

M. S.



D. N. S.

SERVIÇO NACIONAL DE MALÁRIA  
Diretor: Dr. MÁRIO PINOTTI**PUBLICAÇÕES AVULSAS**  
DO

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES

Recife (Pe.)

BRASIL

**RESULTADOS PATOLÓGICOS DE INFESTAÇÃO EXPERIMENTAL DE  
*SCHISTOSOMA MANSONI* EM MACACO *CEBUS SP.****Barros Coelho*  
*Aggeu Magalhães Filho***INTRODUÇÃO**

Segundo Pinto & Almeida (1943), numerosos têm sido os animais submetidos a infestações pelo *Schistosoma mansoni*, quer com objetivos de estudos biológicos, quer patológicos. Leiper (apud Koppisch, 1937) em seus clássicos trabalhos no sentido de comprovar a susceptibilidade de vários mamíferos, foi quem primeiro conseguiu infestar macacos (*Mangaby sooty*), da Índia.

Fairley & cols. (1930), infestando *Macacus sinicus* com *Schistosoma spindale*, verificaram a cura espontânea da infestação depois de um período de 11 dias de desenvolvimento do parasito.

Fairley (1919) em estudo comparativo das lesões experimentais descreveu em macacos e cabras as lesões produzidas pelos vermes mortos.

Lambert & Burk e Lambert (apud: Koppisch, 1937) assinalaram lesões graves hepáticas provocadas pelos vermes mortos em 2 macacos experimentalmente infestados, os quais morreram dentro de 30 dias e mencionam intensa reação inflamatória, atribuível à toxemia provocada pela decomposição dos vermes mortos espontaneamente.

Cram & Files (1947) em suas infestações em *Rhesus* não se preocuparam com o aspecto patológico dos casos sacrificados ou espontaneamente mortos, pois o objetivo das infestações fôra no sentido de comparar os métodos de infestação.

Trabalho apresentado ao VI Congresso Brasileiro de Higiene, realizado em Curitiba, entre 15 e 21 de novembro de 1953.

Conhecida a susceptibilidade de macacos africanos e asiáticos à infestação pelo *Schistosoma mansoni*, tivemos agora a oportunidade de infestar macacos americanos do gênero *Cebus*, provenientes da Amazônia.

Sendo o macaco um animal de porte semi-erecto, a dinâmica da circulação porto-mesentérica deve ser mais aproximada da do homem, o que não acontece com outros mamíferos de pequeno porte geralmente utilizados nas experiências. E, ainda, o macaco pelo seu tamanho apresenta um volume de tecido hepático muito maior do que nos pequenos animais, o que possibilita u'a maior aproximação com as lesões humanas.

O nosso objetivo, na presente experiência, foi obter infestações maciças e observar as lesões de caráter crônico, nos estágios avançados da doença e, em certo número de animais, após o tratamento antimonial.

Contudo, não foi possível chegar ao termo, pela morte prematura dos macacos; e o que se segue são os achados patológicos encontrados em estágios prematuros da infestação e em um dos macacos, lesões conseqüente ao tratamento antimonial.

#### = MATERIAL E MÉTODO =

Cinco macacos adultos, do gênero *Cebus* sp., aparentando bom estado de saúde, espertos, vorazes, irrequietos, provenientes da Amazônia, foram infestados da seguinte maneira:

uma cuba com água contendo numerosas cercárias de *Schistosoma mansoni*, de vários caramujos naturalmente infestados, foi colocada com grãos de milho, de modo que os macacos retirassem os grãos, introduzindo as mãos na água contaminada. Dêsse modo, a infestação foi repetida durante 3 dias com intuito de se obter infestações muito intensas.

Um mês após morreu acidentalmente um macaco (nº 1). Os quatro restantes permaneceram sem anormalidades até que, após o 40º dia começaram a sentir sinais de desconforto; perda da vivacidade peculiar, inapetência, movimentos lentos, sonolência e diarréia mucosanguinolenta. Os exames coproscópicos efetuados foram positivos para ovos de *Schistosoma mansoni* (exames diretos).

Os padecimentos intestinais foram-se agravando, culminando com a morte de 3 macacos (nsº 2, 3 e 4) por desidratação e anemia.

O macaco nº 5 foi submetido ao tratamento específico com Repodal na dose de 0,25 ml. por via subcutânea, diariamente, perfazendo o total de 4 ml. em 16 dias (a dose total empregada foi de 0,252 grs. de dissulfonato sódico de Antimônio).

Os exames coproscópicos realizados no decorrer do tratamento revelaram os seguintes resultados:

5º dia de tratamento = positivo para ovos de *Schistosoma mansoni* (exame direto);

11º dia de tratamento = negativo (exame direto);

16º dia de tratamento = negativo (Hoffman).

Os padecimentos intestinais foram gradativamente desaparecendo e 24 dias após o início do tratamento e 9 dias após a última injeção, o animal foi encontrado morto na gaiola.

Os cinco animais foram devidamente autopsiados, constando relatórios circunstanciados de cada caso; os órgãos e tecidos conservados em formol a 10 % e dos mesmos retirados vários fragmentos para estudo histológico. Aproveitando êsse material, está em andamento um estudo histológico do granuloma esquistosomótico, com maior riqueza de dados obtidos por vários métodos de coloração, onde tentaremos estudar a histogênese do granuloma em relação com o estado do miracídio.

O material do macaco nº 4 foi parcialmente desprezado por ter a morte ocorrido em circunstâncias tais que a autópsia não pôde ser efetuada, senão quando já eram evidentes sinais de alteração cadavérica. No fígado do macaco nº 5 (submetido ao tratamento antimonial), antes de fixado, foi feita perfusão pela veia-porta de um líquido gelatinoso corado pelo azul da Prússia, para estudo da vascularização intra-hepática.

#### RESULTADOS E COMENTÁRIOS

O aspecto lesional obtido na infestação experimental do *Schistosoma mansoni* em macacos do gênero *Cebus* sp. caracteriza uma acentuada disseminação de lesões que predominaram no fígado, pulmões, gânglios linfáticos, pâncreas, intestinos e que eram ausentes em outros órgãos e tecidos. O aspecto topográfico da disseminação era estreitamente relacionado com o sistema porta e seus tributários e com a pequena circulação através da veia-cava e coração direito.

A localização considerada errática de lesões provocadas pelos ovos não foi encontrada nos casos, talvez por um tempo pouco demorado da doença.

Quanto à natureza, as lesões encontradas tinham sua patogênese estreitamente relacionada com os ovos, os distúrbios vasculares locais, o pigmento e, com vermes mortos, no macaco submetido ao tratamento antimonial (macaco nº 5).

Outros órgãos como o rim, o miocárdio, sistema nervoso, glândulas de secreção interna, não apresentaram lesões direta ou indiretamente relacionadas com a infestação, salvo no macaco nº 5 que recebeu o tratamento específico.

O macaco nº 1, que morreu acidentalmente após um mês de infestado não apresentava lesões relacionadas com a infestação, muito embora fossem presentes *esquistosômulos* nos ramos da veia-porta e da veia centrolobular. Contudo, em alguns dos pequenos espaços-porta terminais notava-se discreta infiltração exudativa de linfócitos, plasmócitos e raros eosinófilos. Eram ausentes histiócitos e grânulos de pigmento pardo. Essas discretas lesões inflamatórias ficam sem uma expli-

cação razoável, desde que não parecem estar relacionadas com a infestação. Supomos, contudo, que tais lesões de caráter não difuso a todos os espaços-porta, têm o mesmo mecanismo patogênico daquelas encontradas nos cobaios (Coelho 1950) e que estavam relacionadas com parasitos jovens mortos espontaneamente.

O pigmento característico da esquistossomose fagocitado pelas células de Kupffer era ausente neste caso, o que demonstra que o mesmo somente é produzido depois que o verme atinge o estado adulto, conforme assinala Fairley (1919).

Merece referência especial a presença de formas jovens de *Schistosoma* na luz da veia centrolobular, fato que implica na possibilidade da migração de parasitos para o coração direito e pulmões e desenvolvimento posterior do parasito nos vasos pulmonares. Faust (1948) e Koppisch (1937) referem a possibilidade de migração de formas larvárias, voltando as mesmas novamente para o sangue da veia-porta. A nossa observação mostra a migração porto-hepática de formas imaturas com cerca de 30 dias de idade (Fig. 1).

Os demais órgãos e tecidos examinados histologicamente não apresentaram alterações que pudessem estar relacionadas com a infestação, nem tampouco formas imaturas de *Schistosoma mansoni* foram encontradas na luz de seus vasos.

Os macacos ns<sup>o</sup> 2, 3 e 4 faleceram respectivamente com 69, 75 e 78 dias após a infestação, depois de padecimentos agudos intestinais, caracterizados por diarréia muco-sanguinolenta. A causa-mortis foi anemia e desidratação provocadas pela intensa esfoliação intestinal.

Neste grupo, as lesões, quanto ao seu aspecto geral, variavam apenas na intensidade. Assim, o aspecto nódulo-miliar encontrado no fígado e pulmões era mais assinalado nos casos de duração mais longa como no macaco n<sup>o</sup> 3. Esse aspecto era muito semelhante à tuberculose miliar; pequenos nódulos duros, acinzentados disseminados nas superfícies dos órgãos supracitados.

Sob o ponto de vista histológico as lesões eram igualmente semelhantes nos 3 macacos (parcialmente no n<sup>o</sup> 4, do qual só foi examinado o fígado). Era evidente u'a maior disseminação dos granulomas nos casos mais antigos, como no caso 3, onde o parênquima pulmonar se apresentava com o aspecto de verdadeira granúlia (Fig. 11).

Apesar dessa intensa disseminação de ovos, êstes e seus granulomas não foram encontrados nos vários cortes efetuados de coração, cérebro, baço, estômago, esôfago, bexiga, rim, órgãos genitais e glândulas de secreção interna. Os órgãos particularmente atingidos foram intestinos (tanto o delgado como o grosso), fígado, pulmões, pâncreas e gânglios linfáticos abdominais.

**FÍGADO:** — Os granulomas esquistosomóticos periovulares estavam localizados preferencialmente na estrutura de um espaço-porta pequeno, em geral periférico, nos tecidos adventíciais ou nos limites entre a adventícia dos grossos ramos da veia e o tecido hepático, nas imediações da veia centrolobular e na própria parede dela. Sob o ponto de vista histológico, o aspecto era semelhante ao observado no homem e

outros animais (Coutinho & Coelho, 1940) e (Coelho, 1950), muito embora fôsse notada u'a maior riqueza de células histiocitárias circundando o ovo. Não foram vistos estágios de involução fibrosa dos granulomas, possivelmente em face do tempo da doença pouco demorada. Células gigantes fagocitando restos de ovos eram ausentes, fato explicado pelo mesmo motivo. No caso 5, no entanto, com um tempo de doença mais prolongado, foram evidenciados esforços de colagenização do retículo e presença de massas sinciciais envolvendo cascas de ovos. Certos granulomas periovulares, ricos em células histiocitárias apresentavam uma zona central de necrose purulenta em tórno do ovo em desintegração (Fig. 2).

A necrose purulenta central em um granuloma já com sua constituição histiocitária definida, sugere que fenômenos intensos da desintegração acontecem numa fase já de encistamento histiocitário. Seria uma necrose tardia, no granuloma já formado em tórno do ovo, talvez provocada por fenômenos mais intensos da desintegração necrótica do miracídio.

Os ovos sem reação granulomatosa em tórno, foram vistos raramente na luz de pequenas radículas venosas intra-hepáticas e nunca na luz dos sinusóides.

As células hepáticas diretamente em contacto com a periferia do tecido granulomatoso não apresentavam fenômenos degenerativos graves; eram atrofiadas e comprimidas com distorsão do travejamento normal.

Os granulomas periovulares encontrados em plena região sinusoidal, sem relações diretas com espaços-porta (conforme demonstram os cortes seriados) só podem estar relacionados com a passagem de ovos através dos sinusóides.

Supomos que normalmente os ovos atravessam os sinusóides em direção à veia central, sem deixar vestígios de sua passagem. Mas quando, por qualquer acidente, ficando retidos ou perdendo sua viabilidade antes de alcançarem a veia centrolobular, libertam substâncias irritantes de natureza necrótica que provocam as reações inflamatórias locais de caráter granulomatoso.

O tecido granulomatoso, pelo menos nas fases produtivas, é bastante vascularizado, como pode ser demonstrado injetando-se uma substância corante na veia-porta (macaco 5).

Nos fígados dos casos 2, 3 e 4 não foram encontrados vermes mortos expontâneamente, retidos em sectores intra-hepáticos da veia-porta, como o são com certa freqüência em outros animais de experiência (Coelho, 1950).

As lesões descritas por vários autores (Apud. Coelho, 1950) de endoflebite da veia-porta não foram encontradas nos casos estudados. Esses dados negativos, apesar de infestação intensa, podem ser explicados, em face do tempo pouco prolongado da doença e pela ausência de parasitos, mortos expontâneamente, pois tais lesões de endoflebite são condicionadas por desintegração de parasitos mortos dentro da luz vas-

cular, segundo os trabalhos de Fairley (1919), Tavares & Meneses (1945) e Coelho (1950).

Se por um lado os ramos da veia-porta não apresentavam lesões nos casos não tratados, as veias centrolobulares e os ramos mais grossos da veia hepática mostravam lesões conspícuas. Granulomas esquistosomóticos periovulares assestavam-se nas estruturas da túnica vascular, formando um pólipo endovenoso séssil ou pediculado; na base do pólipo por vêzes se notava um espessamento localizado na parede vascular (Figs. 3, 4 e 5).

Ramos venosos mais calibrosos da veia hepática eram acometidos de lesões de flebite; infiltração de células inflamatórias em tôdas as túnicas e certo grau de fibrose da adventícia e íntima (Fig. 6).

Ausência de lesões na veia-porta e a presença de alterações nos ramos da veia hepática sugerem as seguintes considerações: os fatores patogênicos de tais lesões são oriundos dos produtos de desintegração dos ovos retidos nas formações granulomatosas, que levados pelo fluxo sangüíneo provocam irritações inflamatórias dos ramos venosos eferentes; além disso o próprio ovo ao passar para a luz da veia centrolobular, quando retido em suas paredes, determina a reação granulomatosa periovular local, entendendo-se mais difusamente no sentido longitudinal do vaso.

As razões da ausência de lesões na veia-porta nos casos não tratados parecem-nos relacionadas com o fato de que o ovo vivo não seria por si só um fator lesional, hipótese esta corroborada pela ausência de lesões difusas das ramificações venosas das mesentéricas nas paredes intestinais.

As lesões venosas determinadas pelos ovos só estariam presentes quando o ovo, retido em algum sector endovascular, entraria em necrose com libertação de substâncias altamente irritativas.

Em patologia humana, lesões das veias eferentes hepáticas não haviam sido relatadas na literatura, quando em Belo Horizonte tivemos oportunidade de verificar com Bogliolo (1953) documentação de casos humanos mostrando os mesmos aspectos lesionais, isto é, flebite e granuloma periovular na túnica dos ramos da veia hepática.

Após o tratamento antimonial observam-se no fígado outros aspectos lesionais que se ajuntam aos já assinalados.

Os granulomas encontrados apresentam um aspecto mais uniforme, no que respeita à idade; são menos exudativos. Os elementos predominantes são os histiócitos epitelióides; o ovo em geral está reduzido à casca ou com restos necrosados do miracídio (substância hialina pouco corada). Além disso, nota-se maior concentração do pigmento. São encontrados, com certa constância, aglomerados sinciciais de histiócitos (célula gigante) em tórno do resto do ovo. Fibras colágenas começam a delinear-se entre os histiócitos juntamente com a presença de alguns fibroblastos.

Esta uniformidade de aspecto nos granulomas periovulares após o

tratamento antimonial sobrevém do fato da cessação da postura, fenômeno que se observa prematuramente quando iniciado o tratamento.

No fígado do animal tratado, além das lesões produzidas pelos ovos, foram encontradas lesões produzidas por vermes mortos. Os corpos dos parasitos mortos levados pela circulação-porta, ficam retidos em setores venosos intra-hepáticos, produzindo lesões mais graves (Coelho, 1950). No macaco submetido ao tratamento, tais lesões foram encontradas já numa fase de reconstituição; não foram evidenciadas as necroses do parênquima provocadas pela libertação local de substâncias necrotizantes como os aspectos descritos por Coutinho & Coelho (1940), Coelho & Marques (1941), Coutinho, Tavares & Meneses (1944) e Coelho (1950).

Os aspectos das lesões caracterizavam-se por acentuados fenômenos inflamatórios produzidos com destruição das estruturas portais e comprometimento secundário dos ramos arteriais. A formação granulomatosa perihelmíntica toma origem das estruturas vasculares atingidas no local de retenção do verme morto, aspecto já descrito em cobaias (Coelho, 1950).

No caso presente, os parasitos mortos estavam quase desaparecidos e seus restos envolvidos por enormes massas sinciciais de histiócitos. O granuloma perihelmíntico, por vèzes, destruía tôdas as estruturas venosas, provocando uma obstrução do fluxo venoso (fato observado pela ausência de corante injetado) ou, em outras ocasiões, o tecido granulomatoso permitia uma parcial vascularização por uma espécie de fenda estreitada por onde se infiltrava o Azul da Prússia com Gelatina (Fig. 17).

Outras alterações, estas do parênquima hepático, foram encontradas no fígado do animal tratado. Primeiramente, notava-se uma maior intensidade da pigmentação; as células de Kupffer eram literalmente transformadas em bolas de pigmento grosseiro, livres nos sinusóides. Verdadeiros êmbolos de aglomerados do pigmento eram evidenciados tanto na veia-porta como na luz da veia centrolobular.

Em certas áreas hepáticas relacionadas com as obstruções do fluxo venoso os sinusóides mostravam-se muito dilatados, isquêmicos, com alguns neutrófilos e linfócitos na sua luz. As traves hepáticas apresentavam-se adelgaçadas com células atrofiadas, de citoplasma homogêneo, com aspecto hialino e núcleo picnótico ou em rexis (Fig. 21).

As áreas de tais alterações parenquimatosas estavam a jusante das obstruções venosas conforme se verifica nos cortes seriados e eram conseqüentes a alterações circulatórias provindas dos fenômenos obstrutivos, segundo Coutinho (1953) e Magalhães Filho (1953) assinalam em casos humanos.

Em face do tempo relativamente curto não foi possível surpreender aspecto mais adiantado de tais lesões, nem tão pouco acompanhar sua evolução.

Pelos dados obtidos experimentalmente e comparados com os aspectos observados em fígados humanos, pode-se avaliar que as obstruções venosas conseqüentes à morte dos vermes, dão origem a alterações

parenquimatosas mais graves, com possível repercussão para o estado funcional do órgão.

**PULMOES:** — As lesões pulmonares (granulomas) eram muito difusas, dando um aspecto micronodular típico (Fig. 11).

Os cortes seriados indicavam que eram localizados nos tecidos peribrônquicos, periarteriolas e nos septos alveolares. Quanto ao aspecto histológico, diferenciavam-se dos granulomas hepáticos pela pobreza de células histiocitárias.

Os grossos ramos arteriais e venosos não se mostravam lesados. As arteriolas, contudo, de um modo focal, eram atingidas de lesões de periarterite exudativa em regiões relacionadas com a presença de ovos nos tecidos periarteriolas (Figs. 12 e 14).

Não foram evidenciadas lesões de necrose das tûnicas arteriolas.

Na luz das artérias e veias peribrônquicas foram encontrados exemplares adultos de *Schistosoma mansoni* e a presença de parasitos em cópula, na luz venosa (Fig. 13) sugere a possibilidade de desenvolvimento do parasito no pulmão. A presença de vermes jovens na luz da veia centrolobular demonstra uma provável migração para o parênquima pulmonar pelo sistema arterial, atingindo a veias pulmonares pelas anastomoses artério-venosas. Ou então formas larvárias em suas migrações iniciais permaneceriam no sistema venoso pulmonar atingindo o estágio adulto.

Não nos parece ter sido assinalado no homem a presença de formas adultas nas veias pulmonares.

Após o tratamento antimonial (macaco nº 5) praticamente desaparecem os granulomas esquistosomóticos do tecido pulmonar, restando apenas algumas pequenas áreas de condensação fibrosa e espessamento colágeno da adventícia periarteriolar (Fig. 24).

**PÂNCREAS E GÂNGLIOS LINFÁTICOS:** — As lesões encontradas nos tecidos pancreáticos e nos gânglios linfáticos abdominais não se afastam nos aspectos já descritos no homem (Coutinho & Coelho, 1940). Apenas os achados lesionais em tórno dos ovos acham-se em fase exudativa ou mesmo necrótica (necrose purulenta) e os tecidos mostram-se com invasão de grande número de ovos.

Nos grossos ramos venosos dos septos conjuntivos interlobares do pâncreas foram encontradas com certa freqüência formas adultas de *Schistosoma mansoni*. No pâncreas os ovos são mais freqüentemente encontrados nos septos intra-acinosos, comprometendo a estrutura de alguns acinos.

Nos gânglios linfáticos os ovos foram vistos na cortical, nos limites interfoliculares e abaixo de cápsula fibrosa.

**INTESTINO:** — Ovos foram encontrados desde o duodeno até à parte terminal do intestino, sendo contudo, em maior número no intestino grosso.

Nos vasos da serosa foram vistos casais em cópula e os tecidos das imediações sem lesões inflamatórias.

Na submucosa não foram encontrados nas numerosas lâminas, examinadas dos vários casos, parasitos em cópula. Isto sugere que a postura se efetua na serosa de onde os ovos caminham para a submucosa e mucosa, condição diferente dos casos humanos nos quais os vermes adultos em cópula chegam até os vasos da submucosa. A ausência de lesões inflamatórias na serosa só pode ser explicada pela inocuidade de ovos e vermes vivos quando êsses seguem sem impecilhos seus caminhos normais.

Os ovos, chegando à submucosa e mesmo ao atravessar as túnicas musculares, encontram casuais dificuldades em seus caminhos normais, ficam retidos, o miracídio entra em decomposição cadavérica e então iniciam-se os fenômenos inflamatórios exudativos e produtivos que se fundem, levando a um espessamento fibroso da submucosa e mesmo, em certos trechos, com destruição da *muscularis mucosae*.

A invasão da mucosa pelos ovos é intensa e dá-se através dos capilares que se rompem provocando fenômenos hemorrágicos. Acontece, no entanto, que muitos ovos perdem sua viabilidade antes de serem libertados; ficam retidos no tecido da lâmina própria da mucosa, entram em necrose e desencadeiam fenômenos inflamatórios exudativos agudos.

**MIOCÁRDIO:** — Nos macacos 1, 2, 3, 4, aparentemente o miocárdio se apresentava normal; fenômenos inflamatórios e degenerativos eram ausentes.

No macaco 5, no entanto, submetido ao tratamento antimonial se encontra uma miocardite difusa, caracterizada por uma infiltração discreta de eosinófilos, neutrófilos e linfócitos nos interstícios e pequenos vasos, além de fenômenos degenerativos caracterizados pela homogeneização, perda da estriação e acidofilia de trechos de fibras miocárdicas (Fig. 26).

O prof. Bogliolo (1953) encontrou em casos humanos falecidos durante o tratamento antimonial o mesmo aspecto degenerativo da fibra miocárdica, identificando-a com a degeneração cérea encontrada por Magarinos Tórres na Doença de Chagas.

## SUMÁRIO

— Cinco macacos do gênero *Cebus sp.* procedentes da Amazônia foram infestados com grande quantidade de cercárias de *Schistosoma mansoni*. Um dos macacos (nº 1) morreu por acidente 1 mês após a infestação. Três (2, 3, 4) faleceram respectivamente com 69, 75 e 78 dias após um estado agudo da doença caracterizado por diarréia mucosanguinolenta, eliminação de grande quantidade de ovos, anemia e desidratação.

Um macaco (nº 5) foi submetido ao tratamento antimonial, falecendo 24 dias após o término do tratamento.

As lesões encontradas no fígado do macaco nº 1 eram discretas e possivelmente relacionadas com formas imaturas mortas nos ramos venozos intra-hepáticos. Surpreendem-se aspectos de migração de formas imaturas (30 dias) da veia-porta para a veia centrolobular.

As lesões encontradas nos macacos 2, 3 e 4 eram caracterizadas pela disseminação miliar no fígado e pulmões, pâncreas, gânglios linfáticos abdominais e intestinos (duodeno, jejuno, íleo, apêndice e intestino grosso). Outros órgãos não mostravam lesões granulomatosas periovulares. Os ramos intra-hepáticos da veia-porta não apresentavam lesões de flebite, mas as veias centrolobulares e ramos mais grossos da veia hepática estavam acometidos de lesões inflamatórias (flebitas e granulomas periovulares da íntima).

Os granulomas periovulares hepáticos eram numerosos e o aspecto histológico dos mesmos demonstrava um estágio produtivo com necrose. Eram ausentes fenômenos involutivos dos granulomas em face do período pouco prolongado da doença e não foram notadas lesões de fibrose ou hiperplasia generalizada do tecido conjuntivo hepático.

As lesões pulmonares, pancreáticas e ganglionares caracterizavam-se pelo fato dos granulomas periovulares serem pobres de tecido histiocitário. No pulmão, os granulomas assestavam-se nos tecidos peribrônquicos, na adventícia de arteríolas e nos septos interalveolares. Formas adultas foram encontradas na luz de artérias e veias peribrônquicas (na luz venosa um casal em cópula).

As lesões intestinais caracterizavam-se pelo grande número de ovos viáveis e mortos na submucosa e mucosa; na serosa eram ausentes as lesões, apesar da presença de vermes adultos em cópula dentro dos ramos venosos.

Após o tratamento antimonial, no fígado, foram encontrados numerosos granulomas em tórno de corpos parasitários mortos, obstruindo parcial ou totalmente ramos calibrosos da veia-porta.

Áreas de tecido hepático a jusante de obstruções venosas mostravam alterações regressivas caracterizadas por isquemia e dilatação sinusoidais, atrofia e necrose de células hepáticas; aspectos estes não encontrados no fígado dos macacos que não foram submetidos ao tratamento antimonial.

O miocárdio do animal tratado pelo antimonial mostrava uma miocardite difusa intersticial e alterações regressivas da fibra miocárdica (degeneração cética ou de Zenker).

#### SUMMARY

Five monkeys of the genus *Cebus* from the state of Amazonas were infected with a large number of cercariae of *Schistosoma mansoni*. One of the monkeys (1) died by accident 30 days after infection. Three of them (2, 3, 4) died 69, 75, and 78 days after infection from acute schistosomiasis with mucoid, bloody diarrhea, anemia, dehydration, and the elimination of many eggs. On the 78th day after infection the fifth monkey was submitted to antimonial treatment and died 24 days after the end of treatment.

The lesions found in the liver of monkey number 1 were few and were possibly related to immature dead worms in the intrahepatic

venous branches. Migration of immature forms from the portal vein to the central vein was observed.

Monkeys 2, 3, and 4 had numerous miliary lesions in the liver, lungs, pancreas, mesenteric lymph nodes and the intestine (duodenum, jejunum, ileum, appendix and large intestine). No other organs showed granulomatous periovular lesions. The intrahepatic branches of the portal vein did not show phlebitis but the central veins and the large branches of the hepatic vein had signs of inflammatory lesions (phlebitis and intimal periovular granulomata). The hepatic granulomata were numerous and the histological aspects of the same showed a productive stage complicated by necrosis. Regressive stages of the granulomata were absent due to the short period of the illness and we did not notice fibrotic lesions or generalized hyperplasia of hepatic connective tissue. The pulmonary, pancreatic, and lymph node lesions were characterized by the fact that the periovular granulomata were poor in histiocytes. In the lungs the granulomata were only in the peribronchial tissue, the arteriolar adventitia and the interalveolar septum. Adult worms were found in the arteries and veins of the lung. The intestines were characterized by the great number of living and dead eggs in the mucosa and submucosa. Lesions were absent in the serous layer in spite of the presence of adult worms in copula inside the venous branches.

In the treated monkey numerous granulomata were found in the liver around dead worms (perihelminthic granulomata) totally or partially obstructing large branches of the portal vein. Areas of hepatic tissue distal to the obstructed branches showed regressive lesions marked by ischemia and sinusoidal enlargement with atrophy and necrosis of the hepatic cells. The myocardium showed a diffuse interstitial myocarditis and regressive lesions of myocardial fiber (cerea or Zenker degeneration). These lesions were not observed in the liver and myocardium of the monkeys that were not submitted to the antimonial treatment.

#### BIBLIOGRAFIA

- BOGLIOLO, L. — 1953 — Comunicação pessoal.
- COELHO, R.B. — 1950 — Morfogênese das lesões hepáticas na Esquistosomose mansoni experimental. Tese. Recife.
- COELHO, B. & MARQUES, C. — 1941 — Contribuição ao Estudo da Doença de Manson *An. Fac. de Med. do Recife* 6-7: 5-42.
- COUTINHO, A.B. — 1953 — Objeções à prática do chamado tratamento específico da Esquistossomose. *Esquistossomose mansoni no Brasil* (Simposium de Gastroenterologia e Nutrição, São Paulo), pp. 133-142.

- COUTINHO, B. & COELHO, C. — 1940 — Estudos sôbre Esquistossomose em Pernambuco, Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** 35 (1): 205-283.
- COUTINHO, B., TAVARES, L. & MENEZES, H. — 1944 — Lesões hepáticas no tratamento da Esquistosomiase atribuídas aos vermes mortos. **Rev. Brasil. Med.** 1: 660-662.
- CRAM, E. & FILES, V.S. — 1947 — Experimental mammalian infection with *S.* of man. 1. Laboratory animals as source of supply of adult *S.* and their ova. **Nat. Inst. Health. Bull.** 189: 101-105.
- FAIRLEY, N.H. — 1919 — A comparative study of Experimental Bilharziosis in Monkeys contrasted with the hitherto described lesions in man. **J. Path. & Bact.** 20-23 (3): 289-314.
- FAIRLEY, N.H., MACKIE, F.P. & JASUDASAN, F. — 1930 — Further observations on spontaneous cure in *Macacus sinicus*. **Indian M. Research Mem.** 17: 53-59.
- FAUST, E. C. — 1948 — An inquiry into the Ectopic lesions in Schistosomiasis. **Am. J. Trop. Med.** 28 (2): 175-179.
- KOPPISCH, E. — 1937 — Studies on Schistosomiasis mansoni in Puerto Rico. IV. The pathological anatomy of experimental Schistosomiasis mansoni in the rabbit and albino rat. **Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.** 13 (1): 1-54.
- MAGALHAES FILHO, A. — 1953 — Anatomia Patológica da Esquistossomose mansoni. **Esquistossomose mansoni no Brasil** (Simposium de Gastroenterologia e Nutrição, São Paulo). pp. 125-132.
- PINTO, C. & ALMEIDA, F. — 1948 — Schistosomiasis Mansoni no Brasil. Monog. nº 5 do Inst. Oswaldo Cruz. Rio.
- TAVARES, L. & MENEZES, H. — 1945 — Estudos experimentais das lesões hepáticas no tratamento da esquistossomose, atribuídas aos vermes mortos. **Rev. Brasil. Med.** 2 (63): 455-458.

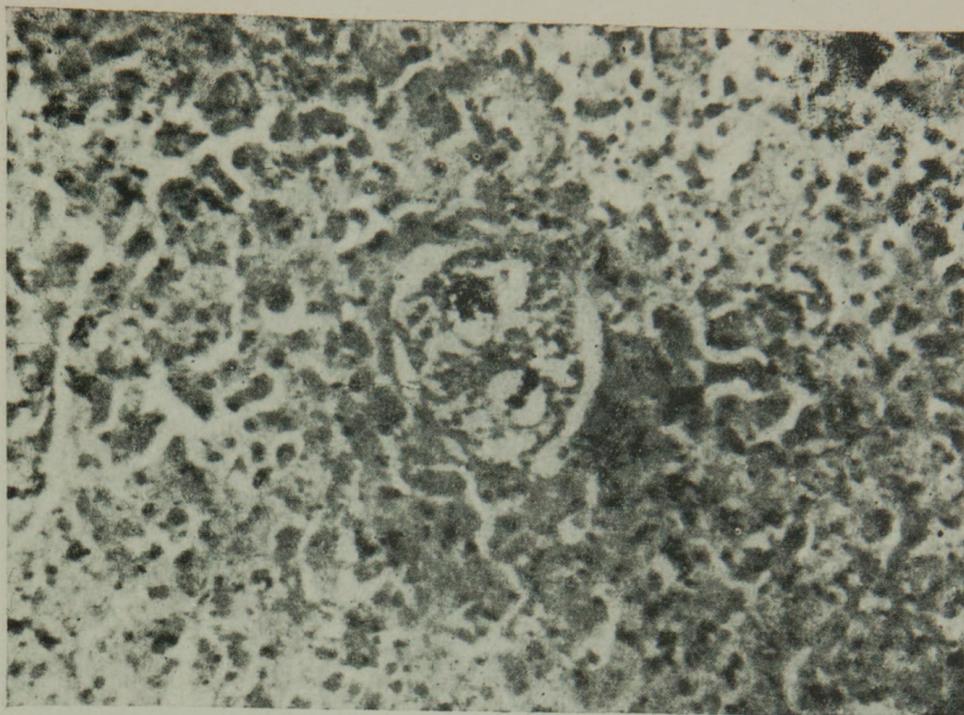


Fig. 1 — *Schistosoma jovem* (30 dias) dentro da luz de uma veia centrolobular; ausência de lesões inflamatórias em torno (H.E.)

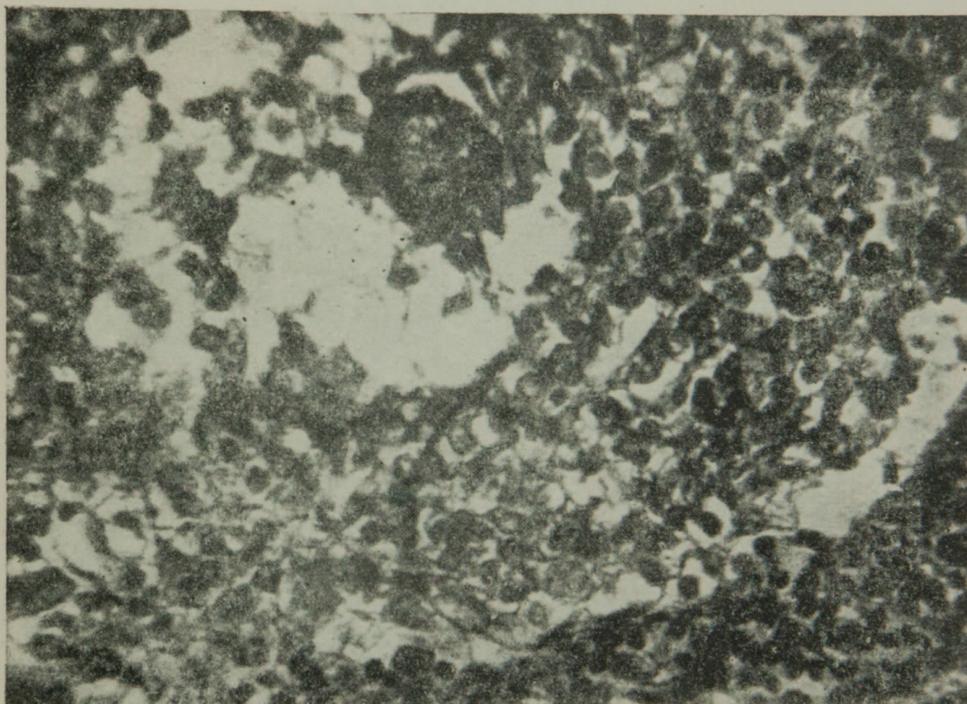


Fig. 2 — Granuloma periovular mostrando a riqueza de células histiocitárias e necrose purulenta da zona mais central em contacto com o ovo, apresentando alterações necróticas do miracídio (H.E.)

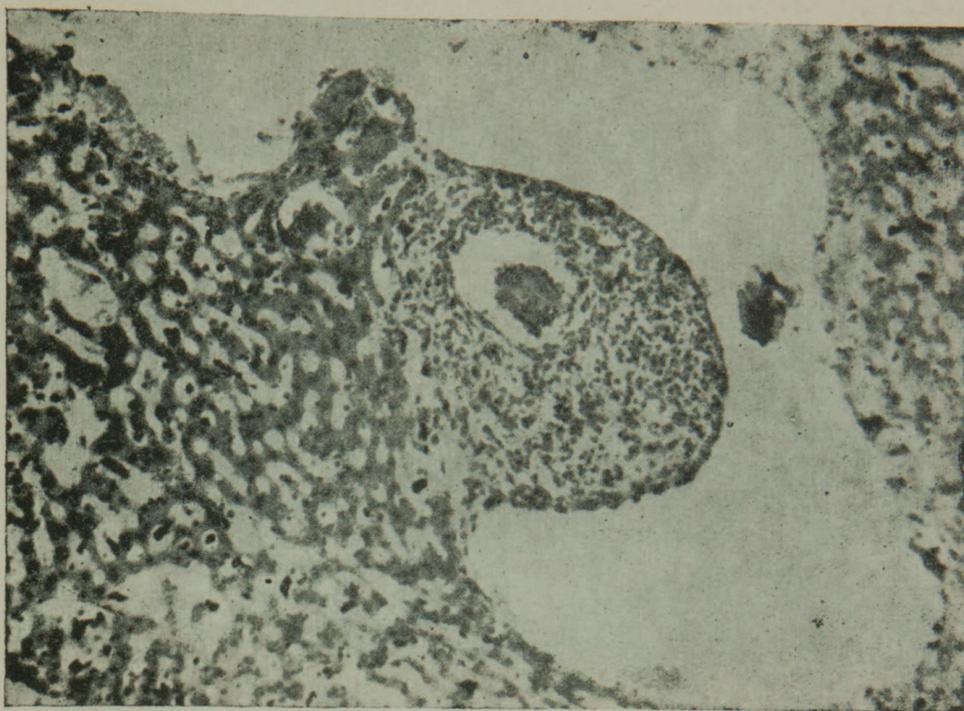


Fig. 3 — Granuloma esquistossomótico localizado na parede de uma veia centrolobular muito dilatada; nota-se também um êmbolo constituído por um ovo livre na luz vascular (H.E.)

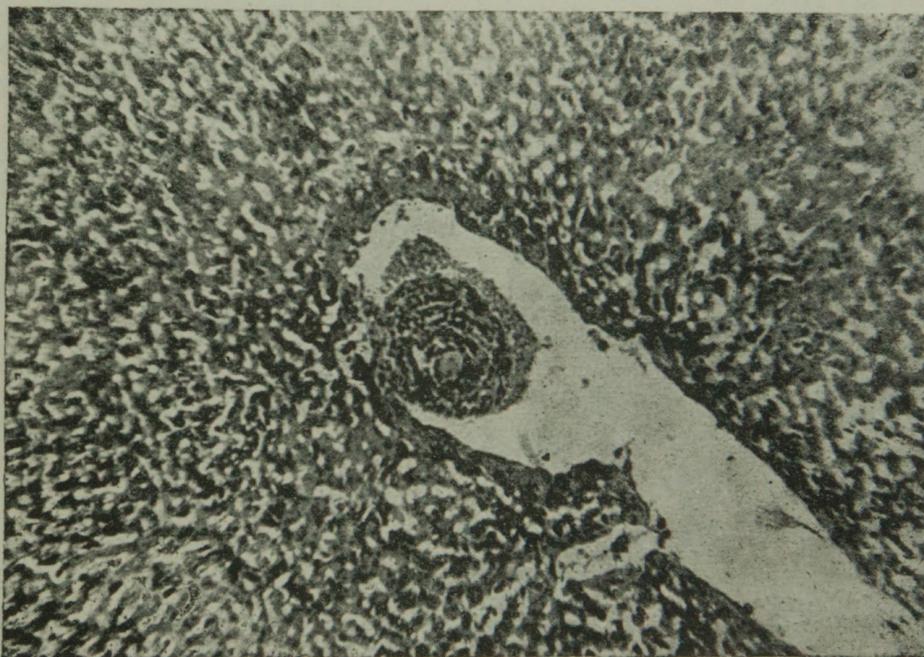


Fig. 4 — Granuloma esquistossomótico localizado na parede de uma veia centrolobular; aspecto pediculado (H.E.)

BIBLIOTECA  
J. A. M.  
Recife



Fig. 5 — Outro granuloma esquistosomótico na veia centrolobular, em estágio mais crônico, mostrando franco espessamento da parede vascular localizado no ponto de implantação do granuloma; notam-se também êmbolos de grumos de pigmento esquistosomótico e concentração de pigmento nos sinusóides próximos à veia central (H.E.)

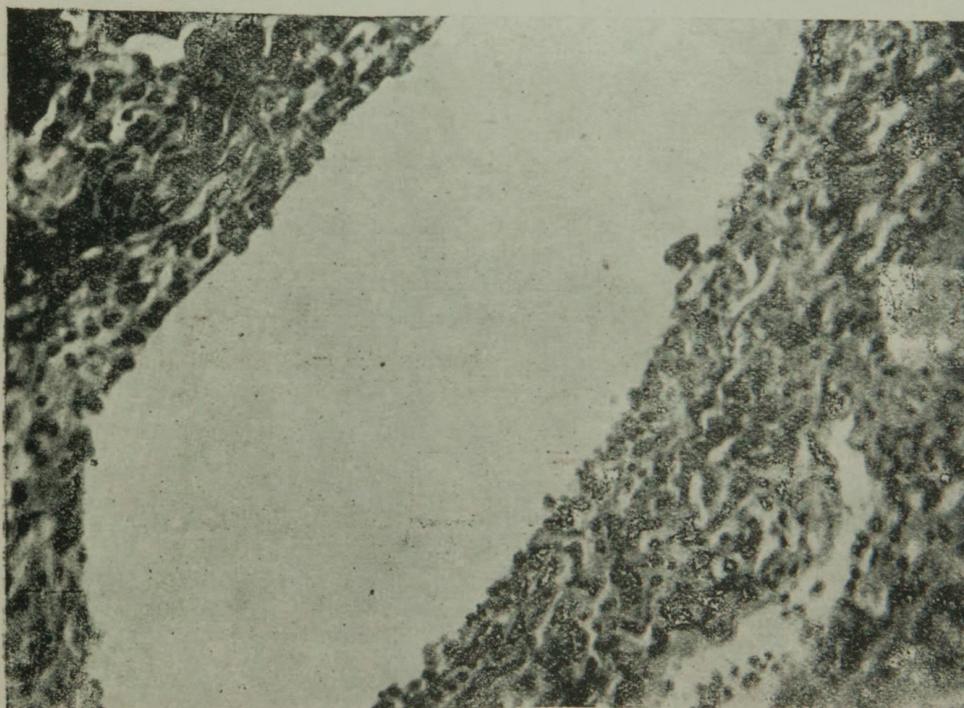


Fig. 6 — Pormenor com grande aumento de um ramo calibroso da veia hepática para mostrar as lesões inflamatórias das túnicas vasculares (flebite) (Tricrômico de Pollack)



Fig. 7 — Exemplar masculino adulto de *Schistosoma mansoni* na luz de uma veia pancreática; notar a incrustação de pigmento esquistosomótico no endotélio vascular.

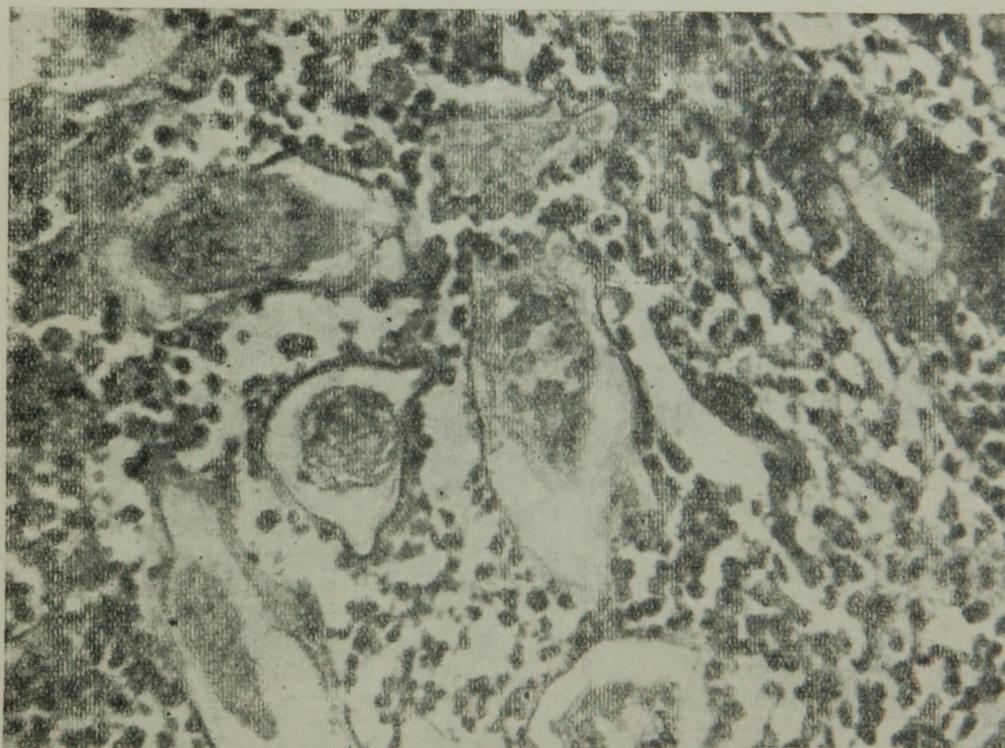


Fig. 8 — Mucosa do intestino grosso com um aglomerado de ovos retidos e com o miracídio em fases de necrose; notar a reação exudativa com predomínio de leucócitos neutrófilos.

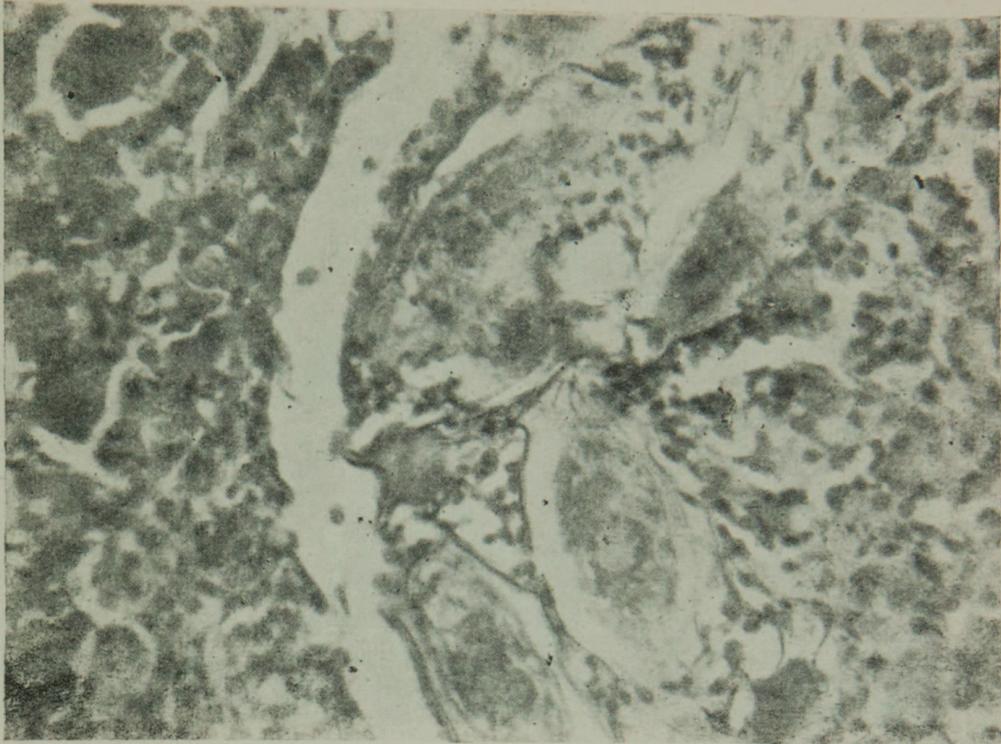


Fig. 9 — Acúmulo de ovos em fases de necrose do miracídio no tecido acinoso pancreático; reação exudativa com predomínio de leucócitos neutrófilos.

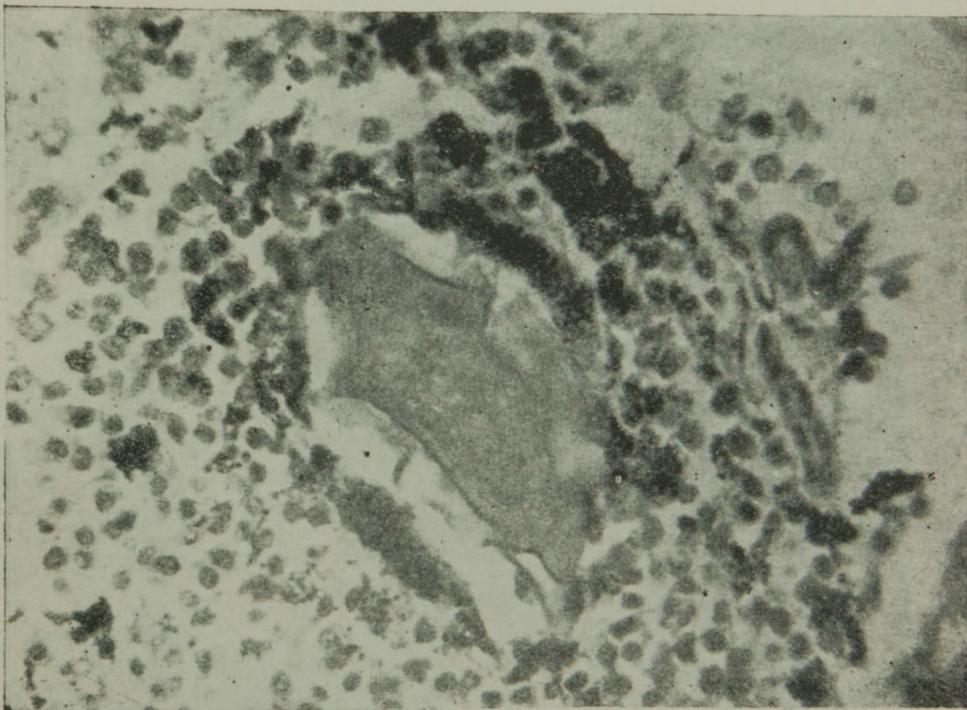


Fig. 10 — Granuloma periovular no fígado; ovo com alterações necrobióticas avançadas e intensa deposição de pigmento no tecido inflamatório.

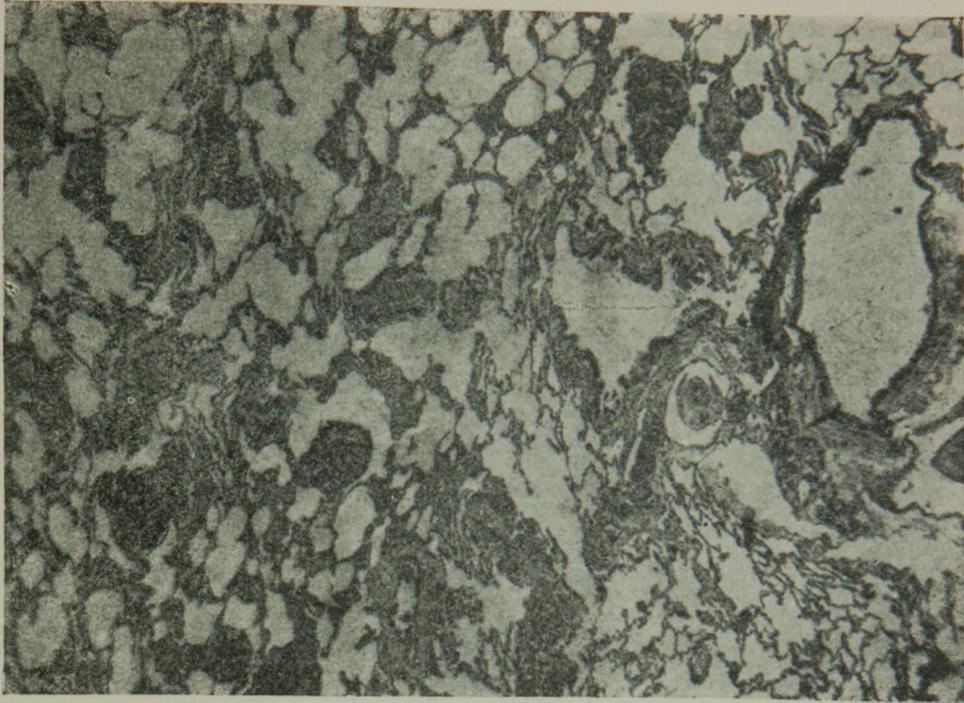


Fig. 11 — Forma miliar granulomatosa do pulmão; lesões de alveolite; um casal em cópula na luz de uma veia peribrônquica.

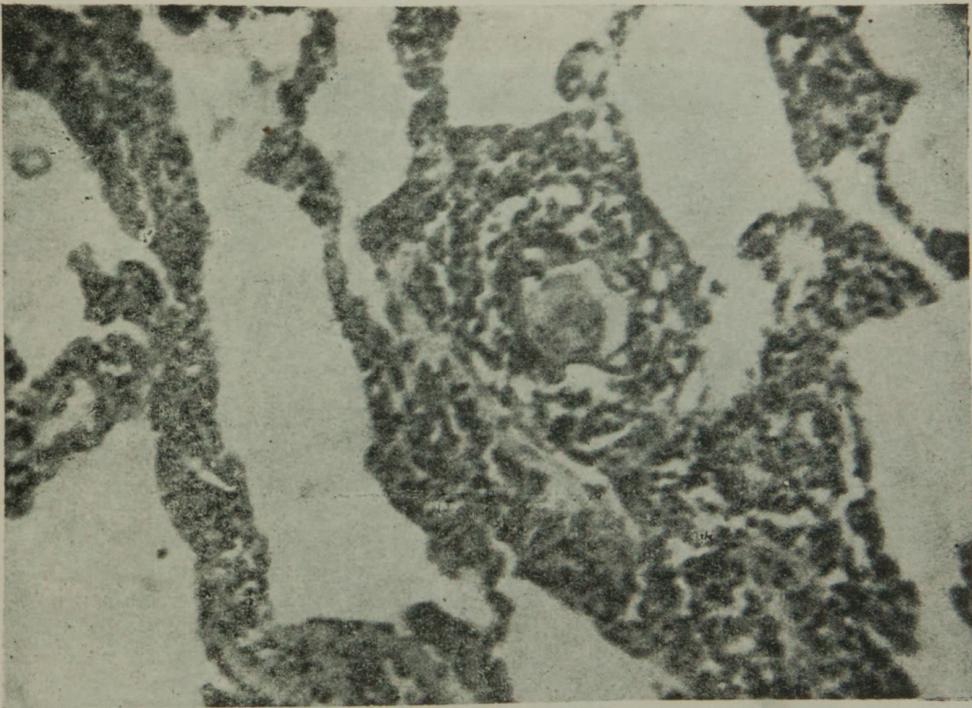


Fig. 12 — Granuloma periovular no tecido adventicial de uma artériola pulmonar colapsada.



Fig. 13 — Casal de *Schistosoma mansoni* em cópula na luz de uma veia peribrônquica.

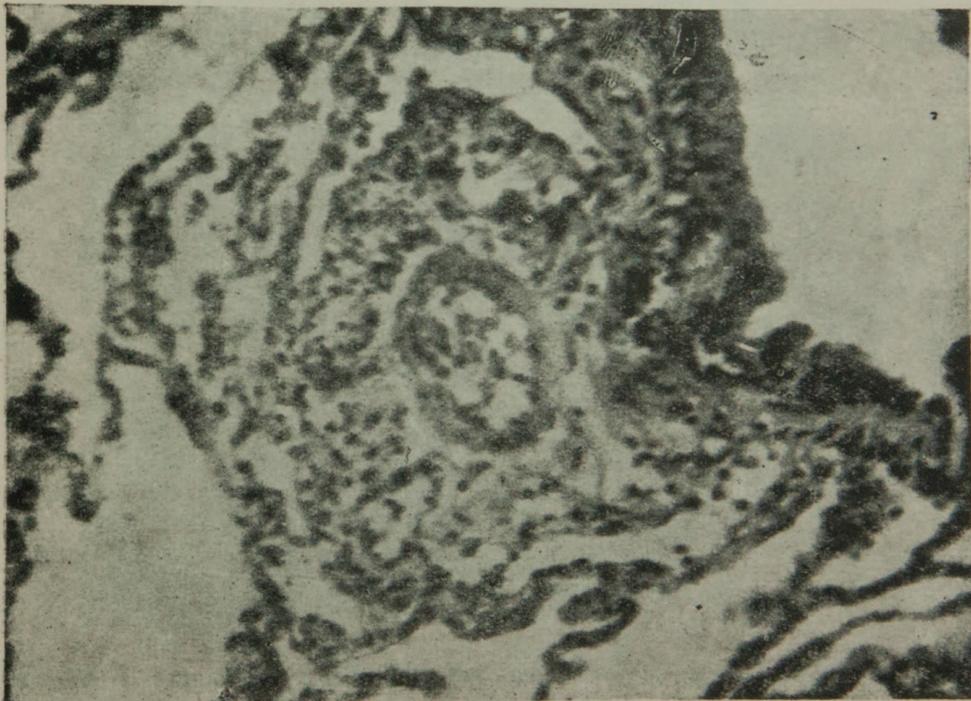


Fig. 14 — Arteriola pulmonar com lesões de peri-arterite.

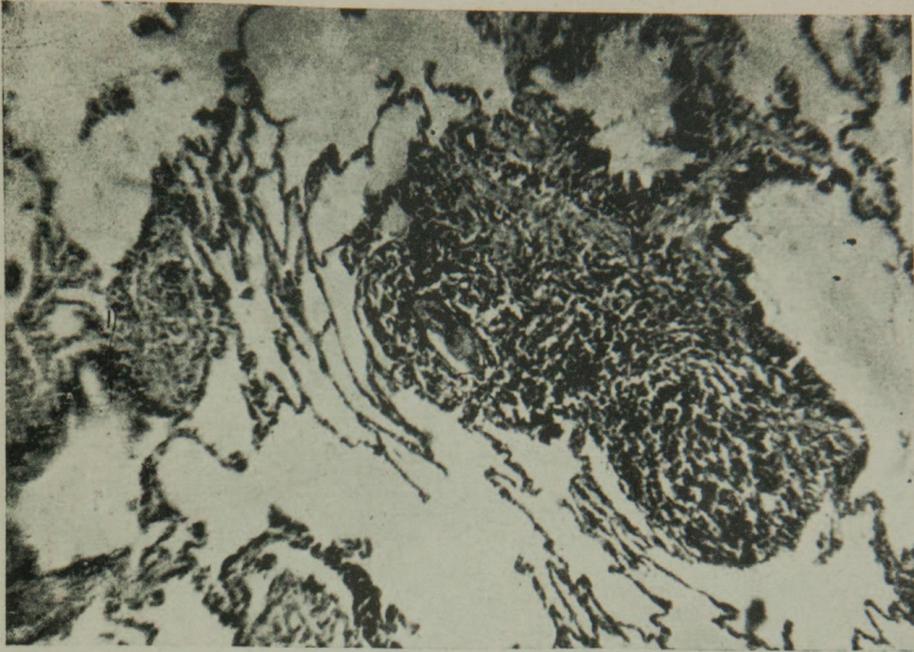


Fig. 15 — Granulomas periovulares exudativos; pulmões.

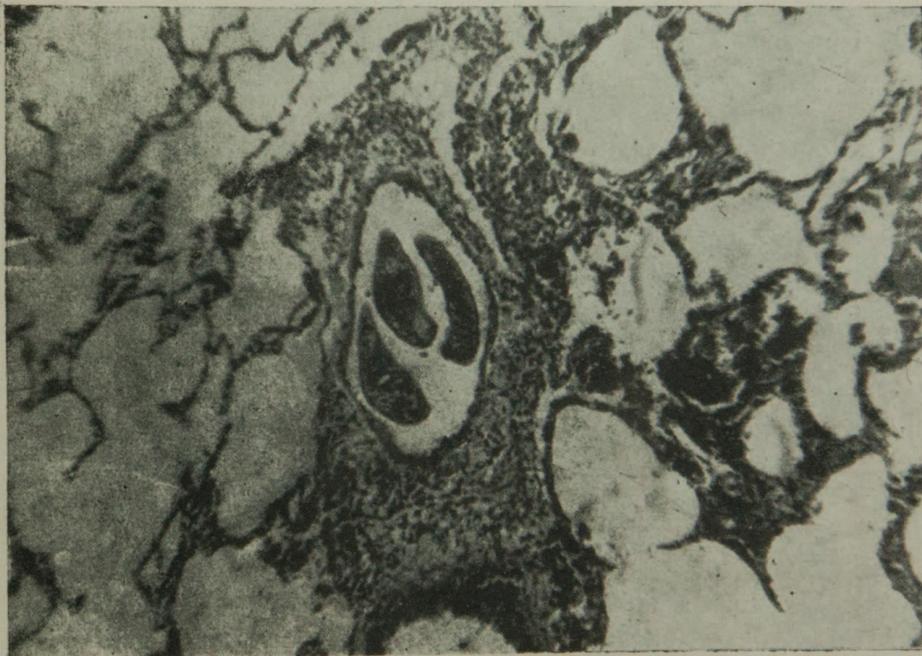


Fig. 16 — Formas adultas de *Schistosoma mansoni* na luz de uma artéria peribrônquica.



Fig. 17 — Granuloma endovenoso (v. porta) em tórno de vermes mortos pelo tratamento antimonial; uma zona escura na periferia da lesão representa o restante da luz vascular com o corante injetado; notar o tecido hepático com grande dilatação e isquemia dos sinusóides e aglomerados de grânulos de pigmento esquistosomótico.



Fig. 18 — Outro aspecto de granuloma endovenoso (Grossos ramos da v. porta intra-hepática) com obstrução parcial da luz venosa (animal tratado por antimonial).

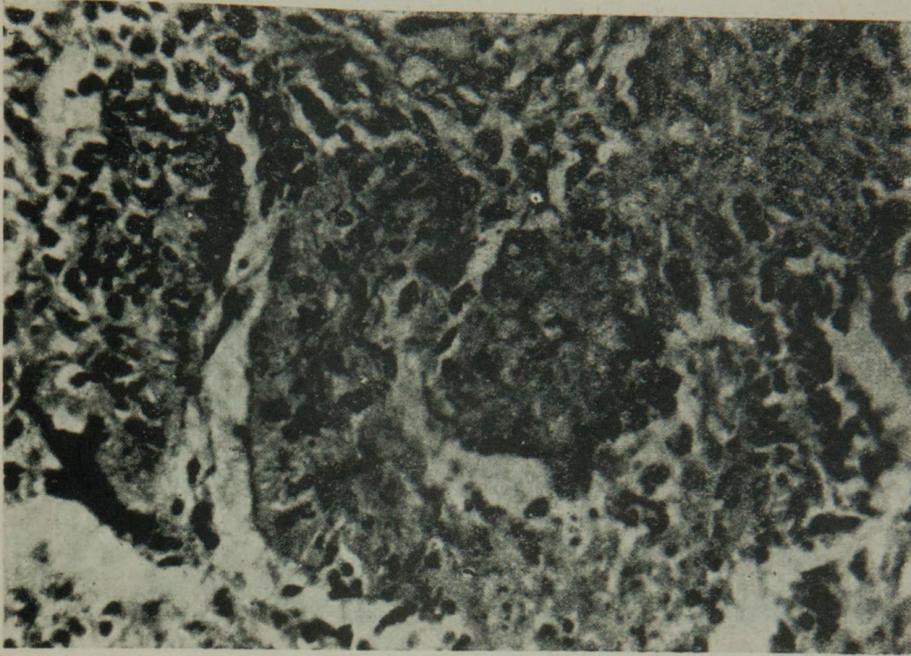


Fig. 19 — Granuloma em tórno de restos de *Schistosoma mansoni* mortos com o tratamento antimonial; fase de organização fibro-histiocitária e tendência à recanalização (animal tratado por antimonial).

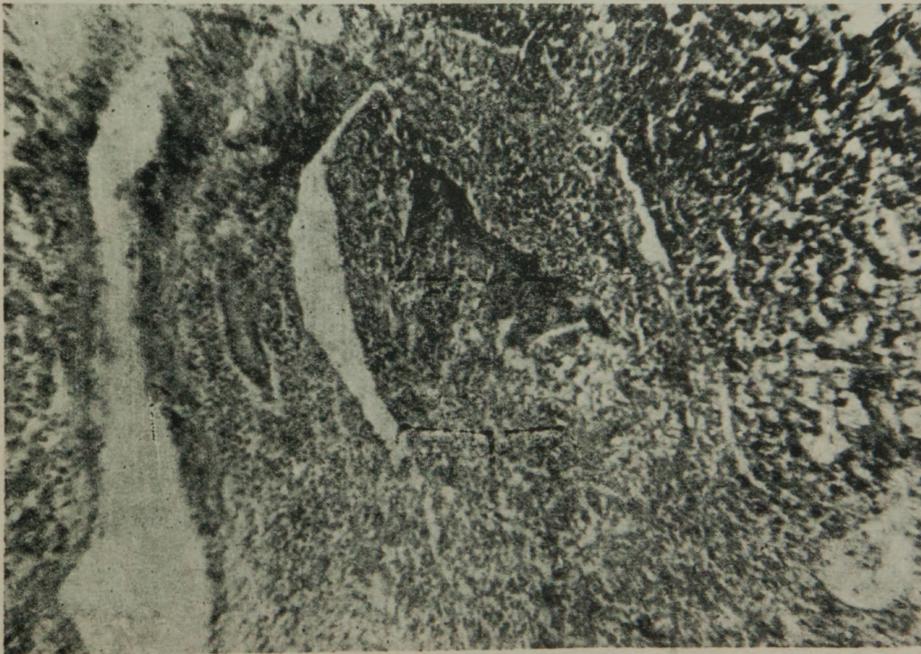


Fig. 20 — Granuloma endovenoso; sincício histiocitário envolvendo restos de corpos parasitários mortos; luz venosa parcialmente obstruída.

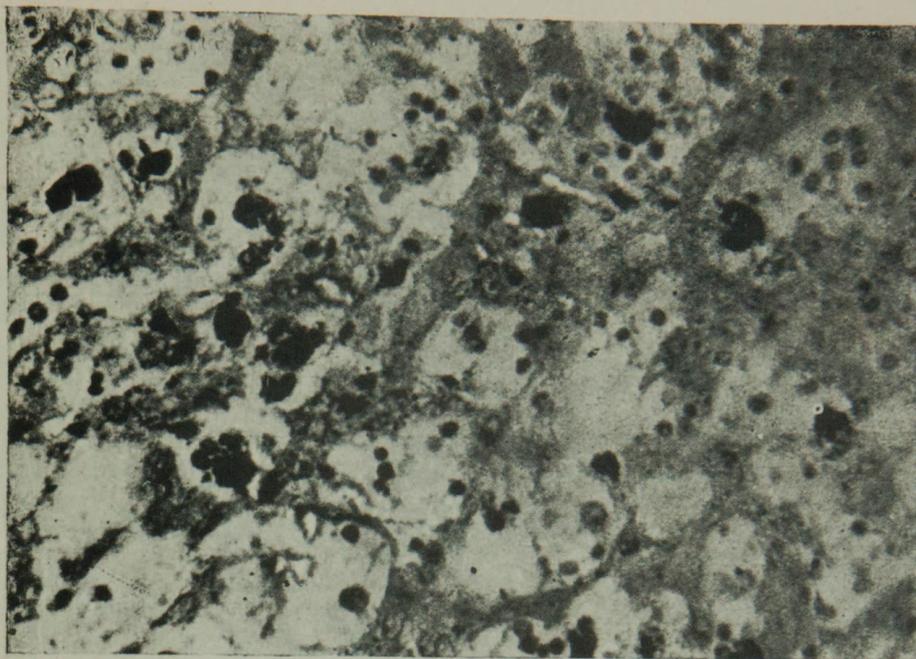


Fig. 21 — Aspecto do parênquima hepático em áreas acima dos ramos venosos obstruídos pelos granulomas endovenosos (v. porta) em tórno de vermes mortos; acentuada atrofia celular; dilatação e isquemia sinusoidal e infiltração de células inflamatórias na luz dos sinusóides dilatados.

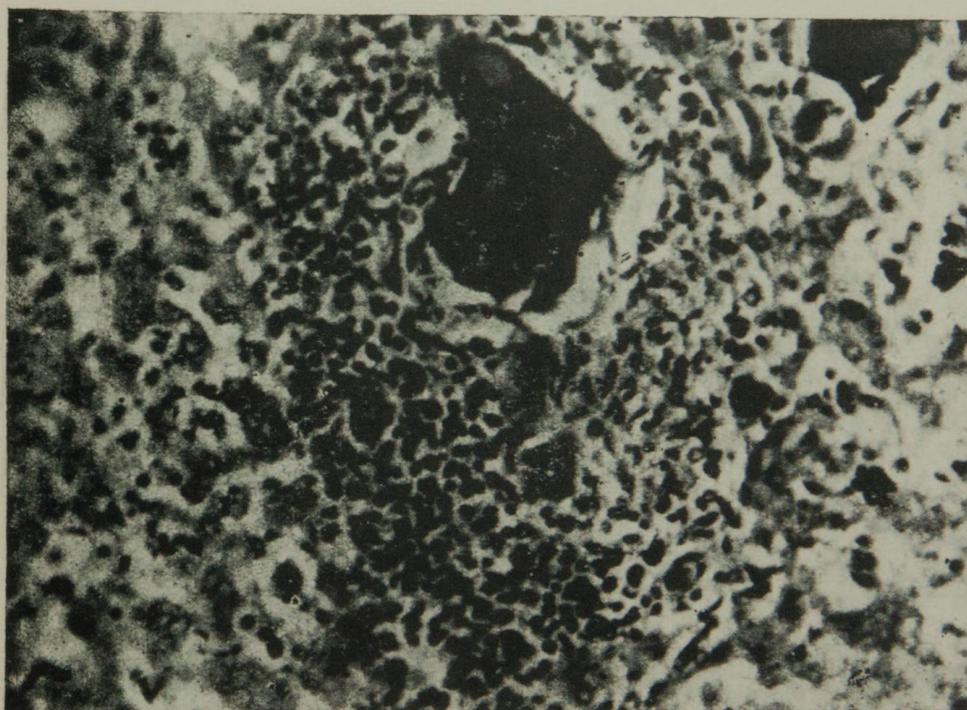


Fig. 22 — Granuloma periovular recanalizado; as massas escuras representam o pigmento azul injetado na luz da veia porta.

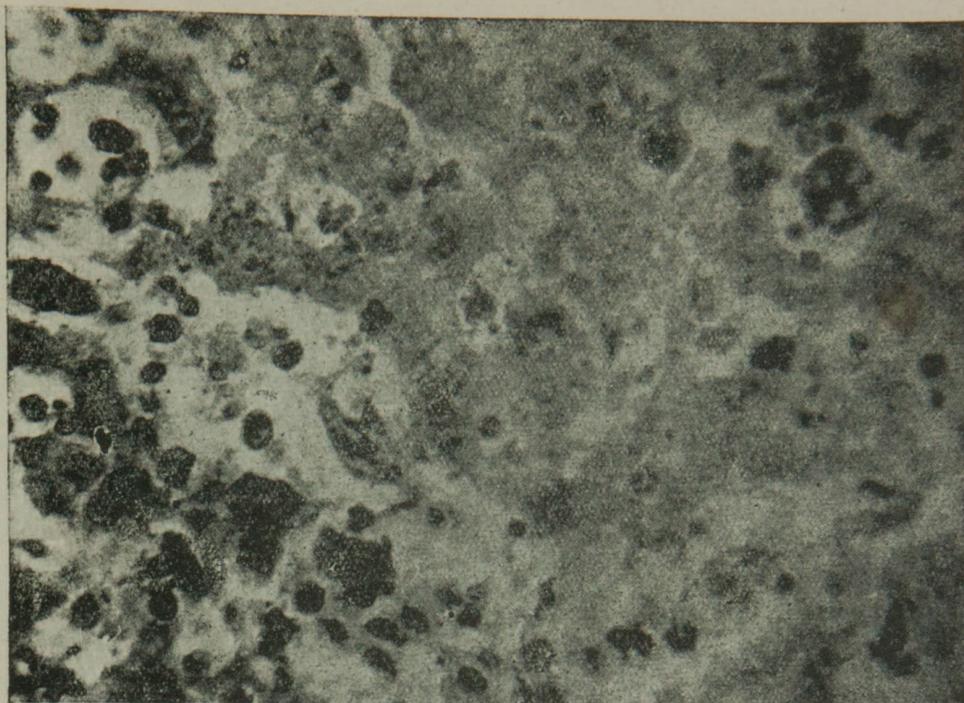


Fig. 23 — Outro aspecto do parênquima hepático após as lesões oclusivas da v. porta pelos granulomas endovenosos; células hepáticas atrofiadas; núcleos descolorados; citoplasma esponjoso ou fragmentado; células de Kupffer livres na luz sinusoidal com intensa sobrecarga de pigmento.

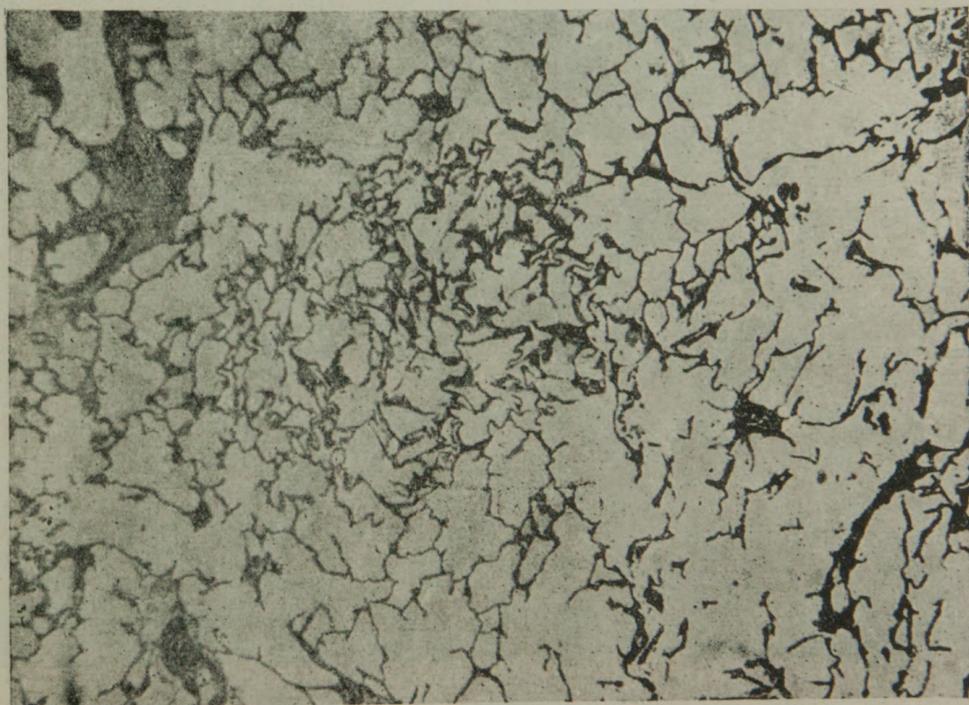


Fig. 24 — Aspecto do parênquima pulmonar após o tratamento antimonial; desaparecimento dos granulomas e áreas de condensação parivasculariais.



Fig. 25 — Arteriola hepática com espessamento das túnicas e do tecido perivascular; seqüela da lesão aguda mostrada na Fig. 14; pulmão do macaco submetido ao tratamento antimonial.

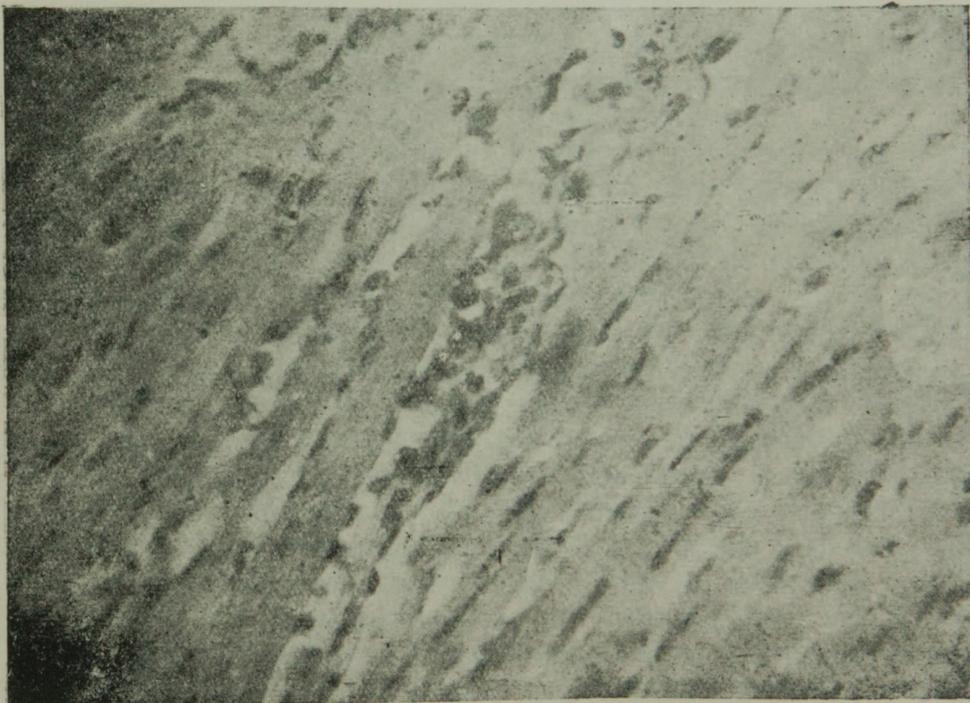


Fig. 26 — Miocardite intersticial; miocárdio do macaco submetido ao tratamento antimonial; esta lesão não foi encontrada nos animais não tratados.

NOTA — As microfotografias foram efetuadas em dispositivo Leitz por especial gentileza do sr. Luiz Tonndorf, gerente técnico da Asca, Rio de Janeiro, 1953.