

SALMONELOSE PROLONGADA — RELATO DOS CINCO PRIMEIROS CASOS NO ESTADO NA GUANABARA*

Nurimar C. Fernandes ** P. F. A. Lopes *** J. Rodrigues Coura ****

No período de 1963 a 1969 foram observados na Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 5 casos de esquistossomose mansônica hepatoesplênica associada à infecção por *Salmonella* (2 casos com *S. typhi* e 1 caso com *Salmonella* sp. grupo E). Todos os pacientes (2 adultos e 3 crianças) apresentaram quadro septicêmico prolongado, que variou entre 3 e 8 meses.

Da série, 3 pacientes foram submetidos ao tratamento com cloranfenicol na dose de 50 mg/kg/dia até 48 horas após remitir a febre, seguidos de 25 mg/kg/dia durante 10 dias. Um deles não fez ainda tratamento com esquistossomicida, enquanto que os outros 2 foram tratados com Ambilhar e Astiban respectivamente. Os outros 2 foram tratados com Niridazole (Ambilhar — 25 mg/kg/dia por 7 dias): um apresentou recuperação total do quadro septicêmico, embora permanesse com ovos viáveis à biópsia retal, 60 dias após o término da terapêutica. O outro foi inicialmente tratado no mesmo esquema, o qual foi suspenso no 4.º dia de terapêutica, devido a parafeitos neurológicos apresentados. Posteriormente, recebeu cloranfenicol no esquema já referido.

Em todos os casos houve remissão completa do quadro septicêmico. Os autores enfatizam a dificuldade diagnóstica bem como a necessidade de estudos imunológicos do quadro descrito.

INTRODUÇÃO

Observações sobre a incidência de quadros clínicos atípicos de Salmonelose associada à infecção por *Schistosoma mansoni*, vêm nos últimos anos merecendo maior atenção dos pesquisadores brasileiros, como Teixeira (15, 16, 17, 19, 20) e Neves (4, 5, 6, 9), que mostraram ser o quadro clínico desta associação, bastante diverso daquele classicamente admitido para uma ou outra das infecções isoladamente (2, 3, 11, 12, 13).

Na Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Fac. de Med. da U.F.R.J.,

no período de 1960 a 1969 foram observados alguns casos que parecem enquadrar-se dentro da nova entidade, ocorrendo o primeiro em 1963.

A divulgação do fato se faz necessária não só pela dificuldade do diagnóstico clínico, o qual freqüentemente leva à inclusão destes casos no grupo de febres de origem obscura, mas também pelas implicações de ordem fisiopatogênica que requerem maior investigação e esclarecimento. A finalidade deste trabalho é juntar aos já publicados a constatação de uma nova série de casos.

* Trabalho da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da U.F.R.J.

** Bolsista da CAPES.

*** Professor assistente.

**** Professor regente.

Recebido para publicação em 20/2/70.

QUADRO 1
RESUMO DO QUADRO CLÍNICO

CASOS	IDADE	SEXO	COR	PRCCEDENCIA	PROFISSAO	TEMPO DE AFASTAMEN- TO AREA	DURACAO DOENÇA	QUADRO CLÍNICO
1	8 a	F	Br	RECIFE (PE)	Estudante	2 meses	6 meses	FEBRE — EPÍSTAXE — EMAGRECIMENTO — EDEMA DE M.I. HEPATOMEGALIA — 13 cm ESPLENOMEGALIA — 3 cm
2	9 a	M	Br	UBÁ (MG)	Estudante	1 mês	4 meses	FEBRE — EMAGRECIMENTO PALIDEZ — ASTENIA HEPATOMEGALIA — 9 cm ESPLENOMEGALIA — 6 cm
3	6 a	M	Br	SAPÉ (PB)	—	3 semanas	8 meses	FEBRE — DISENTERIA PALIDEZ HEPATOMEGALIA — 12 cm ESPLENOMEGALIA — 6 cm
4	26 a	M	P	ARACAJU (SE)	Lavrador	?	7 meses	FEBRE — ASCITE DISENTERIA — EDEMA DE M.I. — EMAGRECIMENTO HEPATOMEGALIA — 7 cm ESPLENOMEGALIA — 5 cm
5	20 a	M	Pa	BANANEIRA (PB)	Servente	10 meses	3 meses	FEBRE — ASTENIA AUMENTO DO VOLUME ABDOMINAL HEPATOMEGALIA — 11 cm ESPLENOMEGALIA — 12 cm NA LHCE

MATERIAL E MÉTODOS

O presente material consta de 5 pacientes oriundos de Pernambuco, Paraíba, Sergipe e Minas Gerais, 2 adultos jovens e 3 crianças. A doença evoluiu por um período de tempo que oscilou entre 3 e 8 meses. Na história clínica dos pacientes, era marcante a febre diária, vespertina, acompanhada de calafrios e sudorese; em um caso havia epistaxe e o emagrecimento foi notado por 3 dos 5 pacientes. A disenteria, astenia, palidez e edema de membros inferiores foram relatados por dois pacientes (quadro I).

O exame físico evidenciou principalmente, comprometimento do estado geral e hepatoesplenomegalia, cujas características foram em geral constantes: o fígado variando de 7 a 13 cm, superfície lisa, consistência firme, indolor, bordas finas, predominando o lobo esquerdo sobre o direito; a esplenomegalia variou de 3 a 12 cm, da reborda costal esquerda, superfície lisa, consistência aumentada, doloroso, bordas grossas, crescendo em direção à fossa ilíaca esquerda (figs. 1, 2).

Para o esclarecimento diagnóstico, além dos exames de rotina, os pacientes foram submetidos ao seguinte esquema de pesquisa laboratorial: exames de fezes, pelos métodos de Faust, Hoffman e Baermann — Moraes (10), mesmo quando isolada a *Salmonella* ou feito diagnóstico provisório de Salmonelose. Hemoculturas seriadas de 6 em 6 horas durante 24 a 48 hs. (quadro II), e reação de Widal seriada em todos os casos (fig. 3); coproculturas diárias e eletroforese de proteínas em 4 casos e urinoculturas em 3 casos (quadro II). Quatro pacientes foram submetidos à mielograma, biópsia retal e exame radiográfico de esôfago. Realizamos biópsia hepática em 2 pacientes e mielocultura em 1 paciente (quadro III).

A terapêutica empregada variou com o caso. Os casos 3, 4, 5 receberam cloranfenicol nas doses de 50 mg/kg/dia até 48 horas após a remissão da febre e a seguir 25 mg/kg/dia durante 10 dias (1). O caso 1 foi tratado com niridazole, na dose de 25 mg/kg/dia durante 7 dias (Neves 7, 8).

COMENTÁRIOS

Comparando os tempos de duração da

doença e de afastamento da área de origem, podemos concluir que nos casos 1, 2 e 3 a salmonela foi adquirida na área de origem.

A curva térmica no período de internação mostrou elevações diárias, vespertinas, entre 38°C e 39°C, com fases de apirexia de 1 a 2 dias, conforme mostra a fig. 4. Os pacientes apresentaram calafrios e sudorese durante os períodos de hipertermia, permanecendo assintomáticos no intervalo. A hepatomegalia, bastante acentuada nas crianças, acreditamos ser devida às alterações provocadas também pela desnutrição, sempre presente em tais casos. Verificamos através de biópsia hepática, esteatose no caso 1. O edema de membros inferiores uma das queixas do caso 4, não foi observado na enfermaria; foi notada apenas ascite discreta, que regrediu posteriormente. Os casos 3 e 4 apresentaram freqüentes deposições diarréicas, líquido-pastosas sem muco, com sangue. O caso 1 apresentou 4 episódios de epistaxe, em pequena quantidade e raros episódios disintéricos; o edema de membros inferiores, apesar de referido na anamnese, jamais foi notado no período de internação. No caso 2, também ocorreu, raras vezes, epistaxe de pequeno volume, além de acentuada queda de cabelo.

Dentre os exames complementares, a hemocultura e as reações de Widal foram as que mais chamaram a atenção para o diagnóstico. Foi isolada *Salmonella typhi* em 2 casos e em 1 caso *Salmonella* do grupo E, ambas produzindo como já observado anteriormente (4, 6, 7), quadros clínicos semelhantes. A reação de Widal foi negativa no caso 4, com hemocultura positiva; é um achado relativamente freqüente de outros autores (4 e 15). A eletroforese de proteínas mostrou alterações constantes (fig. 5); diminuição da albumina e a elevação das frações globulínicas, principalmente da fração gama (18). O exame de fezes foi positivo para *Schistosoma mansoni* em todos os casos.

O caso 2 foi inicialmente tratado com niridazole; no 4.º dia de terapêutica apresentou quadro de ataxia, levando-nos à suspensão do medicamento. Iniciamos então o cloranfenicol no esquema já referido.

Nos casos tratados com cloranfenicol, a temperatura normalizou-se em média, no

QUADRO II.

RESUMO DOS EXAMES COMPLEMENTARES

CASOS	HEMOCULTURAS			COPROCULTURAS		URINOCULTURAS		EXAMES DE FEZES
	N.º DE AMOSTRAS	AMOSTRAS POSITIVAS	ESPECIE	N.º DE AMOSTRAS	ESPECIE	N.º DE AMOSTRAS	ESPECIE	
1	10	0	NEG.	6	NEG.	6	NEG.	S M*
2	10	1	GRUPO E	10	NEG.	4	NEG.	S M
3	3	1	TYPHI	3	NEG.	—	—	S M
4	8	3	TYPHI	5	NEG.	—	—	S M
5	4	0	NEG.	—	—	1	NEG.	S M

* *Schistosoma mansoni*.



Fig. 1 — Caso 1, onde podem ser notados o estado tóxico e a hepatoesplenomegalia, antes do tratamento.



Fig. 6 -- Caso 1, após tratamento.

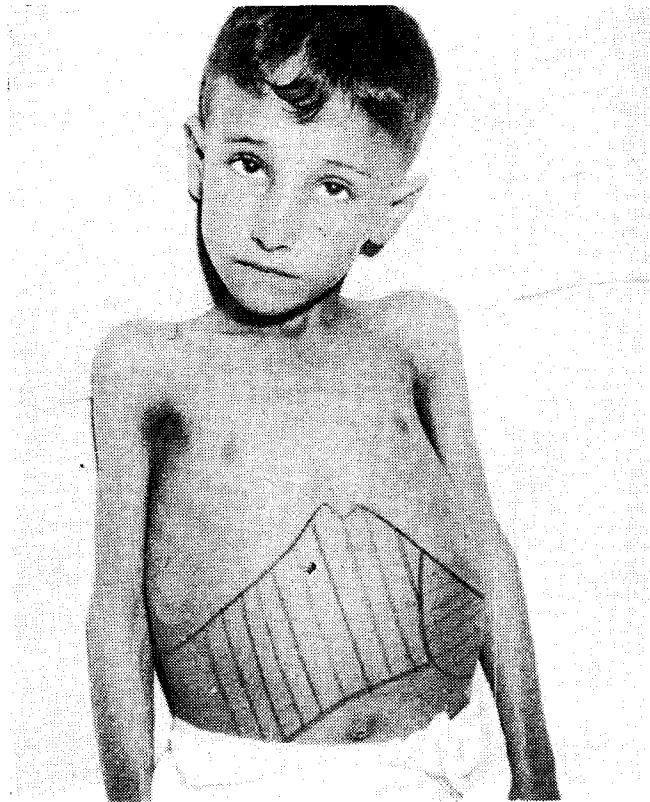


Fig. 2 — Caso 2, notando-se estado tóxico acentuado e grande hepatoesplenomegalia.

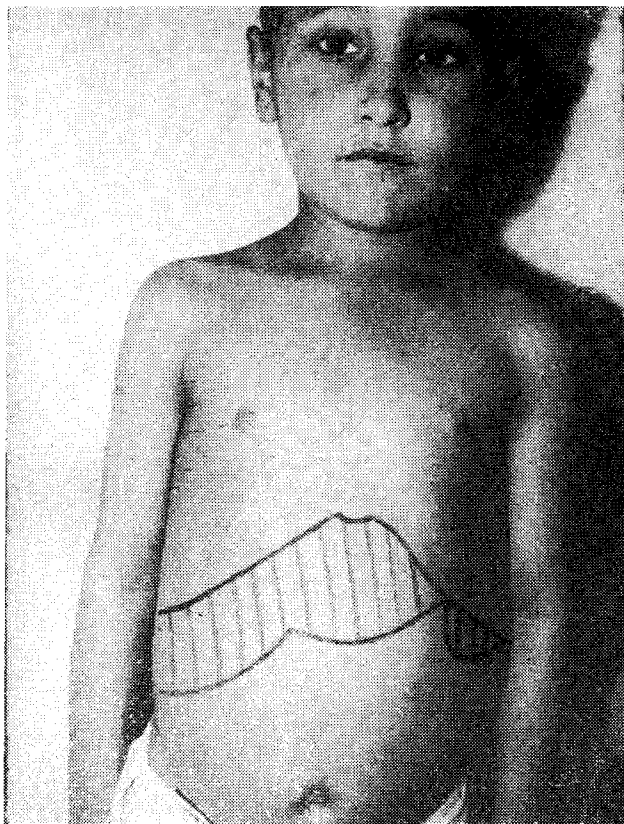


Fig. 7 -- Caso 2, após tratamento.

QUADRO III

RESUMO DOS EXAMES COMPLEMENTARES

CASOS	ELETROFORESE DE PROTEÍNAS	RX DE ESÔFAGO CONTRASTADO	MIELOGRAMA	MIELOCULTURA	BIÓPSIA RETAL	BIÓPSIA HEPÁTICA
1	ALB — 21,5 % α ₁ — 6,5 % α ₂ — 14 % β — 16 % γ — 42 %	NORMAL	—	—	POSITIVA PARA Schist. mansoni	ESQUISTOSSOMÓTICO ESTEATOSE GRANULOMA HEPÁTICA
2	ALB — 35,2 % α ₁ — 5,5 % α ₂ — 14 % β — 12,3 % γ — 23 %	NORMAL	HIPERCELULARIDADE NEUTROPOIESE HIPERATIVA REACÃO PROMIELO-MIELOCITÁRIA NEG. PARA ELEMENTOS PARASITÁRIOS	NEGATIVA PARA SALMONELLA	POSITIVA PARA Schist. mansoni	—
3	—	—	PLASMOCITOSE DISCRETA NEG. PARA ELEMENTOS PARASITÁRIOS	—	—	—
4	ALB — 23,3 % α ₁ — 5,6 % α ₂ — 12,9 % β — 14,7 % γ — 43,5 %	NORMAL	PLASMOCITOSE MEDULAR DISCRETA HIPERCELULARIDADE NEG. PARA ELEMENTOS PARASITÁRIOS	—	POSITIVA PARA Schist. mansoni	—
5	ALB — 23,60 % α ₁ — 5,10 % α ₂ — 11,9 % β — 11,9 % γ — 47,5 %	NORMAL	HIPERPLASIA MIELÓIDE PLASMOCITOSE DISCRETA HIPERCELULARIDADE NEG. PARA ELEMENTOS PARASITÁRIOS	—	POSITIVA PARA Schist. mansoni	SEPTOS FIBROSOS HIPERPLASIA DE KUPFFER CONGESTÃO SINUSOIDAL

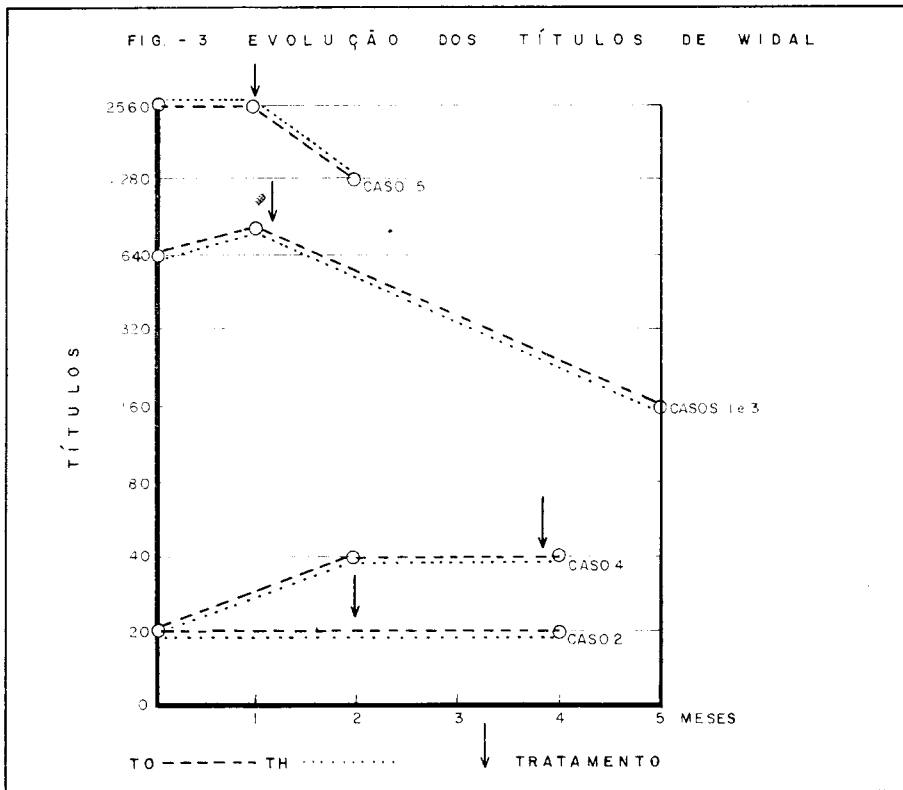


Fig. 5 — Ilustração do perfil eletroforético apresentado pelos pacientes.

3.º dia ocorrendo com o niridazole, normalização no 2.º dia. Ambas as drogas promoveram rápida melhora do quadro clínico, ganho de peso e redução da hepatoesplenomegalia (figs. 6, 7).

O caso 1 foi revisto 60 dias após o final da terapêutica; apresentava-se em bom estado geral e a biópsia retal revelou 10 ovos viáveis de *Schistosoma mansoni*. O caso 2 visto 50 dias após o tratamento, não mostrava sinais de recidiva; ainda não foi submetido a tratamento antiesquistossomótico completo. Os casos 4 e 5 submeteram-se ao uso de Ambilhar e Astiban respectivamente, após o cloranfenicol, e não voltaram para controle ambulatorial. O caso 3 não recebeu droga antiparasitária.

Os pacientes relatados apresentaram a forma hepatoesplênica da parasitose. Os casos 1, 2, 4 com exame radiológico do esôfago normal, sugerem ausência de hipertensão porta, o que pode ser afirmado no 5.º caso, cujos exames de esôfago e esplenoportografia foram compatíveis com a normalidade. O caso 3 não foi submetido

a exame radiológico.

CONCLUSÃO

O fato que desperta a atenção nestes casos, não é a associação das 2 patologias, já que ambas são bastante prevalentes no Brasil, porém seu cortêjo sintomático. De qualquer modo, o papel do sistema retículo endotelial, sua ligação com a alteração da sensibilidade humana às *Salmonelas* adaptadas aos outros animais, bem como a hiperagmaglobulinemia, são pontos discutíveis e de controvérsia dentro do capítulo da patogenia da Salmonelose prolongada. É ainda um tema aberto e parece-nos sobretudo carente de investigações imunológicas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a valiosa colaboração dos Drs. G. Pécego e João Baptista Ramos, pela realização dos exames bioquímicos e bacteriológicos.

S U M M A R Y

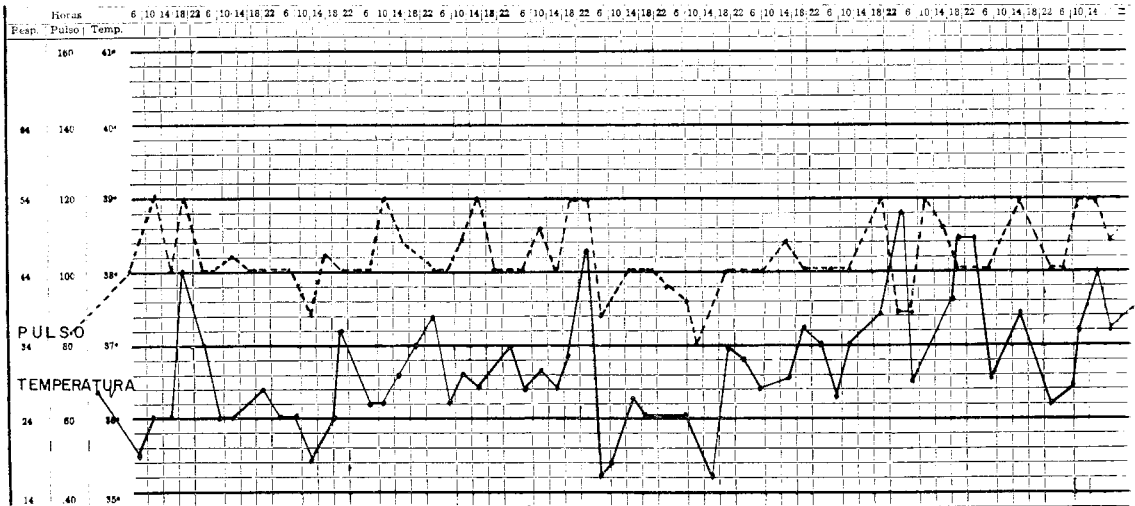
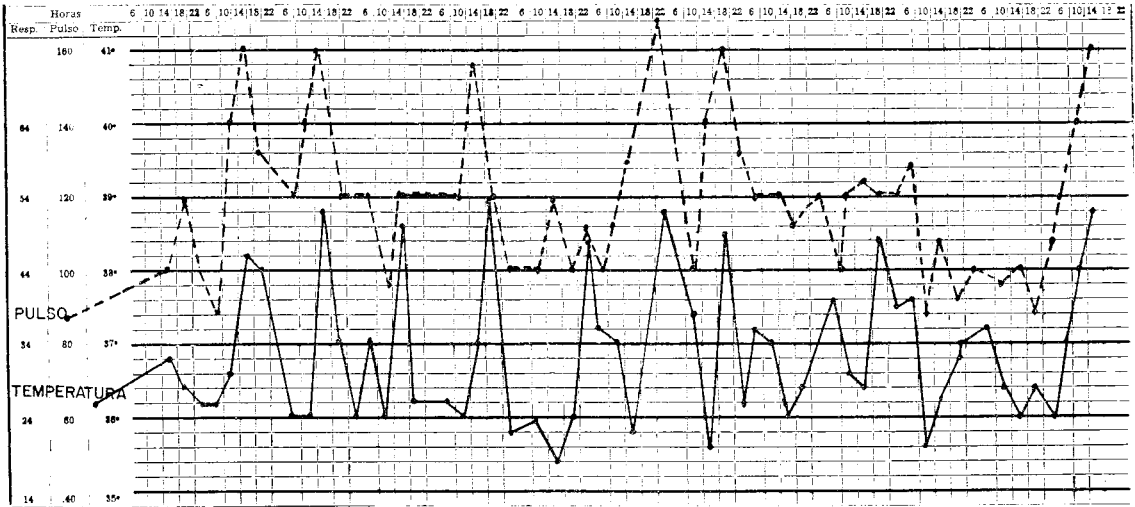
During a six year period from 1963-1969, the authors studied five cases of salmonellosis associated with the hepatosplenic form of Schistosoma mansoni infection in the Tropical Medicine Clinic, School of Medicine of the University of Rio de Janeiro. The patients were aged 6 to 26 years and showed a prolonged septicaemic picture for three to eight months. Three patients were treated with chloramphenicol in daily doses of 50 mg/kg per os for 48 hours after the drop in temperature and then in daily doses of 25 mg/kg for 10 days. Two of these patients were treated for Schistosomiasis.

The other two patients were treated with niridazole in daily doses of 25 mg/kg for 7 days. The first one was cured of prolonged septicaemia but the rectal biopsy carried out two months after the end of treatment showed viable eggs. The second one developed central nervous system side effects and the drug was interrupted on the fourth day. Afterwards the patient was treated according to the above scheme of chloramphenicol.

All the patients were cured of prolonged septicaemia. The authors emphasize the diagnosis problems and call attention to immunological factors of the condition.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — HALAWANI, A., ABDALLAH, A. & BADRAN, A. — The relation between — Schistosomiasis and the urinary enteric carrier state. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2: 371-373, 1960.
- 2 — HORMAECHE, E. — Patologia y epidemiologia de las salmonelosis infantiles. *Arch. de Ped. del Urug.* 10: 445-462, 1949.
- 3 — HORMAECHE, E. PELUFFO, C.A. & ALEPPO, P.L. — Las salmonellas en patologia infantil. *Arch. de Ped. del Uruguay*, 9:8, 28, 1940.
- 4 — NEVES, J. & LÓBO MARTINS, N. R. L. — Long duration of septicaemic — Salmonellosis, 35 cases with 12 implicated species of salmonella. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg* 61: 541-552, 1967.
- 5 — NEVES, J. & LÓBO MARTINS, N. R. L. — "Febre tifóide prolongada"



Figs. 4a e 4b — Ilustração da curva térmica exibida pelos pacientes.

- em Minas Gerais. O Hospital (Rio de Janeiro) 67: 497-506, 1966.
- 6 — NEVES, J. — Salmonelose septicêmica prolongada em face às doutrinas de Kiel e de Montevideu. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1: 59-68, 1967.
 - 7 — NEVES, J. MARINHO, R.P., N.R.L., L. M., P. K. A., L.J. — Prolonged septicaemic Salmonellosis: treatment of intercurrent schistosomiasis with Niridazole. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hygiene, 63: 79-84, 1969.
 - 8 — NEVES, J. — Mesa redonda sobre o Ciba 32/644-Ba. Fôlha Médica... — 53: 37-48, 1966.
 - 9 — NEVES, J. & LÔBO MARTINS, N.R.L. — Salmonelose septicêmica prolongada. Subsidios à sua patogenia. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 7: 233-40, 1965.
 - 10 — PESSOA, S.B. — Noções de técnica parasitológica. Parasitologia Médica. 6.^a edição, 819-921, 1963.
 - 11 — SAPHRA, I. & WASSERMANN, M. — Salmonella cholera — suis; clinical and epidemiological evaluation of 329 infections identified between 1940 and 1954 in New York Salmonella Center. Am. J. B. Sc. 228: 525-533, 1954.
 - 12 — SAPHRA, I. & WINTER, J. W. — Clinical manifestations of Salmonellosis in man. An evaluation of 7779 human infections identified at N.Y.S. Center. New England. J. Med. 256: 1128-1153, 1957.
 - 13 — SELIGMAN, E. SAPHRA, I. & WASSERMANN, M. — Salmonella infections in man. An analysis of 1000 bacteriologically identified by the New York Salmonella Center. Am. J. Hyg. 38: 226-243, 1943.
 - 14 — SELIGMAN, S. SAPHRA, I. & W.M. — Salmonella infections in the U.S.A. A second series of 2000 human infections recorded by the New York Salmonella Center. J. Immunol. 54: 69-87, 1946.
 - 15 — TEIXEIRA, R.S. — Typhoid fever of protracted course. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 2: 65-70, 1960.
 - 16 — TEIXEIRA, R.S. — A febre tifóide de curso prolongado e o calazar (estudo comparativo). O Hospital (R.J.) 63: 1105-1124, 1963.
 - 17 — TEIXEIRA, R.S., — Febre tifóide prolongada. Rev. Med. Bahia, 18: 7-10, 1962.
 - 18 — TEIXEIRA, R.S. — Estudo das proteínas séricas na febre tifóide prolongada. Hospital 63: 551-565, 1963.
 - 19 — TEIXEIRA, R.S. & ANDRADE, K. — Patologia da salmonelose de forma prolongada. Trabalho do III Congresso da Soc. Bras. Med. Trop. Salvador, 1 a 4 de fevereiro, 1967, págs. 40-41.
 - 20 — TEIXEIRA, R.S. — Estudo clínico de casos de febre tifóide prolongada. Bol. Dept. Saúde Sec. Saúde Púb. e Assist. Soc. Est. da Bahia, 1: 5 145, 1959.

Continuação da pág. 224

Art. 6.º — O parecer da Comissão Julgadora deverá ser emitido até o início do Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical nos anos pares, quando o prêmio será solenemente entregue ao vencedor. A primeira entrega de prêmio será em 1970.

Art. 7.º — Os casos omissos neste re-

gulamento serão resolvidos pelo Diretor do Instituto de Tropicologia Médica em conformidade com o Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e, se fôr o caso com a Firma Patrocinadora. Ao candidato não caberá nenhum recurso ao parecer da Comissão Julgadora ou de seu Presidente.