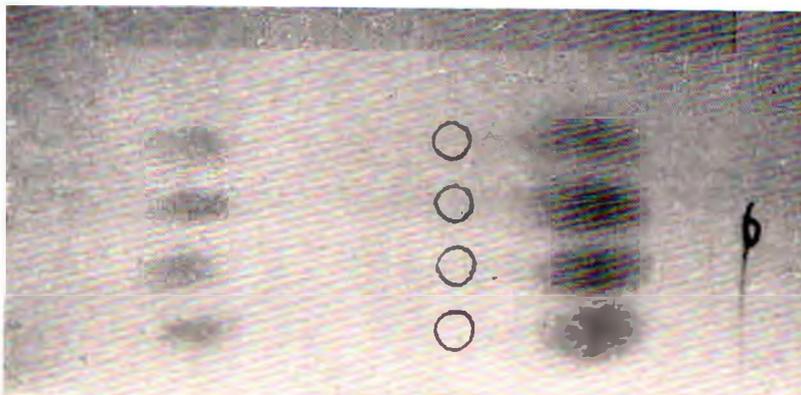


Fig. 88 - Obs. 20 - Antes do tratamento

Nota : Os círculos indicam o lado das globulinas

35 minutos, opalescência 1 hora e 35 minutos. — 15.3.55 reação do cádmio: positiva (+ +). — 15.3.55 reação de Hanger: positiva (+ + + -). — 15.3.55 reação de Weltmann: floculação até o 9.º tubo, turvação no 10.º tubo. — 15.3.55 dosagem de proteínas: proteínas totais 8,1 grs%, albumina 1,24 grs%, globulina 6,86 grs%, índice alb/glob. 0,18. — 3.11.55 biópsia hepática: hepatócitos de aspecto normal. Discreta fibrose do conjuntivo periportal com proliferação fibroblástica e infiltração linfocita moderada a esse nível. Encontramos um pequeno número de parasitas no interior das células de Kupffer. Diagnóstico: Calazar. Iniciou o tratamento com Glucantime a 17.3.55.

OBS. n.º 21 — A.S., sexo masculino, cor parda, idade 6 anos, data da internação no Hospital das Clínicas (Clínica Pediátrica) em 20.1.55;

H.D.A. — o paciente é trazido à consulta porque está com a “barriga grande”, não sabendo informar há quanto tempo. Diz a acompanhante que o paciente tem febre todos os dias com exacerbação noturna, embora não saiba de mais pormenores.

Antecedentes familiares — A única informação obtida é que sua mãe é multipara (12 filhos). Os irmãos gozam saúde relativa. Condições sociais precárias. Trabalha na roça. Reside em casa de piso de terra batida e coberta de telhas.

Exame Físico: temp. 37º — pulso 120, perímetro torácico 55 cms. — perímetro cefálico 50 cms.; sistema linfático: baço palpável, atingindo a fossa ilíaca esquerda; poli-micro e macro adenia inguinal. micro-adenia cervical bilateral. Amígdalas sem alteração. Mucosas visíveis descoradas. Pele com turgor e elasticidade diminuídos. Apresenta lesões hipocrômicas ao nível dos supercílios. Edema discreto (+) nos membros inferiores. Fâneros sem alterações. Aparelho di-

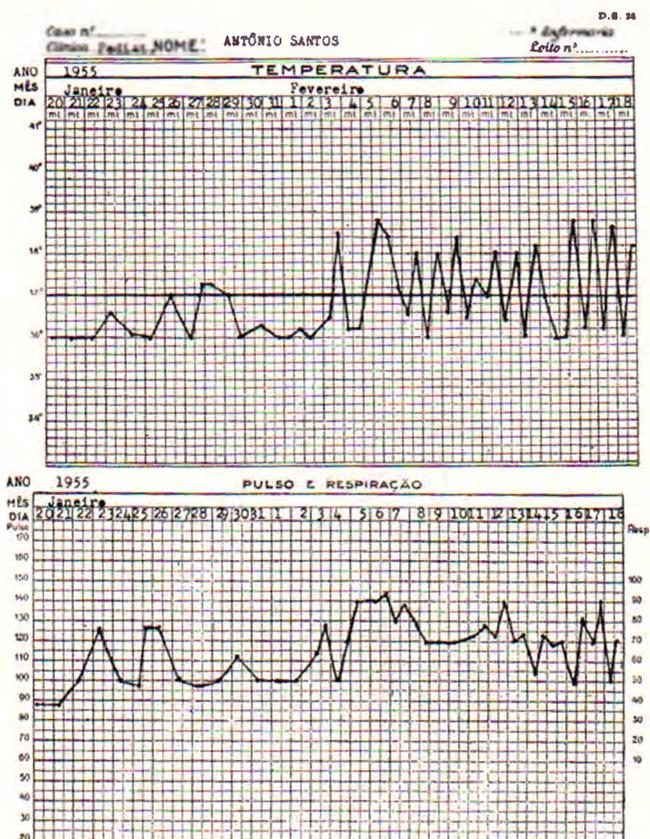


Fig. 80 - Obs. 21 - Temperatura e pulso no 1.º mês de internamento

gestivo e órgãos anexos: boca sem alteração; ventre abaulado e tenso; fígado palpável atingindo a fossa ilíaca direita; bordo fino endurecido e não doloroso; perímetro abdominal: 65 cms. Aparêlho circulatório: taquicardia, sopro mesocárdico (ruído de piorra). Aparêlho respiratório: vias aéreas superiores desobstruídas; cavum sem alteração; tórax: nada digno de registro; Aparêlho urogenital, sistema endócrino, órgãos dos sentidos, articulações, ossos, músculos, sistema nervoso e psiquismo sem particularidades dignas de registro. Exames complementares: 20.1.55 radioscopia do tórax: imagens de densidade, cálcica na região para-traqueal direita. — 21.1.55: leucograma — leucócitos 3.400, mielócitos 0, metamelócitos 0, bastões 5, segmentados 42, neutrófilos 47, eosinófilos 2, basófilos 2, linfócitos 48, monocitos 1,. — 21.1.55 eritrograma — eritrócitos

2.900.000, hemoglobina 8g% hematócrito 26%, vol.gl.med. 90 u3, hb.gl.med. 28 yy, conc. m. de hb.globular 31%, ex. morfológico: anisocitose, presença de micro esferócitos hiperocrômicos e poiquilocitose. — 24.1.55 urina: vol. 100 cc. côr: alaranjada, aspecto: turvo, depósito: p.flocoso, cheiro: S.G., dens. 1.012,



Fig. 90 - Obs. 21 - Janeiro 1955

reação ácida, proteínas vestígios, indicação ++, substâncias redutoras: ausência, ac. diacético: ausência, pigmentos biliares; ausência, ác. biliares: ausência, urobilina: ++. Sedimento: células epiteliais das vias urinárias inferiores, alguns leucócitos, bactérias. — 31.1.55 mielograma: foram encontrados numerosos corpúsculos de *Leishmania donovani* — 1.2.55 fezes: ovos de ancilostomídeos + + +, *Ascaris lumbricóides* (+), *Trichocephalus trichiuris* (raros); cistos de *Giardia lamblia* (raros). — 7.2.55 eletrocardiograma: taquicardia sinusal: frequência 109 bat/min. AQRS = +13°. — 11.2.55 urobilinogênio urinário positivo até a diluição de 1.460. Iniciou o tratamento com Glucantime a partir de 15.2.55.

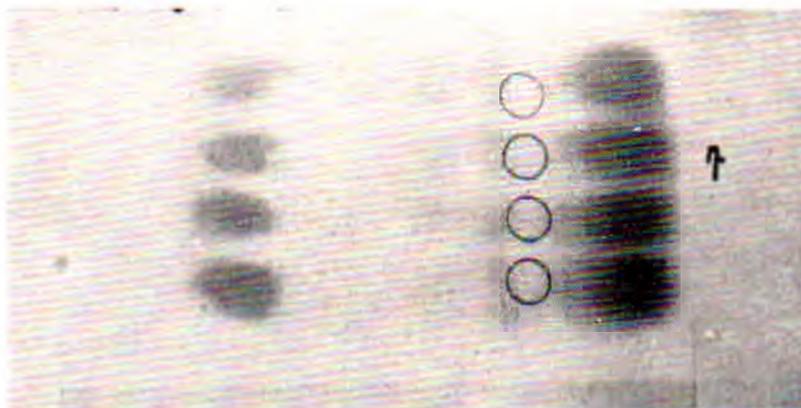


Fig. 91 - Obs. 21 - Antes do tratamento

Nota: Os círculos indicam o lado das globulinas

OBS. n.º 22 — J.A.S., idade 10 anos, sexo masculino, cor parda, natural de Jacobina, data de internação no Hospital das Clínicas (Clínica Pediátrica) em 7.2.55.

H.D.A. o paciente foi trazido à consulta porque há seis meses apresentou-se com a "barriga grande" (sic). Informa o paciente ter notado que sua barriga está crescendo progressivamente ao mesmo tempo que sentia febre todos os dias. Teve também epistaxes em duas ocasiões. Sempre elimina vermes grandes, sem auxílio de vermífugo.

Antecedentes heredo-concepcionais: pai goza saúde; mãe multipara (7 filhos); cinco irmãos vivos e um falecido.

Antecedentes pessoais: 7.º filho, nascido a termo de parto natural. Condições sociais precárias, não sabendo informar sobre suas condições alimentares.

Exame físico: — Pêso 30 kgs, temperatura 37^o, respiração 20 por m., pulso 92 b.p.m., perímetro torácico 67 cms, perímetro cefálico 50 cms. Sistema linfático: macro adenia inguinal e submandibular, bilateral. Amígdalas hipertrofiadas. Baço aumentado palpável a 9 cms. do rebordo costal esquerdo. Mucosas visíveis descoradas. Pele seca e descamativa nos membros inferiores, luzidia. Edemas das pernas e dorso dos pés. Fâneros sem alterações. Alongamento pronunciado dos cílios. Hipotonia muscular. Bôca: n.d.n.; apresenta várias cáries dentárias e raízes infectadas. Hipertrofia das parótidas. Língua saburrosa. Ventre abaulado e tenso. Fígado atingindo a fossa iliaca direita, endurecido e não doloroso, a 12 cms do rebordo costal direito sobre a linha hemi-clavicular. Perímetro abdominal: 70 cms. Aparelho circulatório: taquicardia, sopro mesocárdico. Demais aparelhos sem particularidades.

Exames complementares: — 7.2.55 radioscopia do tórax: normal. — 10.2.55 urobilínogênio urinário positivo até a diluição 1:40. — 10.2.55 urina: vol.

40cc, c6r amarelo 6mbar, aspecto: limpid, dep6sito p. flocoso, cheiro: sui-generis, rea66o 6cida, prote6nas: vest6gios, indica6o -, acetona: aus6ncia, subst6ncias redutoras: aus6ncia, ac. diac6tico: aus6ncia, pigmentos biliares: aus6ncia ac. biliares: aus6ncia, urobilina -, sedimento: regular n6mero de c6lulas epiteliais das vias urin6rias inferiores. Alguns leuc6citos. — 11.2.55 eritrograma: eritr6-

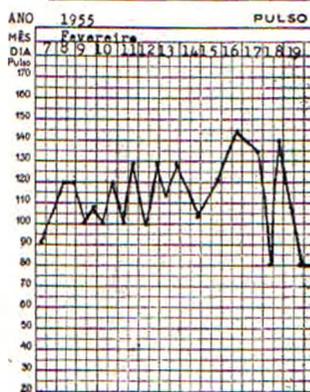
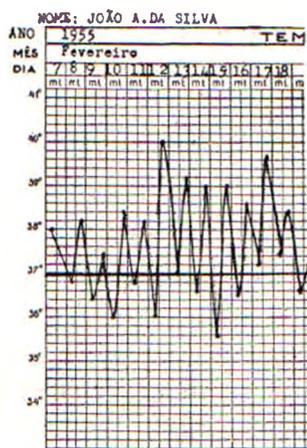


fig. 92 - Obs. 22

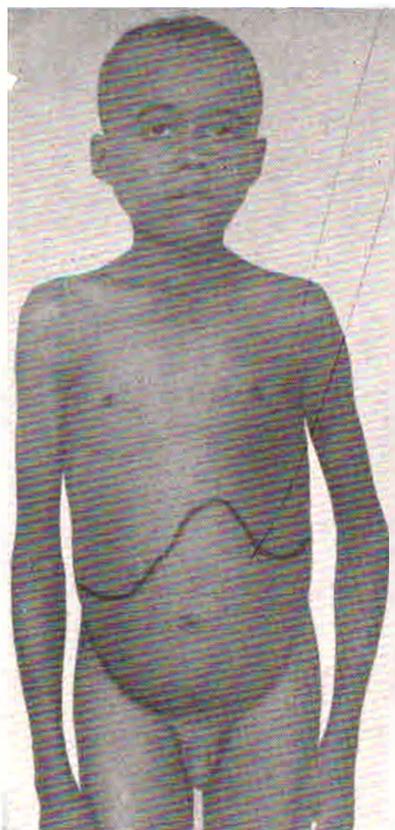


Fig. 93 - Obs. 22 - fevereiro 1955

citos 2.500.000, hemoglobina 7 gr.%, hemat6crito 22%, vol.gl. m6dio 88 u3, hb. gl.m6dia 28 yy, con.m. de hb. globular 31%, exame morfol6gico: anisocitose, leve poiquillocitose, hipocromia. — 11.2.55 pesq. leishm6nia na medula 6ssea: foram encontrados corp6sculos de Leishmania donovani. — 11.2.55 leucograma: Leuc6citos 3.800, miel6citos 0, metamiel6citos 0, bast6es 8, segmentados 46, eosin6filos 1, bas6filos 2, linf6citos 38 e mon6citos 5. — 15.2.55 fezes: ovos de Ascaris lumbricoides (+), ancilostom6deos (-), Schistosoma mansoni vi6veis (+ +). — 14.2.55 eletrocardiograma: taquicardia sinusal: AQRS = +12°. Em 15-2-55 iniciou tratamento antimonial com Glucantime.

CONCLUSÕES

A) Quanto à clínica:

- 1 — Na presente casuística, a idade dos pacientes foi a seguinte: 1 — 10 anos: 10 casos; 11 — 20 anos: 10 casos; acima de 20 anos: 2 casos. 46,5% d'êles estavam no período de estado da doença e 43,5% na fase final.
- 2 — O calazar em indivíduos com idade acima de dez anos, na maioria das vèzes, tem início brusco, e em idade inferior a dez anos, início lento.
- 3 — O tipo febril mais encontrado foi o irregular intermitente. Em 63% dos casos, a temperatura máxíma oscilou entre 38° e 39°5. Hipertermias menos elevadas e períodos de apirexia são comuns quando a doença tem longa duração. A temperatura sendo tomada várias vèzes ao dia, pode surpreender acessos febrís duplos ou triplos.
- 4 — O estado geral dos doentes é precário; no entanto, o seu ânimo é melhor do que sua aparência.
- 5 — Em 47,4% dos casos houve edemas, quase sempre, discretos e transitórios. A ascite é rara, tendo aparecido em dois indivíduos.
- 6 — A palidez foi quase constante (85%). Pode haver hiperpigmentação cutânea de dois tipos: a) manchas na face (2 casos); b) escurecimento uniforme de uma região, geralmente os joelhos (3 casos). Cicatrizes nos membros inferiores, lembrando as da leishmaniose tegumentar (4 casos). Petéquias (1 caso). Púrpura (1 caso).
- 7 — Observou-se cabelos sêcos, despigmentados e quebradiços (21%). Alopecia (36,8%). Alongamento dos cílios (26,2%).

- 8 — A maioria dos pacientes (70%) teve epistaxes. Num caso ela foi incoercível.
- 9 — A micropoliadenia foi comumente constatada (84,2%), mas não tem valor diagnóstico; na ordem de frequência, sua localização foi a seguinte: ínguido-crural, cervical, sub-mandibular, axilar, epitrocleana e supra-clavicular.
- 10 — Todos os pacientes, no período de estado da doença, exibiram esplenomegalia. Na presente casuística, o baço foi classificado, de acordo com o esquema de Hackett, nos seguintes tipos: tipo III: 9 casos; tipo IV: 6 casos; tipo V: 7 casos. Suas características foram as seguintes: a) duro, pouco móvel e em 1/2 dos casos, doloroso à palpação; b) chanfraduras pouco acentuadas; c) inicialmente ele cresce no sentido vertical e posteriormente no oblíquo; d) o volume guarda certa relação com a duração da doença; e) regride com a terapêutica antimonial.
- 11 — No período de estado da doença houve hepatomegalia em 100% dos doentes, sendo que em 45% o fígado atingiu a altura do umbigo. Suas características foram as seguintes: a) aumento de volume uniforme de todo o órgão; b) superfície lisa; c) dor à palpação somente em 28,6% dos casos; d) consistência firme mas, não muito dura; e) bordo inferior fino. f) crescimento proporcional ao do baço; g) regressão com a terapêutica antimonial.
- 12 — No exame do abdome de quase todos os casos, percebeu-se distensão abdominal mais ou menos intensa e discreta circulação cclateral superficial em menos de 1/3 dos casos.
- 13 — As seguintes manifestações digestivas foram encontradas: diarreia (42,1%), dores abdominais (21%); anorexia (21%); sensação de plenitude epigástrica post-prandial (21%) e outras menos frequentes.
- 14 — Ascite em dois casos. Varizes esofageanas nos dois pacientes com fibrose intralobular leishmaniótica.
- 15 — A taquicardia e a hipotensão arterial são quase constantes. O eletrocardiograma não revelou perturbações no ritmo. Pode ser encontrado certo grau de dilatação cardíaca, que desaparece com o tratamento. Num caso, falecido em insuficiência cardíaca, cinco meses após o tratamento, encontrou-se infiltração difusa mo-

nonuclear e leishmânias no miocárdio, sendo provável tratar-se de miocardite leishmaniótica.

- 16 — Com respeito ao aparelho respiratório encontrou-se tosse seca (31,6%) ou produtiva (26,3%). Pneumonia num caso.
- 17 — Pode-se registrar, em alguns casos, infantilismo. Amenorréia presente duas vezes.
- 18 — As lesões do leishmanioide dérmico foram vistas num caso.
- 19 — O calazar esteve associado à esquistossomose (9 casos), à tuberculose (um caso), ao hipotiroidismo (um caso) e à outras afecções.
- 20 — O quadro clínico melhora acentuadamente com o tratamento antimonial. Na vigência deste, em alguns pacientes (4 casos), apareceu hipertemia, epistaxe, hipotensão, dor no hipocôndrio direito, eritema palmar, hiperazotemia e outras manifestações.

E) Quanto aos exames complementares:

- 21 — A anemia surgiu em todos os casos, sendo normocítica em 2/3 deles e microcítica em 1/3, normocrômica em 40% e hipocrômica em 60%. Ela não respondeu à administração de ferro, extrato hepático, transfusão, etc., somente cedendo com a terapêutica antimonial.
- 22 — Quase todos os pacientes tiveram reticulocitose.
- 23 — A resistência globular aumentou (37,5%) ou permaneceu normal (62,5%).
- 24 — Quanto aos leucócitos, houve leucopenia em 96,9% dos pacientes, com neutropenia absoluta e relativa, em quase todos. Os eosinófilos estiveram normais (9%), diminuídos (31,8% ou ausentes (59%). A grande maioria exibiu linfocitose e monocitose relativas. Todos os doentes mostraram desvio degenerativo do índice de Schilling para a esquerda.
Após o tratamento o leucograma tendeu para a normalização.
- 25 — Foi frequente a plaquetopenia (73,7%) e após o tratamento houve normalização e até hiperplaquetose.
- 26 — Nos casos de calazar e esquistossomose, a anemia, a leucopenia e a trombopenia são menos intensas do que quando falta a vermi-

nose. Parece que a esquistossomose atenua os efeitos do calazar sobre os elementos figurados do sangue periférico. Nestes casos, foi confirmado que na associação das duas doenças é mais frequente se encontrar eosinófilos circulantes, do que no calazar isoladamente.

- 27 — No mielograma se observou deficiência no setor eosinofílico, plasmocitose, hiperplasia das células reticulares e da série eritroblástica, bloqueio de maturação na série granulocítica da fase de bastões para a de segmentados, curva de maturação eritroblástica acelerada, alterações morfológicas dos plasmócitos, dos megacariócitos e do núcleo dos eritroblastos.
- 28 — As proteínas totais estiveram aumentadas (63,1%), normais (26,3%) ou diminuídas (10,5%). Foi quase constante a hipalbumemia (94,5%) e obrigatória a hipergama globulinemia (100%). As reações do formol leuco-gel, Brahmachari e Ray estiveram positivas na totalidade dos casos, no período de estado da doença. O formol leuco-gel deu positivo em menos de 1 hora e 35 minutos, em todos os casos, sendo frequente a positividade entre 1 — 5 minutos (40%) e mesmo com menos de 1 minuto (30%). Examinando a eletroforese no papel, viu-se a separação nítida entre a faixa de gama globulina e a de beta globulina.
- O estudo das proteínas, além de sua grande importância diagnóstica, é útil no controle de cura.
- 29 — A velocidade de sedimentação das hemácias esteve, geralmente, bastante acelerada (94,4%).
- 30 — Pelas provas de função do fígado, houve insuficiência hepática, mais acentuada em certos setores. a) as provas da cefalina colesterol, turvação e floculação do timol, cádmio, Kunkel, Takata e Weltmann, foram positivas em todos os casos. O proteinograma e as outras provas de função hepática, evidenciaram acentuada disproteinemia no calazar. Porém, a mesma depende mais de alterações no sistema retículo-endotelial do que no fígado. b) a curva glicêmica e a galactose mostraram-se normais. c) o colesterol total esteve acima de 240 mgr% em 21,4% dos casos e abaixo de 140 mgr% na mesma percentagem. Seus esteroides diminuíram em 83,3% dos pacientes. d) constatou-se hiperbilirrubinemia total em algumas ocasiões (46,6%) e hiper-

bilirrubinemia direta, acima de 0,20 mgr%, noutras (46,6%). Houve urobilinogenúria (35%) e urobilinúria em quantidades anormais (61,1%). e) Com frequência a prova do ácido hipúrico revelou insuficiência na síntese do mesmo (80%). Não houve retenção da bromosulfaleína, exceto em pouco casos (10%), e em quantidades insuficientes.

- 31 — O tempo de coagulação e sangramento e o estudo da retração do coágulo estiveram normais. O tempo de protrombina em 76,9% das vezes esteve entre 50% e 80% do normal.
- 32 — A prova do vermelho congo deu resultados normais.
- 33 — a prova da adrenalina revelou, em geral, pouco ou nenhum aumento dos leucócitos no sangue circulante; quando existe, êle é mais transitório do que na forma hépato-esplênica da esquistosomose.
- 34 — A biópsia hepática exibiu hipertrofia das células de Kupffer; infiltrado histio-linfo-plasmocitário, em formações semelhantes a granulomas, interlobulares e intralobulares; degeneração gordurosa; hiperplasia reticulínica. Em 16 casos puncionados, encontraram-se leishmânias em 15. Elas podem persistir no fígado meses após o tratamento.
- 35 — Dois casos de fibrose intralobular (chamada por Rogers de cirrose intralobular) foram constatados. Parecem ser os primeiros no Brasil, diagnosticados em vivo. Ambos, além de varizes esofageanas, tinham leishmânias no derma; não apresentavam ascite. Pelas biópsias hepáticas, evidenciou-se regressão do processo com o tratamento.
- 36 — O exame de urina revelou a presença de proteínas (80%), quase sempre vestígios (65%), raras hemácias (10%), cilindros hialinos (20%) e granulosos (25%). Em alguns casos houve insuficiência renal.
- 37 — O sôro dos pacientes de calazar se apresentou com propriedades anti-complementares em 27,7% dos casos.
- 38 — A intradermo-reação com antígeno de *Leishmania brasiliensis* ou *donovani*, é negativa no calazar.

- 39 — A fixação de complemento, principalmente com antígeno tuberculoso, tem grande importância diagnóstica.
- 40 — As hemoculturas em meio NNN foram negativas em 13 ocasiões.
- 41 — As leishmânias são encontradas facilmente no baço. Contudo, a punção esplênica é perigosa, havendo 2 casos de óbito a ela atribuídos nesta casuística; deve ser reservada para casos excepcionais
- 42 — A biópsia de pele normal revelou parasitas num único exame. Um caso com lesões de leishmanioide dérmico, também tinha parasitas no derma, mesmo depois de alguns meses de tratamento.
- 43 — As leishmânias são encontradas na medula na maioria das vezes. A punção medular é o método de diagnóstico mais recomendável na rotina, quando se deseja encontrar o parasita. Sua eficiência será aumentada semeando o suco medular em meio NNN.

BIBLIOGRAFIA

- * ACTON, H. W. e NAPIER, L. E. — 1927. Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. *Indian J.M. Research.* 15:97.
- AHUIR, M. e SELFA, J. — 1953. Diagnóstico exclusivamente serológico de las leishmaniasis visceral infantil. *Rev. Españ. Ped.* 9:55.
- AHUIR, R.M. E VILLENNA, J.P. — 1949. Promielócitos de la medula ossea en el Kala-Azar infantil. *Med. Españ.* 22:1.
- ALBUQUERQUE, A.F.R., BRITO, S. e MORAIS, M.O. — 1942. Importante foco de mal de Chagas e Leishmaniose visceral americana no vale do Cariri (Estados de Ceará e Pernambuco). *O Hospital* 21:61.
- ALENCAR, J.E. — 1955. Leishmaniose visceral no Novo Mundo. XII Congresso Brasileiro de Higiene. Belém 9-16 Janeiro.
- ALENCAR, J.E. e ARAGÃO, T.C. — 1955. Leishmaniose visceral no Ceará. Sintomas observados em 174 casos. I-Diagnóstico clínico. XII Congresso Brasileiro de Higiene. Belém 9-16 Janeiro.
- ALMEIDA, E. — 1945. Um caso de Leishmaniose visceral na Paraíba. *Brasil-Med.* 59:82.
- ARAGÃO, T.C. — 1953. Surto de Leishmaniose visceral na zona norte Ceará-Sobral. Relatório. Setembro.
- ARAVANDINOS, A. — 1916. Modification dans la technique de la ponction de la rate. *Bull. Soc. Path. Exot.* 9:444.
- ARAVANDINOS, A. — 1918. Méthode pour assurer l'innocuité parfaite de la ponction splénique. *Bull. Soc. Path. Exot.* 11:701.
- ARCHIBALD, R.G. — 1923. Kala-Azar in the Sudan with special reference to its treatment by tartar emetic. *Am. Jour. Trop. Med.* 3:307.
- ARENA, G. — 1927. Contributo allo studio della patogenesi della leucopenia nel Kala-Azar infantile. *La Pediatria* 35:465.
- ARRUDA, W., COSTA, F.C., NAHAS, S. e ROSENFELD, G. — 1949. Leishmaniose visceral americana. *Brasil-Med.* 63:64.
- BARRIOS, J.B. — 1943. Kala-Azar infantil. Ediciones Morata. Madrid 107 pp.
- BARROS, O.M. e MACIEL, P. — 1951. Leishmaniose visceral americana (2 casos de um novo foco na Bahia). *Rev. Cl. São Paulo.* 27:55.

- BARROS, O.M. e ROSENFELD, G. — 1944. Leishmaniose visceral americana. Novo caso. Rev. Cl. São Paulo 15:97.
- EASILE, C., CAVA, L. e VISENTINI, A. — 1911. Sopra um caso de leptomeningite de Leishmania. R. Acc. dei Lincei. Vol. XX, 2.º sem. In La Pediatria 20:146, 1912.
- EENARD, R., POUMAILLOUX, M. e BRINCOURT, J. — 1935. Un cas parisien de Kala-Azar traité par l'urée estibamine. Bull. Mem. Med. Hop. Paris, 15 feveiro p. 262.
- BENHAMOU, E. — 1938. La recherche des leishmanies dans le diagnostic du Kala-Azar. Presse Med. 46:121.
- BENHAMOU, E. — 1953. Kala-Azar. Encycl. Méd. — Cir. (Maladies Infectieuses). 8 pp.
- BENHAMOU, E., ALBOU, A., DESTAING, F. e FUGLIESE, J. — 1949. Sur deux cas de Kala-Azar, l'un de l'adulte, l'autre de l'enfant, suivis et guéris sous le controle de l'electophorèse. Bull. Mem. Soc. Med. des Hop. Paris 65:1091.
- BENHAMOU, E., FANGERE, R. e CHOSSAT, F. — 1935. Le diagnostic du Kala-Azar par les frottis dermiques. Bull. Mem. Soc. Med. des Hop. Paris, 12 julho p. 1326.
- BENHAMOU, E. e FOURÈS, R. — 1935. A propos d'un nouveau cas de Kala-Azar verifié par les frottis dermiques. L'ascite leishmaniene. Bull. oc. Path. 28:706.
- BENHAMOU, E., GILLE, R. e NOUCHY, A. — 1931. Kala-Azar de l'adulte suivi de guérison. Bull. Mém. Soc. Med. des Hop. Paris, 15 Maio, p. 884.
- BENSIS, W. — 1931. Le Kala-Azar en Grèce. Epidémiologie et Clinique. Presse Med. 39:692.
- BENTLEY, A. — 1904. Notes upon Kala-Azar and the new parasite. Brit. Med. Jour. 2:653.
- BENTLEY, C.A. — 1902. Kala-Azar as an analogous disease to Malta fever. Brit. Med. Jour. 2:872.
- BESSEMANS, A. — 1922. Influence de la concentration des sérums sur leur formolgelification et sur leur pouvoir formolgelifiant. Influence de la température sur leur formolgelification. Compt. Rend. Soc. Biol. 87:398.
- BOGLIOLO, L. — 1934. Sulla Anatomia pathologica della Leishmaniose visceral dell'uomo. Arch. Ital. Sc. Medicin Coloniali 15:588.
- BOGLIOLO, L. — 1941. Sobre a anatomia patológica da leishmaniose visceral (a Leishmania donovani). O Hospital 20:591.
- BOGLIOLO, L. — 1956. Nova contribuição ao conhecimento da anatomia patológica da leishmaniose visceral. A propósito de um caso brasileiro e especial referência à fibrose hepática leishmaniótica. O Hospital 50:393.

- BOGLIOLO, L., e GRECO, Z. — 1935. Sopra la specificità ed il valore pratico di alcune reazioni umorali per la diagnosi della leishmaniosi viscerale. *Ann. Med. Nav. e Col.* 41:273.
- BOUDET, BROCA e BALMES, J. — 1941. Un cas de Kala-Azar infantile avec lesions cutanées. Resumo. *La Presse Medicale*, Abril p. 438.
- BRAHMACHARI, W.N. — 1908. Sporadic Kala-Azar in Calcutta with notes of a case treated with Atoxyl. *Brit. Med. Jour.* 1: 1286.
- BRAHMACHARI, U.N. — 1922. A new form of cutaneous leishmaniasis — Dermal leishmanoid. *Indian Med. Gaz.* Vol. 52. Resumo no *J. Trop. Med. And Hyg.* 25:224.
- BRAHMACHARI, U. — 1928. A treatise on Kala-Azar. John Bale, Sons and Danielsson Ltda. London, 252 pp.
- BRAHMACHARI, U.N. e DUTT, A.M. — 1927. Dermal Leishmanoid with positive flagellate culture from peripheral blood. *J. Trop. Med. and Hyg.* 30:158.
- EROC, R. — 1931. La rate dans le Kala-Azar. *Tunis. Med.* Sept. Oct. In *Arch. Med. Enf.* 35:620. 1932.
- EURKE, E. — 1944. Abdominal pain in the diagnosis of early Kala-Azar. *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.* 37:441.
- CAMINOPETROS, J. — 1934. Une sero-floculation spécifique de la leishmaniose interne. Son utilité pour le diagnostic de l'infection et pour le contrôle du traitement. *C.R. Soc. Biol.* 115:910.
- CAMINOPETROS, J. — 1935. Remarques sur la communication de MM. Giraud et P. Claudio. "Sur la valeur de la réaction au sulfarsénol pour le diagnostic de la leishmaniose interne". *Bull. Soc. Path. Exot.* 28:562.
- CANÇADO, J.R., GAMA, G., MOURÃO, O.G., BRENER, Z., ANTONACCIO, F., LANA, G.C. e Romeiro, V. — 1956. Calazar autóctone de Minas Gerais. *O Hospital* 50:373.
- CANNATA, S. — 1912. Le piastrine del sangue nella leishmaniosi infantile. *La Pediatria.* 21:645.
- CANNATA, S. — 1913. Comunicação ao VII Congresso Nazionale di Pediatria, Bologna 21-26 Settembre 1913. *La Pediatria* 21:847.
- CANNATA, S. — 1914. Ulteriori ricerche sulla presenza del parassita de Leishman nel sangue periferico di bambini affetti da Leishmaniosi. *La Pediatria* 22:27.
- CAPRIGLIONE, L. — 1944. O sistema reticulo-endotelial nas protozooses. *O Hospital* 26:173.
- CAPUA, F. — 1929. Alterazioni del sistema reticulo-istiocitario nella leishmaniosi infantile. *Pediatria* 37:1223.
- CARONIA, G. — 1912. Curve termiche nella Leishmaniosi infantile. *La Pediatria.* 21:481.
- CARONIA, G. — 1922. Sul potere leucolito del siero di sangue. *La Pediatria.* 30:693.

- CARONIA, G. — 1922. De la ponction de la rate e de la moelle osseuse. Bull. Soc. Path. Exot. 15:722.
- CARVALHO, J. S. — 1957. Mielograma na forma h epato-esplênica avançada, da esquistossomose mansoni. Simpósio promovido pelo Hospital Naval do Salvador, Janeiro.
- CARVALHO, J. S. e PRATA, A. — 1956. Mielograma no Calazar. Trabalho apresentado no XIII Congresso Brasileiro de Higiene, em Fortaleza — Agosto.
- CARTWRIGHT, G. E., CHUNG, H. L. e CHANG, A. — 1948. Studies on pancytopenia of Kala-Azar, Blood 3:249.
- CASTELLANI, A. — 1904. Leishmania donovani in Ceylon Brit. Med. Jour. 2:656.
- CASTORINA, G. — 1922. Su contenuto in colesterina del siero di sangue nella Leishmaniosi infantile. La Pediatria 30:1076.
- CASTORINA, G. — 1923. La reazione di Brahmachari nella Leishmaniosi infantile. La Pediatria 31:1172.
- CAVA, L. — 1911. Sulla presenza de Leishmania nel liquido cefalo-rachidiano di un bambino affecto de Kala-Azar. R. Acc. dei Lincei, vol XX, 1.  sem, Seduta 21 Maio. In La Pediatria 20:146, 1912.
- CAZAL, P. — 1949. L' epatite leishmanienne d emontr ee par la ponction biopsie. Ann. Biol. Clin. 7:113.
- CAZAL, P. — 1951. La puncion biopsia del h gado. Ed. Morata Madrid 127 pp.
- CAZAL, P. e CHARVOLIN, P. — 1951. Les reations cellulares au cours du Kala-Azar. Revue d'Hematologie 6:57.
- CHAGAS, E. — 1936. Primeira verifica o em individuo vivo da leishmaniose visceral no Brasil. Brasil Med. 50:221.
- CHAGAS, E., CUNHA, A. M., CASTRO, G. O., FERREIRA, L. C. e ROMANA, C., — 1937. Leishmaniose visceral americana. Mem. Inst. Osw. Cruz. 32:321.
- CHAGAS, E., CUNHA, A. M., FERREIRA, L. C., DEANE, L., DEANE, G., GUIMARÃES, F. N., VON PAUMGARTTEN, M. J. e S , B. — 1938. Leishmaniose visceral americana. Mem. Inst. Osw. Cruz 33:89.
- CHAULITCH, S. P. — 1954 Leishmania donovani (Laveran e Mesnil, 1903) parasite aussi les erythrocyts. Bull. Soc. Path. Exot. 47:244-246.
- CHATTERJEA, J. B. — 1954. Eletrophoresis and its application in medicine. Jour. Ind. Med. Ass. 23: 244.
- CHATTERJEE, S. N. — 1955. Observations on the degree of splenic and hepatic enlargement in Kala-Azar and tropical splenomegaly. Jour. Ind. Med. Assoc. 25: 435.
- CHIH, W. H., LAN, C. H., CH'ANG, H. T. e YIN, H. L. — 1953. A simplified antigen for Kala-Azar complement fixation test with observations in 742 cases. Chin. Med. Jour. 71.328.
- CHOPRA, R. N. e CHOUDHURY, S. G. — 1928-1929. On the causation of formol-gel reaction in Kala-Azar. Ind. Jour. Med. Res. 16:925.

- CHOPRA, R.N., CHOUDHURY, S.G. e DE, N.N. — 1931. *Ind. Jour. Med. Res.* 19:423.
- CHORINE, V. — 1937. Les réactions sérologiques dues aux euglobulines. *Ann. Inst. Past.* 58:78.
- CHRISTOPHERS, S.R. — 1904. A preliminary report on a parasite found in persons suffering from enlargement of the spleen in India. *Sci. Mem. Off. Med. and San. Dep. Gov. India. N.S. VIII.*
- CHUNG, H.L. e CHANG, N.C. — 1951. A Kala-Azar complement fixation test; its diagnostic and prognostic value. *Chin. Med. Jour.* 69:3.
- COCHRAN, S. — 1912. The superficial Lymph-nodes as a source of leishmania for diagnosis in case of Kala-Azar. *The Jour. Trop. Med. and Hyg.* 15:9.
- COLE, A.C.E. — 1944. Kala-Azar in East Africa. *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.* 37:409.
- COOPER, G.R., REIN, C.R. e BEARD, J.W. — 1946. Electrophoretic analysis of Kala-Azar human serum. Hypergammaglobulinemia associated with seronegative reactions for syphilis. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 61:179.
- CORKILL, N.L. — 1949. The activation of latent Kala-Azar in relation to protein metabolism. *Ann. Trop. Med. and Parasit.* 43:261.
- COUTINHO, A. e LIRA, A. — 1954. Considerações clínicas e hematológicas sobre um nosso caso. *Rev. Bras. Med.* 11:89.
- COUTINHO, A. e LIRA, A. — 1954. Leishmaniose visceral em Pernambuco. Considerações clínicas e hematológicas sobre um novo caso. *Rev. Bras. Med.* 11:89.
- CUNHA, A.M. — 1942. A soro-aglutinação das leishmânias. *Mem. Inst. Osw. Cruz* 37:35.
- CUNHA, A.M. e DIAS, E. — 1939. Reação de fixação do complemento nas Leishmanioses Brasil-Med. 53:89.
- DEANE, L. — 1938. Leishmaniose visceral neotrópica. *O Hospital* 13:315.
- DEANE, L.M. e DEANE, M.P. — 1954. Encontro de cães naturalmente infectados por *Leishmania donovani* no Ceará. *O Hospital* 45:703.
- DEANE, L.M. e DEANE, M.P. — 1954 a. Encontro de leishmânias nas vísceras e na pele de uma raposa, em zona endêmica de calazar nos arredores de Sobral, Ceará. *O Hospital* 45:419.
- DEANE, M.P. e DEANE, L.M. — 1954 b. Infecção experimental do *Phlebotomus longipalpis* em raposa (*Lycalopex vetulus*) naturalmente parasitada pela *Leishmania donovani*. *O Hospital* 46:171.
- DEANE, M.P. e DEANE, L.M. — 1954 c. Infecção experimental do *Phlebotomus longipalpis* em caso humano de leishmaniose visceral. *O Hospital* 46:488.
- DEANE, M.P. e DEANE, L.M. — 1955. Considerações sobre a transmissão da leishmaniose visceral no Ceará. XII Congresso Brasileiro de Higiene. Belem 9. 16 Janeiro.

- DEANE, L.M. e DEANE, M.P. — 1955 a. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatório da *Leishmania donovani*, em área endêmica de Calazar, no Ceará. *O Hospital*. 48:61.
- DITTMAR, H.E.K. e DUARTE, J.H. — 1956. Lípidios do soro na Leishmaniose visceral humana. Trabalho apresentado no XIII Congresso Nacional de Higiene. Fortaleza.
- D'ESHOUGUES, J.R. — 1949. Kala-Azar sans parasites décelables. Guérison rapide par le traitement d'épreuve. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris* 65:416.
- DI CRISTINA, G. e CARONIA, G. — 1912. Ricerche serologiche nella leishmaniosi infantile. *La Pediatria*. 21:801.
- D'OELSNITZ, M. — 1932. Les éléments diagnostiques du Kala-Azar méditerranéen. *Presse Med.* 11 maio. In *Arch. Med. Enf.* 35:621.
- D'OELSNITZ, M. — 1933. La pigmentation et le "masque" du Kala-Azar autochtone de l'adulte. *Bull. Acad. Med.* 110:35.
- D'OELSNITZ, M. — 1934. Valeur sémiologique des manifestations ganglionnaires et spécialement des adénites épitrochléennes, du Kala-Azar. *Bull. Acad. Med.* 111:619.
- D'OELSNITZ, M. — 1936. Le Kala-Azar de l'enfant et de l'adulte. *Presse Med.* 44:28.
- D'OELSNITZ, M. e FAURE-BRAC. — 1933. Le despistage du Kala-Azar. *Bull. Acad. Med.* 109:265.
- D'OELSNITZ, M. RONCHÈSE, A.D. e FAURE-BRAC, G. — 1936. Le Kala-Azar autochtone. Acquisitions récents du diagnostic biologique. *Presse Med.* 44:92.
- DONOVAN, C. — 1903. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Brit. Med. Jour.* Julho 11. p. 79.
- DONOVAN, C. — 1904. Human trypanosomiasis. *Brit. Med. Jour.* Setembro 17, 651.
- EDITORIAL — 1911. Ponus is Kala-Azar? Professor Gallé, discovery? *Jour. Trop. Med. and Hyg.* 14:9.
- FABIANI, G. e DENDALE R. — 1935. Valeur de la lacto-gelification du sérum sanguin comme test de guérison du Kala-Azar. *Bull. Soc. Path. Exot.* 28. 560.
- FAVRE-GILLY, J., MOREL, P., NOEL, G. e LANTERNIER, J. — 1951. Les formes hémorragiques du Kala-Azar (a propos de deux observations de purpura thrombocytopénique avec troubles de la coagulation). *Sang.* 22:455.
- FEINSTEIN, A.R. e PETERDOOSF, R.G. — 1956. The clinical significance of hyperglobulinemia. II — Correlation with liver functions tests, serologic tests — for syphilis and Bone Marrow examinations. *Ann. Int. Med.* 44:925.
- FELETTI, R. — 1909. II Kala-Azar a Catania. *La Rif. Med.* 25:1373.

- FIGUEIREDO, J. — 1955. O eletro proteinograma na Leishmaniose visceral. Trabalho apresentado na XII Reunião Anual dos Dérmato-Sifilógrafos Brasileiros. Salvador. Outubro.
- FORKNER, C.E. e ZIA L.S. — 1934. Viable Leishmania donovani in nasal and oral secretions of patients with Kala-Azar and the bearing of this finding on the transmission of the disease. *Jour. Exper. Med.* 59: 491.
- FRAGA F.^o, C. e SILVA, J.R. — 1947 Provas de função hepática. Estudo crítico e aplicação clínica. *Med. Cir. Farm.* 130:65.
- FRANCO, A.G. — 1955. Sôbre um caso de Leishmaniose visceral. Trabalho apresentado na XII Reunião Anual dos Dérmato-Sifilógrafos Brasileiros. Salvador — Bahia.
- GATÉ, J. e PAPACOSTAS, G. — 1920. Une nouvelle reaction des serums syphillitiques; formol-gélification. *C.R. Soc. Biol.* 83:1432.
- GATÉ, J. e PAPACOSTAS, G. — 1922. La formol-gélification des sérums dans diverses maladies. *C.R. Soc. Biol.* 87:543.
- GILLES, G.M. — 1892. Notes on anchylostomiasis, being, for the most part, a resume of a report on the diseases known in assam as Kala-Azar and beri-beri. *Indian Med. Gaz.* 27:170.
- GILLOT, V. e MACHUEL, C. — 1942. Symptomatologie du Kala-Azar chez les enfants. *Alg. Méd. Abril.* in *Arch. Med. Enf.* 35:626.
- GIRAUD, P. — 1932. Le Kala-Azar chez l'enfant. *Arch. Med. Enf.* 35:313.
- GIRAUD, P. — 1936. Le Kala-Azar Méditerranéen. Etude clinique et thérapeutique. *Jour. Med. Cir.* 107:599.
- GIRAUD, P., BOUDOURESQUES, BLANC e BERGIER — 1937. Le diagnostic du Kala-Azar par la ponction ganglionnaire a propos de deux nouvelles observations. *Bull. Soc. Path. Exot.* 30:680.
- GIRAUD, P. e CIAUDO, P. — 1935. Valeur de la réaction au sulfarsénol (Camionopetrós) pour le diagnostic de la leishmaniose interne. *Bull. Soc. Path. Exot.* 28:379.
- GIRAUD, P., CIAUDO e BERNARD, R. — 1936. Le sérum sanguin dans la leishmaniose interne. *Presse. Med.* 44:876.
- GIRAUD, P. e GAUBERT — 1937. Valeur de la ponction de la moelle osseuse pour le diagnostic du Kala-Azar méditerranéen. *Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris.* 53:336.
- GIRAUD, P. e GAUBERT — 1937. La ponction splénique pour le diagnostic du Kala-Azar méditerranéen. *Paris Med.* 103:143.
- GIRAUD, P. e GAUBERT — 1938. Valeur pratique des divers procédés de recherche des leishmanies pour le diagnostic du Kala-Azar méditerranéen. *Presse Med.* 46:4.
- GIRAUD, P., MONTUS e CIAUDO, P. — 1933. Valeur de la réaction de Chopra à l'urcastibamine pour le diagnostic de la Leishmaniose interne. *Bull. Soc. Path. Exot.* 26:1156.

- GIRAUD, P., MONTUS, SARDON e GAUBERT — 1936. Le diagnostic du Kala-Azar par la ponction ganglionnaire. Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 52:1493
- GIRAUD, P. e POINSON, R. — 1933. Les signes vasculo-sanguins dans le Kala-Azar infantile. Presse Med 41:72
- GIRAUD, P. e POINSON, R. — 1934. L'influence des maladies infectieuses intercurrentes sur l'évolution du Kala-Azar. Arch. Med. Enf. 37:81.
- GIRAUD, P. e VIGNE, P. — 1934. Lésions cutanées chez un enfant atteint de Kala-Azar. Bull. Soc. Pat. Exot. 27:655.
- GRAS, J. — 1956. Proteínas Plasmáticas. Ed. Jins. Barcelona 542 pp.
- GUÉRSCHENOWITSCH, R. — 1934. Contribution a l'étude de la période initiale du Kala-Azar infantile. Arch. Med. Enf. 37:531.
- GUÉRSCHENOWITSCH, R. — 1936. Le Kala-Azar infantile en moeynne-Asie. Presse Med. 44:403.
- GUÉRSCHENOWITSCH, R. e TITOFF, C. — 1934. Sur le diagnostic précoce du Kala-Azar infantile au moyen de la ponction médullaire du sternum. Arch. Med. Enf. 37: 147.
- GUIMARAES, N. e GOLDSTEIN, S. — 1955. Hemo-reação com leishmanina. Um novo teste para o diagnóstico da Leishmaniose tegumentar. Apresentada na XII Reunião Anual dos Dérmato-Sifilógrafos Brasileiros. Salvador — Outubro.
- GUIMARAES, N. e LIMA, M.H. — 1955. Estudo comparativo entre o teste de Montenegro com antígeno de Leishmania brasiliensis e de Leishmania donovani na leishmaniose tegumentar e no calazar. Apresentado na XII Reunião Anual dos Dérmato-Sifilógrafos brasileiros — Salvador - Outubro.
- HARTMANN-KEPPEL, G.L. — 1923. L'appendicite a leishmania. La Presse Med. 31:291.
- HILL, R.A.P. — 1913. Note on a new signe in Kala-Azar. Lancet 2:392.
- HO, E.A., SOOG, T.H. e LI, Y. — 1948. Comparative merits of sternum, spleen and liver punctures in the study of human visceral leishmaniasis. Trans. Roy Soc. Trop. Med. and Hyg. 41:629.
- HU, C.H. e CASH, J.R. — 1926-1927. Considerations on the relationship of the Reticulo-Endothelial system to Kala-Azar. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 24:469.
- HUEIN — LAN, C. — 1953. A résumé of Kala-Azar work in China. Chin. Med Jour. 71:421.
- JEMMA, R. — 1913. Anemia da leishmania. La Pediatria. 21:1.
- JEMMA, R. — 1923. Considerazioni sulla diagnosi e sulla terapia della Leishmaniosi infantile. La Pediatria 31: 633.
- JOPLING, W.H. — 1955. — Long incubation period in Kala-Azar. Brit. Med. Jour. Outubro 2. p. 1013.

- KIRK, R. — 1938. Primary cutaneous sore in a case of Kala-Azar. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 32:271.
- KIRK, R. e SATI, M.H. — 1940. Studies in Leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. IV. A punctate rash in treated cases. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 34: 213.
- LAYTSHEV, N.J. KRYUKOVA, A.P. e POVALISHINA, T.P. — 1951. Essays on the regional parasitology of middle Asia. I Leishmaniasis in Tadjikistan — Materials for the medical geography of Tadjik S.S.R. in *Trop. Dis. Bull.* 51:37, 1954.
- LAVERAN, A. — 1917. *Leishmanioses*. Masson et Cie. Paris, 515 pp.
- LAVERAN, A. e MESNIL, F. — 1903. Sur un protozoaire nouveau (*Piroplasma donovani* Lav. et Mesn.), parasite d'une fièvre de l'Inde, *C.R. l'Acad. Sc.* 137: 957.
- LAVERAN, A. e MESNIL, F. — 1904. Nouvelles observations sur *Piroplasma donovani*, Lav. et Mesn. *C.R. l'Acad. Sc.* 138:187.
- LE BOURDELLES, B. — 1949. Paludisme et Kala-Azar. Valeur diagnostique de l'électroproteinogramme. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hop. Paris* 65: 888.
- LEISHMAN, W.B. — 1903. On the possibility of the occurrence of trypanomiasis in India. *Brit. Med. Jour.* 1: 1252.
- LEISHMAN, W.B. — 1904. Discussion on the Leishman — Donovan body. *Brit. Med. Jour.* 2: 642.
- LEISHMAN, W.B. — 1911-1912. Kala-Azar and Tropical sore. Critical review. *Quart. Jour. Med.* 5: 109.
- LICHTMAN, S.S. — 1953. *Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts* 3.^a ed. Lea Febiger. Philadelphia 1315 pp.
- LING, S.M. — 1929-1930. Distribution of protein fractions in the serum of Kala-Azar patients. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 27: 247.
- LIGNOS, A. — 1913. Un cas de fièvre réellement noire (Kala-Azar) observé à Hydra. *Bull. Soc. Path. Exot.* 6: 114.
- LLOYD, R.B. e PAUL, S.N. — 1928-1929. Serum changes in Kala-Azar. *Ind. Jour. Med. Res.* 16:203.
- LONGO, A. — 1912. Note ed appunti sulla Leishmania e sulla Leishmaniosi. *Riv. Clin. Ped.* Dezembro. In *La Pediatria* 20:149, 1912.
- LONGO, A. — 1912. Sull'eccitabilità della leucopoiesi nella leishmaniosi infantile. *Rev. Clin. Pediat.* (diciembre). Resumo in *La Pediatria* 21: 75
- LOPES, J.A.S. — 1955. "Phlebotomus longipalpis" naturalmente infectados com forma em leptomonas, na cidade de Jacobina, Bahia. Trabalho apresentado na XII Reunião Anual de Dermatologistas Brasileiros. Salvador. Outubro.
- LOPES, J.A. S. e SARNO, P. — 1956. Informação pessoal.

- LORANDO, N. — 1937. La ponction sternale, méthode de choix pour la recherche des leishmanies. *Bull. Mém. Soc. Med. Hop. Paris* 53: 314.
- LOW, G.C. e COOK, W.E. — 1926. A congenital case of Kala-Azar. *The Lancet* 211:1209.
- LOW, G.C. e SAYERS, E.G. — 1927. The early diagnosis of Kala-Azar. *Jour Trop. Med.* 30:46.
- MACIEL, P. e ROSENFELD, G. — 1947. Leishmaniose visceral americana — Um caso de um novo foco *Rev. Cl. São Paulo.* 21: 51.
- MALAMOS, B. — 1947. Leishmaniasis in Greece. *Trop Dis. Bull.* 44:1.
- MAKARI, J.G. — 1946. Cephalin-cholesterol flocculation test in Kala-Azar. *Jour. Trop. Med. and Hyg.* 49:113.
- MANSON-BAHR, P.E.C. — 1955. A primary skin lesion in visceral Leishmaniasis. *Nature.* 175:433.
- MANSON, P. e LOW, G.C. — 1904. The Leishman-Donovan body and Tropical Splenomegaly. *Brit. Med. Jour.* 1:183.
- MARZINOWSKY, E.I. — 1912. Maladies voisines de la malaria en Russie. Kala-Azar, fièvre de Malte, etc. *Bull. Soc. Path. Exot.* 5:868.
- MEIRA, J.A. — 1951. Esquistossomose mansoni hépato-esplênica. Tese. S. Paulo. 607 pp.
- MEIRA, J.A., JAMRA, M. e LIMA, M.L.M.T. — 1948. Leishmaniose visceral americana. Considerações clínicas, hematológicas e anatomo-patológicas a propósito de um caso. *Arq. Fac. Hig. Saúde Pùb. Univ. São Paulo.* 2:253.
- MELENEY, H.E. — 1945. Early diagnosis of Kala-Azar. *J.A.M.A.* 129: 150.
- MELLO, F. e BARRETO, F. — 1926. Contribution à l'étude de la valeur diagnostique de la réaction de Gaté et Papacostas et de quelques autres réactions alliées. *Bull. Soc. Path. Exot.* 19:127.
- MENON, T.B., ANNAMALAI, D.R. e KRISHNASWAMI, T.K. — 1936. The value of the aldehyde and stiburea tests in the diagnosis of Kala-Azar. 39:92.
- MIGONE, L.E. — 1913. Un cas de Kala-Azar à Assuncion (Paraguay). *Bull. Soc. Path. Exot.* 6:118.
- MILIO, G. — 1922. Su una siero-reazione precipitante nella diagnosi di Leishmaniosi. *La Pediatria* 30: 957.
- MOESCHLIN, S. — 1955. Diagnóstico Histopatológico de las Esplenopatias mediante biopsia no quirúrgica. Traducción del dr. José M. Marin. Ed. Morata. Madrid 354 pp.
- MONTENEGRO, J. — 1926. A cutis — Reacção na Leishmaniose. *An. Fac. Med São Paulo* 1: 323.
- MOST, H. e LAVIETES, P.H. — 1947. Kala-Azar in American Military Personnel Report of 30 cases. *Medicine* 26:221

- NAPIER, L. E.** — 1928. A critical examination of the antimony tests for Kala-Azar. *Ind. Med. Gaz.* 63: 687.
- NAPIER, L. E.** — 1946. *The Principles and Practice of Tropical Medicine.* Mac Millan Company. New York. 917 pp.
- NAPIER, L. E.** e **DAS GUPTA, C. R.** — 1929 — 1930. The value of a provocative dose of pentavalent antimony in the diagnosis of Kala-Azar. *Ind. Jour. Med. Res.* 17: 749.
- NAPIER, L. E.** e **DAS GUPTA, C. R.** — 1934. Further clinical observations on post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. *Ind. Med. Gaz.* 69:121.
- NAPIER, L. E.** e **HENDERSON, J. M.** — 1931. *Ind. Jour. Med. Res.* 19:691.
- NAPIER, L. E.** e **SHARMA, L. R.** — 1934. The anemia of Kala-Azar. *Ind. Med. Gaz.* outubro 1933. Resumo no *J. Trop. Med. and Hig.* 37.
- NASSO, I.** — 1923. La reazione di Brahmachari nella diagnosi della leishmaniosi infantile. *La Pediatria* 31:225.
- NATTAN-LARRIER, L.** e **GRIMARD-RICHARD, L.** — 1933. Un méthode de diagnostic de la Leishmaniose visceral. *Comp. Rend. Soc. Biol.* 113:1489.
- NATTAN-LARRIER, L.** e **GRIMARD-RICHARD, L.** — 1934. Sur le séro-diagnostic de la leishmaniose visceral. *Comp. Rend. de la Soc. Biol.* 115:266.
- NATTAN-LARRIER, L.** e **GRIMARD, L.** — 1935. Etude comparative de trois procédés destinés au diagnostic sérologique du Kala-Azar. *Bull. Soc. Path. Exot.* 28:658.
- NICOLLE, C.** — 1909. Le Kala-Azar infantile. *Ann. Inst. Past.* 23:361.
- NICOLLE, C.** — 1918. A propos de la technique de la ponction de la rate. *Bull. Soc. Path. Exot.* 11:814.
- NICOLLE, C.** e **COMTE, C.** — 1908. Origine du Kala-Azar. *C.R. L'Acad. Sc.* 146:789.
- NUSSENZWEIG, V.** — 1956. Reação de fixação do complemento para leishmaniose visceral com antígeno extraído do bacilo da tuberculose. I. Técnica, sensibilidade e especificidade. Trabalho apresentado no XIII Congresso de Higiene. Fortaleza.
- OLIVEIRA, A. C.** — 1938. Um caso de Leishmaniose visceral Americana. *O Hospital* 13:465.
- PENNA, H. A.** — 1934. Leishmaniose visceral no Brasil. *Brasil Med.* 48:949.
- PESSÓA, S. B.** — 1951. *Parasitologia Médica* — 3ª ed. Ed Guanabara. Rio 885 pp.
- PESSÓA, S. B., SILVA, L. H. P.** e **FIGUEIREDO, J.** — 1956. Calazar endêmico em Jacobina. *Bol. Fund. Gonçalo Moniz* n.º 7. Janeiro.
- PETRONE, G. A.** — 1911. Cinque casi di anemia da Leishmania. *Acc. Med. Chir. di Napoli*, 31 Dezembro. In *La Pediatria* 20: 389.
- PIERI, J.** — 1935. Deux Kala-Azar de L'adulte à evolution chronique. *Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris.* 28 Junho p, 1122.

- PILLA, J.P. — 1953. Algunas observaciones sobre la clinica del Kala-Azar. *Rev. Clin. Españ.* 50:141.
- PITTALUGA, G. — 1926. Estudio epidemiológico de la Leishmaniosis visceral en España. *Prens. Med. Arg.* 12:1029.
- PITTALUGA, G. — 1934. Las enfermedades del sistema reticulo-endotelial España — Calpe. Madrid 487 pp.
- POINSO, R. — 1932. La forme hépatique du Kala-Azar infantile. *Arch. Med. Enf.* 35:589.
- POLONOVSKI, M. — 1952. *Pathologie Chimique*. Masson. Edit. Paris 1603 pp.
- FONDÉ, R., MANGABEIRA FILHO, O. e JANSEN, F. — 1942. Alguns dados sobre a leishmaniose visceral americana e doença de Chagas no Nordeste Brasileiro. *Mem. Inst. Osw. Cruz* 37:333.
- PRATA, A. — 1956. Cura parasitológica do calazar. Trabalho apresentado no XIII Congresso Brasileiro de Higiene, em Fortaleza — Agosto.
- PRATA, A. e DOMINGUES, A. — 1956. Leishmanioide dérmico. *O Hospital* 50:541.
- PRATA, A. e PIVA, N. — 1956. Presença de leishmânias em pele aparentemente normal de pacientes com calazar. *O Hospital* 49:481.
- PRESTI-SEMINERIO, F. — 1928. La séro-réaction de Gaté Papacostas dans la leishmaniose infantile (Kala-Azar). *Arch. Med. Enf.* 31:407.
- RAMOS, H. — 1955. Contribuição para o estudo do mielograma na leishmaniose visceral. Tese para Docência Livre. Niterói 99 pp.
- RANQUE, J., RANQUE, M. e CABASSU, H. — 1949. Le thymol test de MacLagan dans les leishmanioses humaines et canines. *C.R. Soc. Biol.* 143:1133.
- ROGERS, L. — 1898. The epidemic malarial fever of Assam, or Kala-Azar, successfully eradicated from tea garden lines. *Brit. Med. Jour.* 2:891.
- ROGERS, L. — 1904. Cachexial fever in India associated with Cunningham — Leishman — Donovan bodies. *Brit. Med. Jour.* 2:644.
- ROGERS, L. — 1905. The diagnostic and prognostic value of the leucopenia of cachexial fever and Kala-Azar. *Brit. Med. Jour.* 1:705.
- ROGERS, L. 1907. Kala-Azar, its differentiation and its epidemiology. *The Lancet* Feb. 23 p. 486.
- ROGERS, L. — 1908. A peculiar intralobular cirrhosis of the liver produced by the protozoal parasite of Kala-Azar. *Ann. Trop. Med. and Parasit.* 2:147.
- ROSENFELD, G. e BARROS, O.M. — 1942. Leishmaniose visceral americana. Novo caso. *Rev. Cl. São Paulo.* 15:97.
- ROSENFELD, G. e BARROS, O.M. — 1942. Leishmaniose Visceral americana. Um caso da Bolívia. *Rev. Paul. Med.* 21:285.
- ROSS, R. — 1903. Further notes on Leishman's bodies. *Brit. Med. Jour.* 2:1401.

- ROUQUES, L.** — 1947. Diagnostic biologique du Kala-Azar par la recherche des parasites dans le produit de grattage de la muqueuse nasale. *La Presse Med.* 67:786.
- SALES, J. B.** — 1953 Contribuição para o estudo do foco de Leishmaniose visceral de Sobral-Ceará: Separata dos Anais do Depart. Est. Saúde 1:1.
- SALES, J. B.** — 1955. Considerações clínicas e laboratoriais sobre o diagnóstico da Leishmaniose visceral. Separata da Rev. do Cento Est. do Dep. Est. Saúde 1:3.
- SANDOR, G.** — 1951. Systèmes globuliniques du sérum et l'immunité VII. Euglobuline II entité physico-chimique et physiopathologique. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 83:1 483.
- SCHREIBER, G.** — 1934. La ponction médullaire du sternum procédé de diagnostic du Kala-Azar infantile. *Presse Med.* 42:1059.
- SCOVEL, F.G.** — 1944. Kala-Azar: A review of its incidence and epidemiology in China and Clinical observations on 585 cases. *Ann.Int.Med.* 21:607.
- SEN GUPTA, P.C. e ADHIKARI, S.L.** — 1952. Observations on the complement fixation test for Kala-Azar *Jour. Ind. Med. Ass.* 23:89.
- SEN GUPTA, P.C., CHAKRAVARTY, N.K. e DAS GUPTA, B.** — 1956. The liver in Kala-Azar. *Ann.Trop.Med. and Parasit.* 50:252. **SEN GUPTA, P.C., RAO, S.S., LAHIRI, D.C. e BRATTACHARYA, B.** — 1953. Eletrophoretic pattern of Kala-Azar sérum. *Jour. Ind. Med. Ass.* 22:433.
- SERRAVALLE, A.** — 1957. Informação pessoal.
- SHORTT, H.E.** — 1947. The diagnosis of Kala-Azar. *Trop. Dis. Bull.* 44:145.
- SHORTT, H.E., SMITH, R.O.A., d'SILVA, H.A.H. e SWAMINATH, C.S.** — 1929-1930. *Leishmania donovani* in human faeces in Indian Kala-Azar. *Ind. J.M. Res.* 17:644.
- SIA e HSIEN, W.** — 1921. Serum globulin in Kala-Azar. *China Med. Jour.* 6. In *La Pediatria* 30:685, 1922.
- SILVA, J.R. e PAOLA, D.** — 1956. A punção-biópsia no diagnóstico do calazar americano. *Bol. Centro Est. Serv. Est.* 8:1.
- SMITH, R.O.A. e HALDER, K.C.** — 1935. Some observations on dermal leishmaniasis. *Ind. Med. Gaz.* 70:544.
- SPACKMAN, W.C.** — 1921. The Gaté — Papacostas reaction. *Brit. Med. Jour.* 2:266.
- SPYROPOULOS, N. e VARANGOULIS, S.** — 1932. Sur 28 cas de leishmaniose infantile. *Arch. Med. Enf.* 35:409.
- STONE, H.H., TOOL, C.D. e PREGSLEY, W.S.** — 1952. Kala-Azar (visceral leishmaniasis): report of a case with 34 month incubation period and positive Doan-Wright test. *Ann. Int. Med.* 36:686.
- SWEENEY, J.S., FRIEDLANDER, R.D. e QUEEN, F.B.** — 1945. Kala-Azar simulating splenic anemia. *J.A.M.A.* 128:1020.

- TENG, C.T. — 1936. Negative effect on blood of normal rabbits of inoculation of killed *Leishmania donovani*. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 34:661.
- TRINÇAO, C. — 1948. O mielograma no Kala-Azar. *Anais Inst. Med. Trop.* 5:99-118.
- TZU-TA, C., PANG-MU, C. e LEE-SHIH, L. — 1953. Post- Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. *Chin. Med. Jour.* 71:334.
- VAGLIO, R. — 1914. Contributo alla ricerca del parassita di Leishman nel sangue periferico di bambini affetti da Leishmaniosi. *La Pediatria* 22:682.
- VARGUES, R. e RAFFI, A. — 1953. Intérêt de la fiche reticulo-endothéliale de Sandor dans le diagnostic, le pronostic et le controle thérapeutique du Kala-Azar infantile. *Bull. Soc. Path. Exot.* 46:222.
- VERONESI, R., CASTRO, R.M., MARQUES, J.C., FIORILLO, A.M., ZUCOLOLOTO, M., CZAPSKI, J., SALLES, H.L.B. e AMATO NETO, V. — 1955. Leishmaniose visceral (Kala-Azar) no Brasil. *Rev. Hosp. Clin.* 10:86.
- VERNESI, R., JAMRA M., SILVA, O.R.S., FIORILLO, A. e CRUZ, O. 1954. Leishmaniose visceral (Kala-Azar). Estudo do quadro clinico, hematológico e eletroforético. *Rev. Hosp. Cl.* 9:13.
- VERSIANI, O. — 1943. Leishmaniose visceral americana. *Brasil Med.* 57:3.
- WANG, C.W. — 1953. A Kala-Azar patient with sub-cutaneous nodules containing *Leishman Donovan* bodies. In Huein-Lau, C. *Chin. Med. Jour.* 71:421.
- WENYON, C.M. — 1922. Leishmaniasis: a review of recent literature. *Trop. Dis. Bull.* 19:1.
- WILCOCKS, C. — 1956. Summary of recent abstracts: Leishmaniasis. *Trop. Dis. Bull.* 53:705.
- WISE, C.R. e GUTMAN, A.B. — 1937. The formol-gel reaction. A convenient preliminary test for hyperglobulinemia. *Am. Jour. Med. Sc.* 194:263.
- YAKIMOFF, W.L. — 1915. Contribution à l'étude des Leishmanioses de l'homme et du chien dans le Turkestan russe. *Bull. Soc. Path. Exot.* 8:474.
- YOUNG, C.W. e VAN SANT, H.M. — 1921-1922. The diagnosis of Kala-Azar by blood culture. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 19:299.
- YOUNG, C.W. e VAN SANT, H.M. — 1923. *Leishmania donovani* in the peripheral blood. *Jour. Exp. Med.* 38:233.
- YOUNG, C.W. e VAN SANT, H.M. — 1922-1923. *Leishmania donovani* in the peripheral blood. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 20:219.
- ZDRODOWSKI, P. e WOSKRESSENSKI B. — 1930. Essai du sérodiagnostic et de l'analyse sérologique de la leishmaniose viscerale humaine et canine au moyen de la réaction de la fixation de l'Alexine. *Bull. Soc. Path. Exot.* 23:1028.
- ZIA, L.S. e FORKNER, C.E. — 1934. The syndrome of acute agranulocytosis and its occurrence as a complication of Kala-Azar. *Am. Jour. Med. Sc.* 188, 624.