

FASE AGUDA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI *

Edward Tonelli **

O A. faz um estudo panorâmico sobre a fase aguda da esquistossomose mansoni, abordando o quadro clínico e seu diagnóstico, os exames subsidiários, o diagnóstico diferencial, a terapêutica e os aspectos evolutivos.

As manifestações clínicas dos períodos de incubação, de estado e de supressão são abordados.

*O diagnóstico da fase aguda é baseado em dado epidemiológico, no exame físico e em exames subsidiários. O dado epidemiológico, em geral, é positivo, com menção a banho infectante, comumente 30 a 40 dias antes do início do quadro clínico e, ao exame físico, encontramos hipertermia (38 — 40°C), prostração, micropoliadenia, hepatomegalia dolorosa em 95% dos casos e esplenomegalia em 70% dos casos. Os exames prioritários para o diagnóstico são o exame parasitológico de fezes seriado, que é positivo para ovos viáveis de *S. mansoni* e o leucograma seriado, que, geralmente, acusa leucocitose com eosinofilia. Em caso de dúvida ou para complementação diagnóstica, podemos recorrer à endoscopia retal, ao oograma e à biópsia hepática. A endoscopia acusa, comumente, mucosa hiperêmica, edemaciada, friável, granulosa, com pontos hemorrágicos e o exame colhido por punção biópsia revela, entre outros achados, granulomas na fase necrótica-exsudativa.*

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as seguintes entidades clínicas: gastroenterites, febre tifóide, disenteria bacilar, amebíase aguda, salmonelose septicêmica prolongada, devendo, ainda, figurar a tuberculose miliar, abdome agudo, a G.N.D.A., a mononucleose infecciosa, a leptospirose, a hepatite e as pâncreurites.

A terapêutica é baseada nos cuidados gerais, na corticoterapia e na terapêutica específica. Observamos regressão dramática do quadro toxinfecioso, nas primeiras 24 a 48 horas com a corticoterapia (prednisona) que tem duração aproximada de 7 a 10 dias. A terapêutica específica (derivado nitrotiazólico = ambilhar e derivado hidroximetílico do miracil D = hycanthone) é empregada após remissão do quadro toxinfecioso ou em plena fase aguda; nesta eventualidade os sintomas gerais e os distúrbios intestinais desaparecem a partir do 5.º dia de terapêutica. Quando empregamos ambilhar ou hycanthone, em apenas um esquema terapêutico, observamos 40% de cura; esta cifra atinge a 80-90%, quando repetimos a medicação específica, após verificarmos recidiva.

INTRODUÇÃO

A literatura nacional registra pequeno número de casos de fase aguda da esquistossomose mansoni, até o ano de 1965 (2, 4, 11, 19, 21). A partir de então, essa en-

tidade clínica vem sendo intensamente pesquisada, sobretudo por autores mineiros, que têm chamado atenção para as características clínicas da fase aguda (12, 16, 24, 25, 26, 27, 28), para as peculiaridades diagnósticas (24), para os aspectos da

* Trabalho apresentado na Mesa Redonda — Esquistossomose mansoni. XVII Congresso Brasileiro de Pediatria. Belo Horizonte, 10/16 de outubro de 1971.

** Professor-Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG (Prof. Berardo Nunan).

Recebido para publicação em 22.5.72.

endoscopia retal (45, 47) e da laparoscopia (29), para os aspectos especiais da terapêutica (30, 42, 43, 44, 45, 51), para os dados evolutivos (22, 39), e para os achados histopatológicos (21, 22, 35, 36, 37).

Nos últimos anos, foram descritos alguns aspectos realmente curiosos da fase aguda, tais como: a) evolução da fase aguda para a forma hepato-esplênica (22); b) evolução da fase aguda para o *cor pulmonale* (39); c) alta porcentagem de recidivas após terapêutica com antimônio (42, 44), com o derivado nitrotiazólico (ambilhar) (43) e com o derivado hidroximetílico do miracil D (hycanthon) (51), confirmando os dados da experimentação animal (1, 6, 8, 17, 40, 52) e os raros achados da terapêutica humana (10, 19).

Recentemente a fase aguda da esquistossomose *mansoni* foi relatada como autótone na cidade do Rio de Janeiro (9).

CONCEITO

A fase aguda da esquistossomose *mansoni* é uma entidade clínica, comumente caracterizada por sintomas gerais inespecíficos — febre, hiporexia, desânimo — e por quadro digestivo manifesto através de diarreia ou disenteria, cólica e, às vezes vômitos, podendo levar o paciente à desidratação. O quadro agudo geralmente se manifesta 4 a 6 semanas após a penetração das cercárias no organismo, através da pele. Alguns pacientes com fase aguda apresentam toxemia manifesta e, nestes casos, a melhor designação é a de forma toxêmica. Tudo faz crer que a intensidade do quadro clínico depende mais do indivíduo do que do tempo de exposição (banho infectante). Há casos de extrema gravidade com história de banho infectante de duração de poucos minutos, enquanto que ocorrem casos de gravidade média ou sem gravidade, com relato de banho infectante de várias horas. Comumente observamos em membros de uma mesma família casos sem manifestações clínicas, casos sem gravidade, casos de moderada e de alta gravidade e com história de banho infectante de mesma duração, em uma mesma lagoa ou riacho.

PERÍODOS DA FASE AGUDA

1 — Período de incubação (Período pré-postural), 2 — Período de estado ou

toxêmico (Período postural), 3 — Período de supressão.

1 — *Período de incubação* — Tem duração média de 4 a 6 semanas e está compreendido entre a penetração das cercárias e os primeiros sintomas do período de estado. Em geral, os pacientes se apresentam com quadro gripal e podem apresentar prurido, reações urticariformes ou dermatite cercariana de duração variável, durante ou logo após o banho infectante. O edema angioneurótico pode ocorrer durante ou logo após o banho infectante; após o banho podem ocorrer a diarreia e o eczema angioneurótico.

2 — *Período de estado* — Caracteriza-se pelo aparecimento de febre contínua, diarreia ou disenteria, cólica abdominal e, às vezes, vômitos, podendo levar o paciente à desidratação. A febre é contínua e, em geral, precede durante alguns dias os distúrbios intestinais; o número de dejeções oscila, via de regra, entre 10 a 20 nas 24 horas. O edema angioneurótico e reações urticariformes podem ser observados durante o período de estado, tendo duração variável. Ao exame físico, verificamos frequentemente micropoliadenia, hepatomegalia dolorosa em 95% dos casos e esplenomegalia em, aproximadamente, 70% dos casos.

A maioria dos pacientes, durante o período de estado, apresenta quadro clínico semelhante ao das gastroenterites, da disenteria bacilar e da febre tifóide. Comumente, nos casos de forma toxêmica, antes do aparecimento dos distúrbios intestinais, o início do período de estado simula o quadro da tuberculose. Aproximadamente 10% dos pacientes, apresentam quadro de abdome agudo clínico, durante o período de estado. Em pequeno número de casos, os pacientes apresentam urina escura, além de edema facial, lembrando o quadro de G.N.D.A. No início do período de estado, a fase aguda simula, também, a mononucleose infecciosa, e, em raros casos, a leptospirose e a hepatite. Recentemente, observamos um caso de fase com manifestações de polineurite (48) e um caso com abdome agudo clínico e com período de incubação prolongado (49).

A duração do período de estado, nos casos de evolução espontânea, sem tera-

pêutica (corticóide ou medicação específica), é variável, oscilando entre poucos dias, até 20, 30, 60 ou 90 dias. O uso de corticóide ou de medicação específica encurta sobremaneira o período de estado, permitindo que ele se prolongue apenas por 10 a 12 dias, após o início da terapêutica. Chamamos atenção para a possibilidade da ocorrência de fase aguda em paciente com fase crônica prévia (16).

3 — *Período de supressão* — É o período, durante o qual o paciente apresenta sintomatologia discreta, após o período de estado. Caracteriza-se por febrícula, distúrbios intestinais (diarréia ou disenteria) discretos. O período de supressão tem duração variável, oscilando entre poucos dias até 20, 30, 45 dias, nos casos de evolução espontânea.

Consideramos fase aguda, sob o aspecto clínico, enquanto persistir a sintomatologia dos períodos de estado e de supressão. Após a regressão do período de supressão, tem início a fase crônica (fase crônica inicial). A maioria dos casos de fase aguda ocorre em pacientes com idade acima de 4 anos, sendo flagrante o predomínio em pacientes pediátricos, sobretudo escolares. Recentemente observamos um paciente com fase aguda, com 1 ano e 4 meses de idade (50).

CORRELAÇÃO ENTRE OS QUADROS CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO HEPÁTICO, NA FASE AGUDA

Nos casos de evolução espontânea, o período de estado da fase aguda tem a duração média de 30 a 60 dias e o período de supressão de 10 a 30 dias, após o banho infectante. Em geral, com raras exceções, a fase aguda termina clinicamente em torno de 70 a 90 dias após à infecção. Histologicamente, foram observados (35) granulomas na fase necrótica-exsudativa, no período entre 4 e 6 semanas até o 78-90º dia após o banho infestante, coincidindo, geralmente, com a duração dos períodos de estado e de supressão. A partir do 78º-30º dia, às vezes mais tarde, em torno do 100º dia, o granuloma na fase necrótica-exsudativa passa para a fase produtiva, que pode persistir até 130º-150º dia, quando se inicia a cura por fibrose. Convém frisar que pacientes com fase crônica ini-

cial podem apresentar quadro histológico hepático da fase aguda, sobretudo quando tiveram período de estado de curta duração.

Excepcionalmente a fase aguda pode ser prolongada, ocorrendo manifestações clínicas até 110-130 dias, após à infecção; por outro lado, não é raro observarmos pacientes com período de estado e de supressão com duração total de apenas 10-15 dias.

Convém ressaltar que Bogliolo (4) encontrou granulomas na fase necrótica-exsudativa no 105º dia, aproximadamente, após o início dos sintomas, em um paciente que evoluiu para óbito. Bogliolo & Neves (5) encontraram granulomas na fase necrótica-exsudativa, em paciente que também evoluiu para o êxito letal, 132 dias após o banho infectante.

Gostaríamos de lembrar que o quadro histológico do período pré-postural (período de incubação) foi descrito em 3 casos, por Bogliolo & Neves (5) e se caracteriza por hepatite aguda em pequenos focos disseminados, caracterizados por necrose focal dos hepatócitos, linfócitos e raros histiócitos, não relacionados topograficamente com a presença de esquistossômulos.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da fase aguda da esquistossomose mansoni é feito com base em dados epidemiológicos, achados do exame físico e em exames subsidiários.

1 — *Dado epidemiológico* — Quando se suspeita de período de estado da fase aguda, o relato do banho infectante por parte do paciente ou de seus familiares, geralmente 30 a 40 dias antes, é de grande importância, sobretudo em uma área endêmica ou quando o paciente é oriundo de área endêmica. Comumente as crianças não se lembram de referir ao banho infectante, ou então simplesmente o negam.

2 — *Achados do exame físico* — Queda do estado geral, febre contínua, palidez, micropoliadenia, hepatomegalia dolorosa (95% dos casos) e esplenomegalia em, aproximadamente, 70% dos casos.

3 — *Exames subsidiários* — Consideramos os seguintes exames prioritários para o diagnóstico da fase aguda.

- 3.1 — Exame parasitológico de fezes seriado
- 3.2 — Leucograma seriado
- 3.3 — Endoscopia, raspagem e biópsia com oograma
- 3.4 — Punção-biópsia hepática e exame histopatológico.

3.1 — *Exame parasitológico de fezes seriado* — até o aparecimento de ovos viáveis nas fezes; geralmente solicitamos um exame parasitológico de fezes de 5 em 5 dias e os primeiros, via de regra, resultam positivos. Lembramos que o ovo posto na parede do intestino somente aparece nas fezes cerca de 17 a 18 dias após a postura — Prata (34). Em publicações anteriores (45, 47), verificamos que o exame parasitológico de fezes é superior à raspagem e à biópsia retais com oograma, no diagnóstico parasitológico do início do período de estado.

3.2 — *Leucograma seriado* — a leucocitose com eosinofilia constituem alterações freqüentes, na fase aguda. Solicitamos, de modo geral, um leucograma de 5 em 5 dias e os primeiros, comumente, evidenciam as alterações citadas; um ligeiro desvio para a esquerda pode anteceder a eosinofilia, em alguns casos.

3.3 — *Endoscopia retal e oograma* — a endoscopia evidencia mucosa retal hiperêmica, edemaciada, friável, com ponteados hemorrágicos e granulações finas. O oograma (contagem dos elementos esquistossomóticos — ovos viáveis, mortos, cascas e granulomas) pode resultar negativo no início do período de estado da fase aguda, em virtude de a postura, nesta ocasião, ocorrer acima do reto. Em geral, o oograma é pobre e acusa predomínio de elementos jovens — ovos viáveis imaturos e maduros, o que já descrevemos (47), como desvio para a esquerda do oograma.

3.4 — *Punção biópsia hepática e exame histopatológico* — ao lado dos dados clínicos é de grande valor para o diagnóstico da fase aguda, após a deposição dos ovos nos tecidos. A base anatômica, nesta fase, é dominada pela presença de granulomas na fase necrótica-exsudativa, de tipo hiperérgico, coetâneos, quase sempre

em grande número, disseminados no parênquima hepático, sendo encontrados no período compreendido entre 4 e 6 semanas após à penetração das cercárias até 78-90º dia da infecção esquistossomótica; em torno de 78-90º dia, às vezes mais tarde, os referidos granulomas passam para uma segunda fase — fase produtiva. Na fase produtiva, os referidos granulomas podem persistir até 150º dia após a infecção, quando, em geral, ocorre cura por fibrose (35). Além dessa lesão fundamental são constantes: a hepatite intralobular, em focos, independentemente da lesão granulomatosa e os fenômenos regressivos (até necrose por esfacelo de grupo de células), de intensidade variável.

Ao lado desses exames, considerados prioritários, outros servirão para complementação diagnóstica.

5 — Provas funcionais hepáticas — geralmente observamos queda de albumina, aumento de globulinas, provas de floculações discretamente positivas, transaminações normais ou pouco elevadas; o tempo de protrombina pode ser normal ou pouco alterado.

6 — Eletroforese de proteínas — Encontramos, comumente, queda de albumina, aumento de globulinas, sobretudo de alfa (2) e de gama.

7 — Hemátias, hemoglobina, hematócrito e hemossedimentação — Pode ocorrer discreta anemia e a hemossedimentação pode ser elevada.

8 — Estudo radiológico de tórax — Comumente observamos hilos pouco espessados e, em raros casos, encontramos disseminação miliar de granulomas, lembrando o quadro radiológico da tuberculose miliar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da fase aguda deve ser feito com as seguintes entidades clínicas:

1 — Gastroenterites — a maioria dos pacientes de fase aguda apresenta, realmente, quadro diarréico ou disentérico, às vezes vômitos, podendo levar o paciente à desidratação.

2 — Disenteria bacilar — em alguns casos, em virtude do grande número de dejeções, a fase aguda nos leva a pensar em disenteria bacilar.

3 — Febre tifóide — a fase aguda pode simular o quadro da febre tifóide, uma vez que os pacientes podem se apresentar com febre contínua, toxemia, diarreia, queda do estado geral, hepato-esplenomegalia.

4 — Amebíase aguda — a fase aguda, em alguns pacientes, simula a amebíase aguda, em virtude da febre, da hepatomegalia e das dejeções com muco e sangue.

5 — Salmonelose septicêmica prolongada — esta entidade clínica figura no diagnóstico diferencial da fase aguda, uma vez que os pacientes apresentam esquistossomose mansoni associada à salmonelose, com quadro de febre, hepato-esplenomegalia e diarreia.

6 — Tuberculose miliar — como o paciente pode apresentar, desde o período de incubação, quadro clínico de infecção de vias aéreas, pode ser levantada a hipótese de tuberculose miliar, em virtude do quadro toxêmico, da febre contínua e da tosse. Logo que aparece o distúrbio intestinal, a hipótese de tuberculose miliar é afastado. Convém frisar que, em alguns casos de forma toxêmica, ocorre disseminação miliar de granulomas no pulmão e o aspecto radiológico é semelhante ao da tuberculose miliar.

7 — Abdome agudo — aproximadamente 10% dos casos de fase aguda se apresentam com quadro de abdome agudo clínico. A intervenção cirúrgica não traz nenhum benefício ao paciente, a não ser nos casos de perfuração intestinal; mesmo nestes casos, a conduta cirúrgica é muito discutida, em virtude do péssimo estado geral apresentado pelos pacientes, e, sobretudo, pela extensão e gravidade da enterocolite aguda ulcerativa superficial. Dois casos de forma toxêmica, com quadro de abdome agudo e de evolução espontânea para o êxito letal, foram descritos por Neves, Raso & Tafuri (23). Recentemente, tivemos a oportunidade de observar um caso de forma toxêmica, com perfuração intestinal e que evoluiu para

a cura, com formação de plastrão, ao nível da perfuração (região ilíaca direita); este paciente, apesar do péssimo estado geral foi tratado com hycanthone, com melhora espetacular a partir do 5.º dia de terapêutica.

8 — Glomérulo-nefrite difusa aguda (G.N.D.A.) — alguns pacientes com fase aguda apresentam edema facial (edema angioneurótico), urina escura, o que nos leva a admitir a hipótese de G.N.D.A. Nesta entidade clínica, a febre não é elevada como na fase aguda. Na fase aguda, não há hipertensão.

9 — Mononucleose infecciosa — durante os primeiros dias do período de estado, antes do aparecimento do quadro intestinal, os pacientes se apresentam com micropoliadenia, hepato-esplenomegalia, prostração, febre contínua. A hipótese de mononucleose é levantada, mas logo depois é afastada pelo achado de leucocitose com eosinofilia e pelo quadro intestinal da fase aguda.

10 — Leptospirose — Alguns pacientes com fase aguda se apresentam com febre elevada e contínua, toxemia, mialgia, hepato-esplenomegalia, icterícia, lembrando o quadro de leptospirose ou de alguns quadros septicêmicos.

11 — Hepatite a vírus — Em raros casos, a fase aguda faz lembrar a hepatite a vírus, em virtude da febre pouco elevada, da hepatomegalia dolorosa, da icterícia. O aparecimento da icterícia é indicio de mau prognóstico, uma vez que pudemos verificá-la em 4 casos, dos quais 3 faleceram.

12 — Polineurite — Na fase aguda da esquistossomose mansoni podem ocorrer manifestações de polineurite. Recentemente tivemos a oportunidade de observar dois casos. Um dos pacientes foi tratado com hycanthone e o outro foi tratado simultaneamente com etrenol e com corticóide. Em ambos os casos o resultado foi bom.

Gostariamos de ressaltar que aspectos do polimorfismo clínico da fase aguda, foram levantados desde 1923, por Houghton

(15) — “febre urticariana”, e, a seguir, por De Girges (13) (“tipos nefrítico e hepatítico”), por Hernandez-Rodriguez (14) (“tipo nefrótico”), por Ruiz-Rodriguez (38) (“tipo latente assintomático ou ambulatório”, “Febril ou sub-agudo” e “toxêmico, septicêmico ou tifóidico”), Magalhães & Rocha (18) (“aguda grave e aguda benigna”), Pifano & Mayer (33) (“ictero-hemorragico”), Pereira & Simon (32) (“pseudotuberculose”), Benain Pinto (3) (“reumatóide”), Diaz-Rivera e cols (10) (“tipo explosivo”).

Neves (27), conforme a configuração clínica de cada caso, adota a seguinte denominação: tipos pseudocolérico, pseudotifóico, pseudo-abdome agudo cirúrgico, pseudotuberculoso, pseudoleptospirosico, pseudo-hepático, pseudodisentérico-bacilar, pseudo-nefritico, reativado e latente.

Finalmente, lembramos que os pediatras que trabalham em área endêmica de esquistossomose mansoni deverão estar atentos para o polimorfismo clínico da fase aguda, somente descrito em nosso meio a partir de 1965. No período de janeiro de 1965 a agosto de 1971, tivemos a oportunidade de observar cerca de 200 casos de fase aguda, em Belo Horizonte.

TERAPEUTICA

Os casos de gravidade moderada são tratados em ambulatório e representam a maioria dos casos de fase aguda; somente são internados os casos de alta gravidade, felizmente raros, e aqueles que exigem hidratação parenteral.

1 — *Terapêutica sintomática* — Emprego de antitérmico, analgésico, antiespasmódico e hidratação parenteral.

2 — *Corticoterapia* — Empregamos a corticoterapia, antes da terapêutica específica, na maioria dos pacientes com fase aguda de média e alta gravidade; são bons os resultados, com relação à involução do quadro toxiinfeccioso. Geralmente, precevimos a prednisona, na dose inicial de 30 a 40 mg/dia, com redução gradual de 5 mg/dia; no final de 7 a 9 dias, quando termina o esquema de corticóide, os pacientes se apresentam sem febre e com

acentuada melhora do estado geral. Em raros casos, após remissão do quadro clínico, ocorre recrudescimento do mesmo, com menor intensidade, o que nos obriga a prescrever novamente o corticóide, durante o mesmo período e com bons resultados. Recorremos ao emprego do corticóide, porque a maioria dos pacientes apresenta período de estado ou toxêmico superior a 15 dias e, em geral, entre 30 a 40 dias. O emprego de antitérmico e de antiespasmódico, durante o período de estado, não é suficiente para debelar o quadro toxiinfeccioso e de impedir a progressiva e inevitável queda ponderal. O uso de corticóide encurta sobremaneira o período de estado e evita a queda do estado geral. Apesar de o corticóide poder retardar a evolução da histopatologia hepática — Raso & Neves (36), admitimos válido o seu emprego, uma vez que jamais observamos piora do quadro clínico, mesmo durante o seguimento dos pacientes, até 12 meses após à córticoterapia; o que temos observado, com frequência, é a dramática melhora do quadro toxiinfeccioso, a partir de 24 a 48 horas de córticoterapia.

Pelo que expomos não consideramos, sob o aspecto clínico, duvidoso o emprego de corticóide na fase aguda, mas admitimos que o assunto ainda continua aberto para novos estudos; estes deverão ser concentrados no sentido de seguir a evolução da histopatologia hepática, durante alguns meses após o emprego do corticóide, e em número maior de pacientes. O estudo de Raso & Neves (36), que levanta a dúvida sobre o emprego do corticóide na terapêutica da fase humana, foi baseado no emprego da dexametazona, durante o período de 20 a 30 dias, em 6 casos de fase aguda.

Convém assinalar que, apesar do entusiasmo pela córticoterapia, tivemos, também, a oportunidade de tratar vários casos de fase aguda com medicação específica; os resultados foram animadores e, atualmente, estamos propensos a tratar a fase aguda, com a referência medicação.

Terapêutica específica — Em muitos casos, somente empregamos a terapêutica específica, 2 a 3 dias após a remissão toxiinfecciosa devida a ação do corticóide. Contudo, temos empregado a medicação esquistossomicida, em pleno período de es-

tado; nestes casos, observamos com o Niridazol (ambilhar), na dose de 25 mg/kg/peso 7 dias, regressão do quadro toxiinfeccioso do hábito intestinal e da curva térmica, a partir do 5.^o-6.^o dias de terapêutica. Pudemos verificar — Tonelli & Neves (43) — através do oograma seriado, interrupção da postura pelo niridazol, em torno do 3.^o dia de terapêutica. Com o derivado hidroximetílico do miracil D (hycanthone), tratamos — Tonelli & Penna (51) — 10 casos de fase aguda, na dose de 2,5 mg/kg/peso, dose única; observamos, através do oograma seriado, parada da postura em torno do 2.^o dia de terapêutica e, a partir do 5.^o-6.^o dia, normalização do hábito intestinal, da curva térmica e regressão do quadro toxiinfeccioso.

Temos observado alta porcentagem de recidiva, após terapêutica da fase aguda, com o emprego de antimonialis (42, 44), com o emprego do Niridazol (43) e com o derivado hidroximetílico do miracil D (hycanthone) (51). Podemos entender a alta porcentagem de recidiva, na terapêutica da fase aguda humana, com base nos seguintes dados da experimentação animal:

1 — A maior eficácia de uma droga esquistossomicida está relacionada com a lesão dos órgãos da reprodução, com o deslocamento dos vermes para o fígado, com o tempo de permanência na intimidade hepática (40) e com o maior desenvolvimento do sistema genital do verme (41). Após doses insuficientes de drogas esquistossomicidas, os vermes que não foram destruídos, recuperam sua tonicidade muscular, acasalam-se novamente, migram contra a corrente e voltam a fazer oviposição ao nível do intestino (31).

2 — As recidivas são freqüentes, em infecções esquistossomóticas recentes tratadas com várias drogas esquistossomicidas (1, 6, 17).

3 — A maior parte da energia do verme maduro depende do metabolismo da glicose e a do verme imaturo depende do metabolismo oxidativo (8).

4 — Drogas esquistossomicidas como os antimonialis trivalentes inibem o metabolismo da glicose (20) e mesmo acontecen-

do com o lucanthone (7), causando a morte dos parasitas. Por outro lado, a inibição quase completa do metabolismo oxidativo, predominante no verme imaturo, não é suficiente para desencadear a morte do mesmo (7).

Em suma, a alta incidência de recidiva, na terapêutica da fase aguda humana, pode ser explicada pelo reinício da oviposição ao nível do intestino e pelo fato de a droga esquistossomicida não lesar o metabolismo do verme imaturo. Complementando essa explicação, lembramos que apesar das cercárias penetrarem no organismo em uma mesma ocasião, tudo nos leva a crer que os esquistossômulos apresentam amadurecimento do seu sistema genital em períodos diferentes; o quadro clínico da fase aguda, em geral, é desencadeado por alguns vermes que iniciam a postura. As recidivas, em geral, são decorrentes do início da postura de vermes que apresentaram desenvolvimento da genitália posterior ao tratamento, além de ser devida, também, ao reinício da postura daqueles vermes que não foram destruídos, após a ação da droga esquistossomicida.

Recentemente, tratamos 4 pacientes de fase aguda com hycanthone, com duas doses. Cada dose foi de 2,5 mg/Kg/peso e o intervalo entre elas foi de 19 dias. Após a primeira dose, comprovamos parada da postura pelo oograma seriado até o 18.^o dia. Verificamos cura parasitológica, no oograma do 180.^o dia após a terapêutica, confirmando os bons resultados de Oliveira e cols (30). O sucesso terapêutico nestes 4 casos pode ser explicado pela maior permanência dos vermes na intimidade hepática, com maior chance de sua destruição (40) possibilitada pela segunda dose. Uma outra hipótese para explicar o sucesso terapêutico obtido seria a lesão metabólica dos vermes imaturos, possibilitada pela segunda dose, embora esta hipótese não tenha confirmação na experimentação animal.

EVOLUÇÃO

A maioria dos casos de fase aguda tratada evolui para a fase crônica nas formas intestinais ou hepato-intestinal. Em raros casos, a esplenomegalia pode persistir

tir até 6 meses após o término da fase aguda. Por outro lado, a hepato-esplenomegalia pode persistir e o paciente passa a apresentar o quadro da forma hepato-es-

plênica, com possibilidade de apresentar, também, *cor pulmonale*. A possibilidade de evolução da fase aguda para o êxito letal existe, mas, felizmente, é rara.

SUMMARY

In this panoramic study about the acute phase of schistosomiasis mansoni the author describe its clinical picture and diagnosis, the complementary tests, the author describes its clinical picture and diagnosis, the complementary tests, ical pictures of the incubation, fastigium and suppression periods are described.

The diagnosis of the acute phase is based on epidemiologic data are often positive, there being mention to an infective bath, usually 30 to 40 days prior to the onset of the disease. Fever (38-40°C) is noticed at the physical examination, as well as prostration and microlymphadenopathy. Enlargement and tenderness of the liver are found in 95 percent and splenomegaly in 70 percent of the cases. The most important laboratory tests for the diagnosis are: repeated direct examination in stool specimens for the detection of viable S. mansoni eggs, and repeated leukocyte count that generally shows leukocytosis and eosinophilia. When in doubt or for diagnostic complementary one may always recourse to the rectal endoscopy, the ograma and the liver biopsy. The endoscopy usually reveals hyperemic, edematous, friable and granulous mucosa with bleeding points. The needle-biopsy of the liver followed by the histopathologic examination of the hepatic tissue discloses granulomas in the necrotic-exudative phase, among other findings.

The differential diagnosis must be made with diseases as follows: gastroenteritis, typhoid fever, bacilar dysentery, acute amebiasis, and prolonged septicaemic salmonellosis, although one should also include miliary tuberculosis, acute abdomen, acute glomerulonephritis, infectious mononucleosis, leptospirosis, hepatics and polyneuritis.

Treatment is established on general measures, corticotherapy, and specific therapy. The corticosteroids (prednisone) should be administered during approximately 7 to 10 days; this therapy leads to a dramatic regression of the toxic-infectious picture in the first 24-48 hours. The specific therapy (nitrothiazole derivative = Ambilhar and hydroxymethylic derivative of Miracil D = hycanthone) is employed after the regression of the toxic-infections picture or in the frank acute phase; in this case, the disappearance of the general symptoms and the intestinal disturbances occurs from the fifth day of therapy on. When either Ambilhar or hycanthone is used in just one therapeutic schema, complete cure is observed in 40 per cent of the cases; this rate goes as high as 80-90 per cent when specific medication is repeated after the occurrence of relapse.

Finally the author points out some evolutionary aspects of the disease, mainly its evolution from acute to hepatosplenic schistosomiasis, and to cor pulmonale

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BANG, F. B. & HAIRSTON, N. Q. — Studies on schistosomiasis japonica. IV-Chemotherapy of experimental schistosomiasis japonica. Am. J. Hyg. 44: 348-366, 1946.
- 2 — BARRETO, A. M. — Esquistossomose aguda; abdome agudo; obstrução intestinal por granuloma esquistossomótico. Brasil. Méd. 6: 420-422, 1953.
- 3 — BENAIN PINTO, H. — In Luiz-Rodríguez, 1955.
- 4 — BOGLIOLO, L. — Subsídios para o estudo da anatomia patológica da forma aguda toxêmica da esquistossomose mansônica. Tese Fac. Med. Univ. Minas Gerais. Belo Horizonte, 1958.
- 5 — BOGLIOLO, L. & NEVES, J. — Ocorrência de hepatite na forma aguda ou toxêmica da esquistossomose mansoni, antes da maturação dos vermes e da postura dos ovos com algumas considerações sobre a forma aguda ou toxêmica da esquis-

- tossomose. An. Fac. Med. Univ. Minas Gerais 22: 47-47, 1965.
- 6 — BRENER, Z. & CHIARI, E. — Ação da fuadina e do miracil D sobre os estádios iniciais de desenvolvimento do *Schistosoma mansoni*, no camundongo. Rev. Brasil. Malariol & Denças Trop. 9: 485-488, 1957.
- 7 — BUEDING, E.; HIGASHI, A.; PETERS, L. & VALK, A. D. — Some observations on the action of Miracil (1 — (B — diethylamino — e e thylamino) — 4 — methioxanthone hydrochloride) against *Schistosoma mansoni*. Fed. Proc. 6: 313, 1947.
- 8 — BUEDING, E.; PETERS, L.; KOLETSKY, S. & MOORE, D. V. — Effect of respiratory inhibition on *Schistosoma mansoni*. Brit. J. Pharmacol. 8: 15-18, 1953.
- 9 — COURA, J. R.; CAMILLO-COURA, LEA; KALACHE, A. & ARGENTO, C. A. — Esquistossomose aguda autóctone de foco na cidade do Rio de Janeiro. Estudo de 22 casos. Rev. Soc. Brasil. Med. Trop. 4: 387-397, 1970.
- 10 — DIAZ-RIVERA, R. S.; RAMOS-MORALES, F.; KOPPISCH, E.; GARCIA-PALMIERI, M. R.; CINTRON-RIVERA, A. A.; MARCHAND, E. J.; GONZALEZ, O. A. & TORREGROSA, M. V. — Acute Manson's schistosomiasis. Am. J. Med. 21: 918-943, 1956.
- 11 — FERREIRA, L. F.; NAVEIRA, J. B. & SILVA, J. R. da — Fase toxêmica da esquistossomose mansoni. Considerações a propósito de alguns casos contaminados em uma piscina. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 2: 112-120, 1960.
- 12 — FERREIRA, H.; OLIVEIRA, C. A.; BITTENCOURT, D.; KATZ, N.; CARNEIRO, L. F. C.; GRINBAUM, E.; VELOSO, C.; DIAS, R. P.; ALVARENGA, R. J. & DIAS, C. B. — A fase aguda da esquistossomose mansoni. Considerações sobre 25 casos observados em Belo Horizonte. J. B. M. 11: 54-67, 1966.
- 13 — GIRGES, R. — Schistosomiasis (Bilharziasis). London John Bale Sons & Danielsson. Ltd. 1934.
- 14 — HERMANDEZ-RODRIGUEZ, R. — La bilharziosis intestinal y sus formas clínicas em San Cassimiro. Necesidade de luchar contra la enfermedad. Caracas Médico. 2: 385-392, 1955.
- 15 — HOUGHTON, H. S. — Schistosomiasis in the Far East (In Bryam & Archibald), London, Practice of Medicine in the Tropics, 1923.
- 16 — KATZ, N. & BITTENCOURT, D. — Sobre um caso de provável forma toxêmica no decurso da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansoni. O Hospital (Rio de Janeiro). 67: 839-858, 1965.
- 17 — KIKUTH, W. & GONNERT, R. — Experimental studies on the therapy of schistosomiasis. Ann. Trop. Med. and Parasit. 42: 256-267, 1948.
- 18 — MAGALHÃES, O. & ROCHA, A. — Estudo sobre a doença de Manson 45: 183-210, 1947.
- 19 — MARQUES, R. J. — A propósito da chamada fase toxêmica da esquistossomose mansônica. An. Fac. Med. Univ. Recife. 17: 243-256, 1957.
- 20 — MANSOUR, T. E. & BUEDING, E. — The actions of antimonials on glycolytic enzymes of schistosoma mansoni. Brit. J. Pharmacol. 9: 459-462, 1945.
- 21 — NEVES, J. & RASO, P. — Estudo crítico do tratamento da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Considerações anatomo-clínicas. O Hospital. 64: 679-720, 1963.
- 22 — NEVES, J. & RASO, P. — Estudo anatomo-clínico de um caso de forma toxêmica da esquistossomose mansoni que evoluiu para a forma hepato-esplênica em 130 dias (Fibrose Symmers). Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 7: 256-266, 1965.
- 23 — NEVES, J.; RASO, P. & TAFURI, W. L. — Estudo anatomo-clínico de dois casos de forma toxêmica da esquistossomose mansoni evoluídos espontaneamente para o óbito. Trabalho apresentado ao 1.º Congresso Nacional da Soc. Bras. Med. Tropical. Juiz de Fora, 28-30 de janeiro, 1965.
- 24 — NEVES, J.; LÓBO MARTINS, N. R. L. & TONELLI, E. — Forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Considerações diagnósticas em torno de 50 casos identificados em Belo Horizonte. O Hospital. 70: 1583-1603, 1966.
- 25 — NEVES, J.; TONELLI, E. & CARVALHO, S. M. — Estudo das manifestações pulmonares da fase aguda da esquistossomose mansoni. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 8: 22-29, 1966.
- 27 — NEVES, J.; & TONELLI, E. — Forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Relato de um caso de tipo pseudo-enterovirótico. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 12: 88-92, 1970.
- 27 — NEVES, J. — Quadro clínico. In Cunha, A. S. — Esquistossomose mansoni. pág. 131-191, Editora Sarnvier (São Paulo), 1971.

- 28 — OLIVEIRA, J. L. — O período toxêmico da esquistossomose. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 3: 143-164, 1969.
- 29 — OLIVEIRA, C. A.; BICALHO, D. M.; PIMENTA FILHO, KATZ, N.; FERREIRA, H.; BITTENCOURT, D.; DIAS, R. P.; ALVARENGA, R. J. & DIAS, C. B. — A fase aguda da esquistossomose mansoni. Estudo laparoscópico da disseminação de granulomas esquistossomóticos. G. E. N. 23: 369-383, 1969.
- 30 — OLIVEIRA, C. A.; ZEITUNE, J. M.; CHAMONE, D. de A. F.; MELO, J. S. DA C & SALGADO, J.A. — Tratamento de casos agudos da esquistossomose mansoni com Hycanthonne. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 13: 202-212, 1971.
- 31 — PELLEGRINO, J.; OLIVEIRA, C. A. & FARIA, J. — The oogram in the study of relapse in Experimental Chemotherapy of Schistosomiasis mansoni. J. Parasit. 49: 365-370, 1963.
- 32 — PEREIRA, A. & SIMON, R. — Síndrome eosinófila febril neo-tropical. Arq. Soc. Med. Alagoas. 10: 11-45, 1954.
- 33 — PIFANC, F. & MAYER, M. — Sobre el compostamiento de la reacción de Fairley en los estados clínicos de la Schistosomiasis mansoni. Rev. Sanit. y Assist. Social. 7: 379-396, 1942.
- 34 — PRATA, A. — Biópsia retal na esquistossomose mansoni. Bases e aplicações no diagnóstico e no tratamento. Rio de Janeiro, Editado pelo Serviço Nacional de Educação Sanitária. Tese de concurso — Fac. Med. Univ. Bahia, 1957.
- 35 — RASO, P. & NEVES, J. — Contribuição ao conhecimento do quadro anatômico do fígado na forma toxêmica da esquistossomose mansônica, através de punções biópsias. An. Fac. Med. Univ. Minas Gerais. 22: 147-165, 1965.
- 36 — RASO, P. & NEVES, J. — Contribuição ao estudo da ação dos corticóides na forma toxêmica da esquistossomose humana. An. Fac. Med. Univ. Minas Gerais. 22: 167-180, 1965.
- 37 — RASO, P. & BOGLIOLO, L. — Patologia. In Cunha, A. S. — Esquistossomose mansoni, pg. 77-130. Editora Sarvier (São Paulo), 1971.
- 38 — RUIZ-RODRIGUEZ, R. — Manifestaciones de la invasión. Manifestaciones generales de la Schistosomiasis mansoni. G.E.N. 10: 223-345, 1955.
- 39 — SANTIAGO, J. M.; NEVES, J. & RATTON, J. L. A. — Evolução da forma toxêmica da esquistossomose mansoni para o *cor pulmonale*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo. 7: 295-304, 1965.
- 40 — STANDEN, O. D. — Experimental Schistosomiasis. III. Chemotherapy and mode of drug action. Ann. Trop. Med. & Parasit. 47: 26-43, 1953.
- 41 — STANDEN, O. D. — The treatment of experimental schistosomiasis in mice. Sexual maturity and drug response. Ann. Trop. Med. & Parasit. 49: 183-192, 1955.
- 42 — TONELLI, E. & NEVES, J. — Estudo da eficácia terapêutica da esquistossomose mansoni com o TWSB/6 (ASTIBAN/6). O Hospital. 63: 353-369, 1965.
- 43 — TONELLI, E. & NEVES, J. — Estudo do oograma seriado na avaliação da eficácia terapêutica da fase aguda da esquistossomose mansoni, com o produto Ciba 32644 Ba (am-bilhar). 2.º Congresso da Sociedade Bras. Med. Tropical, Goiânia, janeiro de 1966.
- 44 — TONELLI, E. & NEVES, J. — Estudo do oograma seriado na avaliação da eficácia terapêutica da esquistossomose mansoni com o TWSB/15 (ASTIBAN/15). Rev. Assoc. Méd. Minas Gerais. 17: 1-9, 1966.
- 45 — TONELLI, E. & NEVES, J. — Endoscopia, raspagem e biópsia retais com oograma na forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Rev. Assoc. Méd. Minas Gerais. 17: 26-33, 1966.
- 46 — TONELLI, E. — Casos especiais de insucesso terapêutico anti-esquistossomótico. Anais do III Congresso da Soc. Bras. Med. Tropical — pg. 15 — 31 de janeiro a 4 de fevereiro de 1967, Salvador.
- 47 — TONELLI, E. & NEVES, J. — Novos achados a propósito da endoscopia, raspagem e biópsia retais com oograma na forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Rev. Assoc. Méd. Minas Gerais. 20: 107-114, 1969.
- 48 — TONELLI, E.; DRUMOND, R. F. & MARTINS, W. J. — Fase aguda da esquistossomose mansoni, com manifestações de polineurite. Livro de Temas Livres, pág. 222. XVII Congresso Brasileiro de Pediatria — Belo Horizonte, 10 a 16 de outubro de 1971.
- 49 — TONELLI, E.; FERREIRA, R. A.; LEAO, E. & RASO P. — Fase aguda da esquistossomose mansoni, com