

## Citomegalia na infância (\*)

(Apresentação de 4 casos)

APARECIDA G. P. GARCIA (\*\*)

A Patologia Infantil, capítulo em constante renovação tem trazido inúmeras contribuições à Clínica Pediátrica durante os últimos anos, não só descrevendo novas síndromes, mas também elucidando quadros clínicos obscuros. A CITOMEGALIA, também denominada "DOENÇA DO VÍRUS DA GLÂNDULA SALIVAR", "DOENÇA DAS INCLUSÕES CITOMEGÁLICAS", "DOENÇA DOS CORPOS DE INCLUSÃO", enquadra-se neste acervo de estudos recentes. O seu quadro histológico característico foi descrito por Ribbert (15), em 1881, mas apenas depois de 1920 foi possível vislumbrar a etiopatogenia, com a descoberta desta afecção em animais (Jackson — 1920) (7) e o isolamento do vírus promotor da doença em animais (Cole e Kuttner — 1926) (3). Embora a etiologia virótica da doença humana tivesse sido suspeitada há muito tempo, não se tinha conseguido a transmissão experimental do vírus isolado dos tecidos humanos, simplesmente por ser ele "espécie-específico", como se comprovou experimentalmente (Kuttner e Wang — 1934) (8). Em 1956, Smith (16) conseguiu isolá-lo de uma criança e cultivá-lo em fibroblastos humanos, com a produção dos corpos de inclusão característicos. Recentemente também Rowe e col. (14) provaram a existência de anticorpos fixadores do complemento e neutralizantes do vírus da CITOMEGALIA no soro humano. Ficou assim definitivamente provado o papel patogênico do VÍRUS DA GLÂNDULA SALIVAR, que acomete de preferência os tecidos embrionários (comprovação experimental) (9), razão por que é comum a infecção fetal sem que a mãe mostre sinais clínicos da doença. No recém-nascido a forma clínica é bem definida, muito semelhante à da

---

(\*) Trabalho realizado no Instituto Fernandes Figueira do Departamento Nacional da Criança — Avenida Ruy Barbosa, 716 — Distrito Federal. Apresentado no II Congresso Latino-Americano de Anatomia Patológica — setembro de 1958 — São Paulo.

(\*\*) Patologista do Instituto Fernandes Figueira.

doença hemolítica e contraída intra-útero. Tem-se verificado ser grande sua incidência nos lactentes, em certos estados distróficos, impedindo a recuperação de tais pacientes, propiciando a instalação de infecções graves ou provocando a morte. Nêstes casos é discutida a sua origem intrauterina (2).

A presença do vírus tem sido verificada em 10 a 32% (1, 4, 10) das crianças autopsiadas, localizado no seu habitat normal, as glândulas salivares, e em 1 a 2% nas crianças até 5 anos, na forma generalizada da doença, em que há comprometimento visceral múltiplo. E' extensa a bibliografia especializada (180 casos relatados na literatura médica mundial, em crianças e 20 em adultos) (15), parecendo que sua distribuição geográfica é variada, tendo sido descrita na Alemanha, Suíça, França, Inglaterra, Suécia, Finlândia, Estados Unidos, Líbano, etc. (11). Nos Estados Unidos, o maior número de observações provém da Universidade de Washington (12), ao passo que Potter, em Chicago (13), em 8.000 autópsias de fetos e recém-nascidos, não observou nenhum caso da doença. Na América do Sul foi descrita por **Potenza e Klanke** (12) e no Brasil os primeiros casos registrados pertencem a **Lopes de Faria** (16), da Universidade de São Paulo (\*).

O diagnóstico é feito pelo achado de células típicas, consideradas patognomônicas da doença, nos tecidos humanos, na urina, saliva e líquido. As células citomegálicas são arredondadas ou ovóides, têm 2 a 4 vezes o tamanho normal (aproximadamente 30 micra), conservando a relação núcleo-citoplasma. O núcleo é excêntrico, de modo geral ocupando a porção basal da célula (10-15 micra) e apresenta inclusão central, basófila ou acidófila, cercada por halo claro, que a separa da membrana nuclear, o que confere à célula lesada aspecto típico, conhecido como "olho de coruja". A membrana nuclear é hipercromática, basófila, com zonas de condensação (2 a 3 micra), que constituem os corpos orbitários. No citoplasma, num dos polos da célula, o basal, há vacúolos, e no outro, denominado apical, encontram-se granulações basófilas, inconstantes (2 a 4 micra). Ao lado da localização nas glândulas salivares, todos os outros órgãos podem estar comprometidos, sendo de preferência atacados os rins, pulmões, fígado, pâncreas e o sistema nervoso. Além das lesões celulares, observam-se lesões intersticiais, caracterizadas por infiltração de células redondas, (linfócitos, plasmócitos, reticulócitos e fibroblastos). No sistema nervoso o processo é essencialmente necrosante, acompanhado de calcificações, ten-

---

(\*) O nosso primeiro caso foi estudado em setembro de 1954, apresentado no Curso sobre Patologia do recém-nascido, patrocinado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, em setembro de 1955.

do sido registrados casos de porencefalia, microcefalia, microgiria e hidrocefalia (6). Nos pulmões o quadro histológico é o de uma pneumonia intersticial, com infiltração de células redondas. No fígado, as células são encontradas nos espaços-porta, nos canaliculos biliares néoformados ou nos capilares, com ou sem cirrose hipertrófica. Nos rins os fenômenos inflamatórios são muito intensos, circundando frequentemente os túbulos contornados proximais, que são mais atingidos, cuja luz é ocupada por células típicas e material necrótico. No intestino as lesões se situam no fim do delgado, estando as células lesadas localizadas no epitélio glandular ou nos vasos da submucosa.

**Material:** em 150 autópsias consecutivas, procedidas em fetos, recém-nascidos e crianças até 3 anos, no Instituto Fernandes Figueira, no Distrito Federal, foram diagnosticados 4 casos de CITOMEGALIA, 2 em recém-nascido e 2 em lactentes, cujo material constitui a base do nosso trabalho.

#### RESUMO CLÍNICO

CASO 1 — (Autópsia 20, realizada em 14-9-1954). Recém-nascido a termo, de parto normal, na Maternidade Clovis Corrêa da Costa, (reg. 189-54), em 5-9-1954. Mãe primigesta: sangue: Rh positivo, tipo A, reações sorológicas para lues negativas. Pré-natal sem anormalidades. Secreção vaginal: presença de diplococos gram-negativos e gram-positivos. Parto: internada em trabalho premonitório por apresentar discreta perda sanguínea. Parto normal (1.º período — 22 horas, 2.º : 1/2 hora, 3.º: 10 minutos). O feto nasceu em boas condições, pesando 3.225g e medindo 50 cm. No 2.º dia de vida apresentou discreto grau de hipertonia muscular, hiperreflexia, palidez intensa, sono calmo; no 3.º dia, temperatura 36º8 e sinais de onfalite. Medicado com penicilina, sulfadiazina, ondas curtas locais e compressas de álcool. O processo inflamatório não regrediu e no 7.º dia apresentou "ventre em tábua", contraturas dos membros superiores com movimentos convulsivantes das mãos e hipertermia (38º). Faleceu neste dia, apresentando na fase final cianose peribucal, movimentos respiratórios superficiais, eliminando material esbranquiçado e espumoso pela bôca. Diagnóstico clínico: onfalite.

CASO 2 — Autópsia 50, realizada em 15-11-1955). Recém-nascido de parto prematuro, na "Policlínica de Botafogo", em 6-11-1955. Mãe secundigesta, tendo sido anteriormente um parto prematuro no 6.º mês de gestação; sangue Rh negativo, tipo A; reações sorológicas para lues negativas. Exames prénatais normais. Parto normal, tendo nascido em boas condições, com 1.150g e 37cm. O exame do pediatra, 30 hs. após o nascimento, assinala edema generalizado, icterícia discreta, esplenomegalia muito acentuada e hepatomegalia moderada. Foram feitos exames de sangue, que revelaram: filho tipo 0, Rh negativo; ausência de aglutininas no sangue materno. Hemograma: hematias: 4.480.000; hemoglobina 17g%; leucócitos: 12.200; 2 basófilos, 5 eosinófilos, 3 bastonetes, 12 segmentados, 74 linfócitos, 4 monocitos; reações sorológicas para lues negativas. No 3.º dia apresentou-se subfebril, com crises de cianose, tendo-se acentuado a icterícia; alimentado através de contra-gótas, (leite humano). Faleceu com 7 dias de



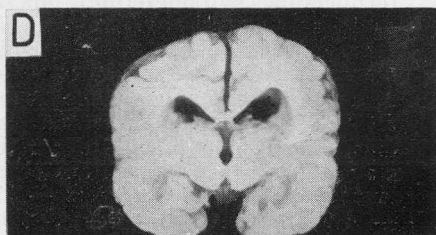
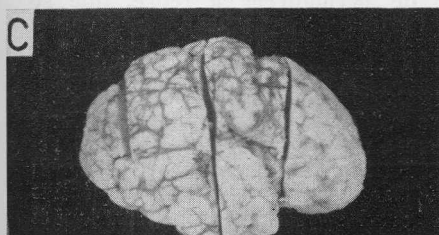
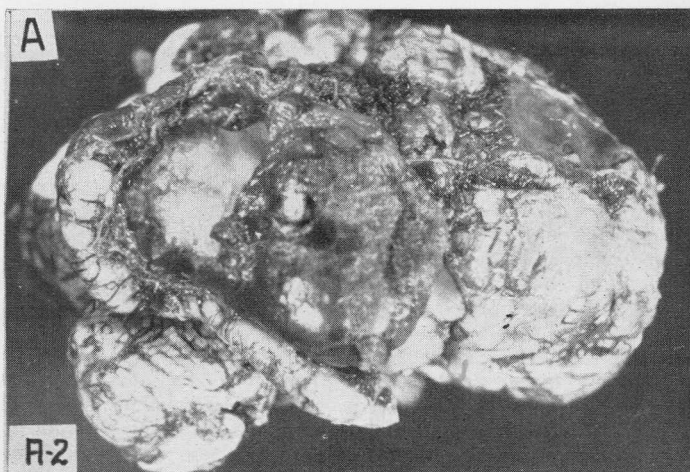


Fig. A: — ENCEFALO (Caso 2) — Observar a presença de extensa zona de necrose cortical no hemisfério direito, vendo-se, através da rotura da leptomeninge, a cavidade ventricular dilatada.

Fig. B — IDEM — Parede da cavidade ventricular — ependimite granulosa.

Fig. C: — CÉREBRO (Caso 4) — Aspecto leitoso da leptomeninge; espessamento das paredes vasculares; ulegíria.

Fig. D: — IDEM — Dilatação dos ventrículos laterais.



vida, numa das crises de cianose, intensamente icterico, com hemorragias petequiais disseminadas por toda a superficie cutânea. Diagnóstico clinico: Ictericia de origem infecciosa.

CASO 3 — (Autópsia 90, realizada em 26-4-1957). Criança de 11 meses, internada no "Instituto Fernandes Figueira" em 15-4-1957. A.H.: pai com saúde; mãe emagrecida, queixando-se de cefaléia e tonteiras; 4 irmãos vivos, sendo que um deles apresenta crises frequentes de diarreia; 1 morto de causa ignorada. A.P.: nascido de parto normal, em residência. Desenvolvimento precário; teve coqueluche aos 7 meses. H.D.A.: febre, manchas escuras pelo corpo e feridas em torno da boca; edema há 8 dias (época da internação). Exame clinico: deficit ponderal (5kg310), cp.: 70cm. perimetros: cefálico: 42cm, torácico: 39cm, abdominal: 42cm; mau estado geral, irritadica. Pele: manchas hipererômicas com descamação furfurácea nos membros superiores, inferiores e região glútea. O exame dos diversos aparelhos nada revelou de anormal, apenas o fígado palpável a 2 dedos abaixo da reborda costal, de consistência endurecida. Diagnóstico clinico: Distrofia pluricarencial hidropigênica; síndrome diarreica, cirrose hepática. Terapêutica: sulfaguanidina e bristaciolina. Faleceu no 10.º dia de hospitalização, tendo predominado a sintomatologia intestinal. Exame de urina: albuminúria discreta, piúria e hematúria. Hemograma: leucócitos — 7.000; hematias: 4.206.000, hemoglobina: 12,6g; bastonetes — 2%, segmentados — 52%, linfócitos — 38%, monócitos — 8%.

CASO 4 — (Autópsia n.º 96, realizada em 9-7-1957). Criança de 4 meses, internada no "Instituto Fernandes Figueira" em 27-6-1957. A.H.: pais saudáveis, 3 irmãos vivos e sadios, 1 morto — cardiopatia congênita. A.P.: Nascido de parto normal, em maternidade, pesando 2.700g. H.D.A.: doente há 12 dias, com febre e tosse; medicada no ambulatório sem apresentar melhoras. Exame clinico: deficit ponderal (3.300g), estado geral regular, anemia, dermatite, polimicroadenia, hipertermia (38º,5), batimentos das asas do nariz. Aparelho respiratório: estertores crepitantes e sopro tubário no hemitórax esquerdo. Fígado e baço nos limites normais. Diagnóstico: pneumonia lobar esquerda, dispepsia, dermatite amoniacal, oidiose. O quadro pulmonar melhorou com o uso de antibióticos (penicilina, bristaciolina, farmicetina, sulfamezotina), apesar de permanecer a febre, que só cedia ao uso de antitérmicos. No 3.º dia de internação começou a apresentar tremores nas extremidades superiores com hipertonia e diarreia. Nos dias seguintes voltou a apresentar sintomatologia pulmonar e faleceu numa crise de cianose, eliminando grande quantidade de secreção pela boca. As lesões cutâneas evoluíram nos últimos dias, abrangendo pavilhões auriculares, pescoço, dorso, abdomen, região glútea e face interna das coxas. Hemograma: hematias: 4.100.000; leucócitos: 31.000; linfócitos — 27%, segmentados — 63%; monócitos — 4%; bastonetes — 6%; 4% de células plasmáticas; granações tóxicas nos neutrófilos.

### Estudo Anátomo-Patológico:

Métodos usados — fixação em formol; colorações: hematoxilina-eosina, hematoxilina fosfotúngstica de Mallory; Gomori (tricromico), Giemsa, PAS, Kossa (cálcio) e Perls (ferro).

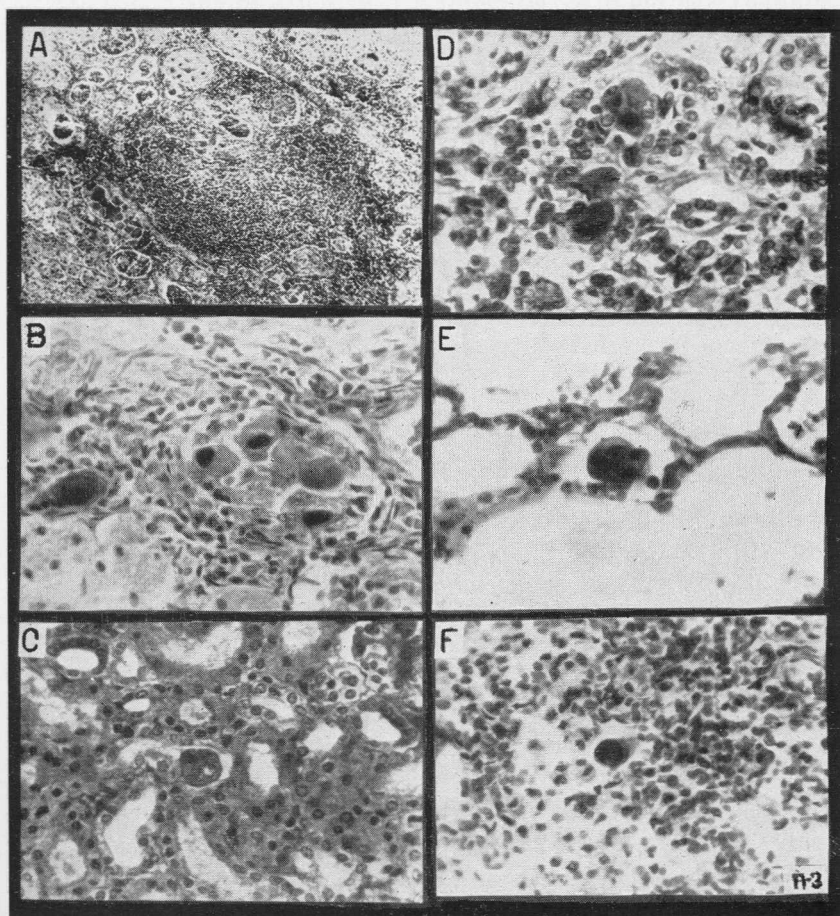


Fig. A: — RIM — (Caso 1) — camada cortical com vários túbulos lesados e infiltrado intersticial peritubular. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 3,5 Leitz).

Fig. B: — RIM — (Caso 2) — luz de um túbulo contornado, onde se vêem células lesadas com inclusões nucleares e protoplasmáticas. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. C: — RIM — (Caso 3) — zona dos túbulos coletores, vendo-se uma célula citomegálica na luz de um dêles. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. D: — PÂNCREAS — (Caso 3) — desorganização da estrutura acinosa; presença de células com inclusão na luz dos ácinos. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. E: — PULMÃO — (Caso 3) — célula citomegálica binucleada na luz de um alvéolo. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. F: — PULMÃO — (Caso 1) — célula citomegálica na luz alveolar; infiltrado intersticial. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

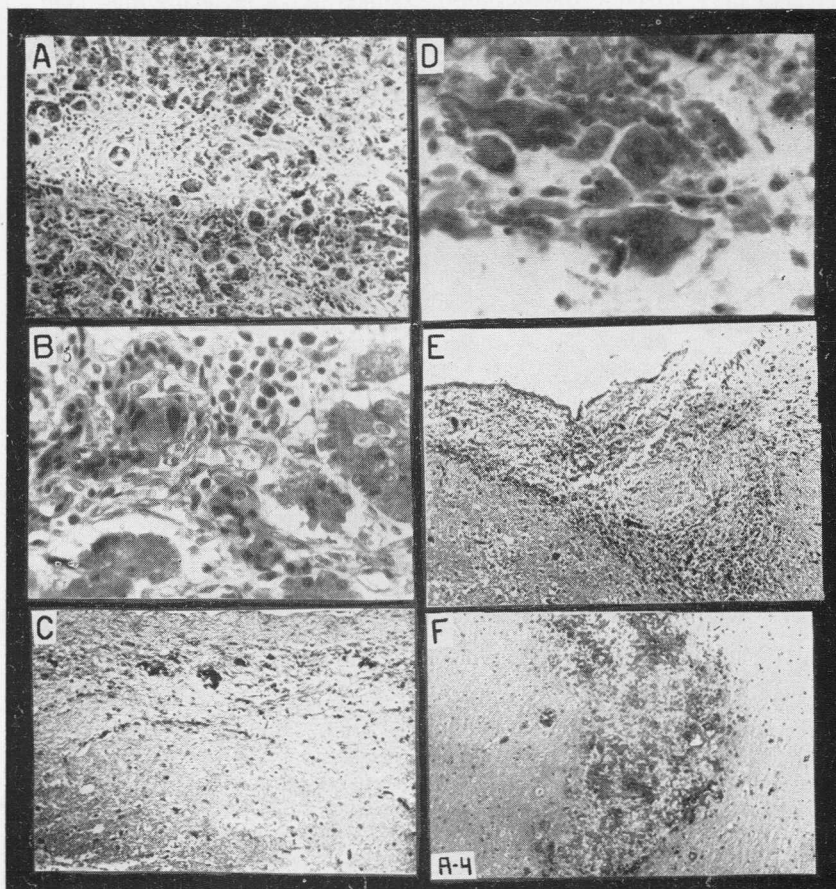


Fig. A: — FÍGADO — (Caso 2) — fibrose porta e intralobular, com desarranjo da estrutura própria; infiltração de células redondas. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 10, Leitz).

Fig. B: — FÍGADO — (Casos 3 e 4) — célula com inclusão nuclear e inclusões protoplasmáticas bem individualizadas; infiltrado de células redondas num espaço porta. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. C: — CÉREBRO — (Caso 4) — nódulo de proliferação glial subependimária. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. D: — MENINGE — (Caso 2) — infiltrado constituído por células gigantes multinucleadas sem inclusão e pequenas células redondas. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 45, Leitz).

Fig. E: — CÉREBRO — (Caso 4) — nódulo de proliferação glial subependimária. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 10, Leitz).

Fig. F: — CÉREBRO — (Caso 2) — área de calcificação no parênquima. (H.E.; Oc.: 9, Obj. — 10, Leitz).



Como o diagnóstico da Citomegalia só pode ser firmado pelo exame histológico, sendo muito variáveis e nada características as lesões macroscópicas, pareceu-nos preferível resumir os dados obtidos na autópsia na tabela I, descrevendo pormenorizadamente o exame microscópico.

### Exame Histo-Patológico:

As células citomegálicas foram encontradas em vários órgãos, tendo-se observado sua maior disseminação nos recém-nascidos. Apresentavam as características já descritas, devendo-se, contudo, assinalar que as inclusões nucleares constituíram achado constante, sendo as protoplasmáticas bem menos frequentes, isoladas ou múltiplas, bem delimitadas ou agrupadas num dos polos da célula. Os órgãos mais ricos foram os rins e pulmões. Infelizmente as glândulas salivares não foram examinadas microscópicamente. PULMÕES: em todos os casos verificou-se a presença de pneumonia intersticial, com infiltração das paredes septais, brônquicas e da pleura, por células redondas. Nos lactentes este infiltrado era mais abundante junto das ramificações brônquicas, onde assumia aspecto nodular. As células com inclusão, muito numerosas, foram evidenciadas dentro dos alvéolos e brônquios. Em dois casos, (A.50 e A.96) havia concomitantemente lesões decorrentes de aspiração de material alimentar. RINS: a macroscopia nada evidenciou, ao passo que as lesões microscópicas foram muito acentuadas, tendo sido a chave do diagnóstico em 3 casos (A.20, A.50, A.96); assestaram-se de preferência nos túbulos contornados proximais, em muito dos quais tôdas as células epiteliais estavam comprometidas. Na luz tubular, dilatada, ao lado das células citomegálicas, verificou-se a presença de material amorfo, eosinófilo ou policromatófilo e de eritrócitos. Os túbulos coletores apresentavam dilatação da luz, ocupada por cilindros eosinófilos, amorfos e por células típicas. Apenas se observou reação glomerular em um dos lactentes (A.96), discreta, sob a forma de fibrose e hialinização das aiças, com espessamento da cápsula de Bowman. A reação intersticial foi sempre muito intensa, circundando ou não as estruturas tubulares lesadas, sob a forma de infiltrado difuso (linfo, plasmó e histiócitos) ou nodular. No caso n.º 3 (A.96) foram necessários inúmeros cortes para que se evidenciassem células típicas na luz dos tubos coletores e não se observou reação intersticial. FÍGADO: o quadro hepático se mostrou polimorfo: no caso n.º 1 (A.20), o de uma hepatite aguda difusa, com grande congestão centro e médio-lobular, ao lado de hemorragias focais, com desorganização da estrutura lobular e do retículo; lesões degenerativas das células parenquimatosas; discreto infiltrado portal e néo-proliferação canalicular. No 2.º caso (A.50),

havia grau acentuado de fibrose porta, que se prolongava para dentro dos lóbulos, isolando pequenos grupos de células; que apresentavam lesões degenerativas muito intensas; estase biliar intracelular e intra-canalicular; discreto grau de néo-proliferação canalicular. Nos lactentes (A.90 e A.96) o exame mostrou metamorfose gordurosa maciça, discreto aumento dos espaços-porta, com infiltrado de células redondas. As células com inclusão foram identificadas nos epitélios dos canais biliares proliferados. PÂNCREAS: as células citomegálicas foram identificadas nos 4 casos, nas células dos ácidos, acompanhadas de reação intersticial, sob a forma de fibrose e infiltrado de células redondas, difuso ou nodular. Nos lactentes observou-se desorganização da estrutura acinosa; as ilhotas de Langherans não mostraram alterações. SISTEMA NERVOSO: todos os casos apresentaram lesões; no caso 1 (A.20), predominaram os fenômenos hemorrágicos, sob a forma de hemorragias subaracnoidéas, abundantes ao nível do cerebelo, da face inferior dos lobos frontais e temporais e intraparenquimatosas, comprometendo encéfalo e medula. Leptomeninge: discreta prouferação fibroblástica, infiltrado de células redondas, espessamento da parede vascular. Região subependimária (ventrículos laterais) — discreto grau de prouferação glial. Lesões degenerativas nos neurônios. 2.º caso (A.50), o cérebro foi órgão mais comprometido, apresentando grande área de necrose cortical, com a formação de uma cavidade, cujo assoalho era constituído pelo ventrículo lateral, com ependimite granulosa. Tronco cerebral e medula normais. Microscopia: leptomeningite crônica (linfo, plasmócitos e macrófagos multinucleados contendo sais de cálcio e ferro; córtex cerebral: zonas extensas de necrose e calcificação; zona subependimária: hiperplasia das células do epêndimo, depósito de cálcio e ferro; prouferação glial. 3.º caso (A.90), leptomeningite crônica (linfócitos, plasmócitos e macrófagos multinucleados), também presentes ao nível dos plexos coróides); discreto grau de reação glial na zona subependimária (ventrículos laterais). 4.º caso (A.96), leptomeningite crônica (prouferação fibroblástica, linfócitos, plasmócitos, macrófagos); dilatação do sistema ventricular com prouferação glial subependimária e focos de calcificação. No parênquima encontraram-se focos de calcificação antigos e outros em início, onde se percebiam neurônios e estruturas semelhantes a fibras nervosas recobertas de sais de cálcio. Não se verificou a presença de células citomegálicas típicas no sistema nervoso sendo que os neurônios apresentavam lesões degenerativas, com retração do corpo da célula e hiper cromatismo nuclear. BAÇO: macroscopia inexpressiva, tendo-se observado aumento de volume em dois casos (A.50, A.96), com periesplenite. A microscopia

mostrou pobreza em tecido linfóide, hipertrofia do endotélio dos sinusóides, em certos pontos desprovidos de bainha linfocitária, quadro muito semelhante ao da eritroblastose fetal por incompatibilidade Rh. INTESTINOS: num recém-nascido (A.20) havia lesões hemorrágicas; num dos lactentes (A.90), enterite ulcerativa crônica, com surto agudo, em cujo exsudato se encontraram esporos e filamentos micelianos (Monilia). Apesar de exame cuidadoso dos vários segmentos, não se conseguiu identificar célula com inclusão neste órgão.

#### SUMARIO E CONCLUSÕES

Em 150 autópsias consecutivas procedidas em fetos, recém-nascidos e crianças até 3 anos, no "Instituto Fernandes Figueira", Distrito Federal, de 1954 a 1957, foram estudados 4 casos de CITOMEGALIA, em 2 recém-nascidos e 2 lactentes. O diagnóstico foi firmado pelo exame microscópico, não tendo sido suspeitado clinicamente. Igualmente o exame microscópico foi pouco elucidativo, razão por que se fez o exame das glândulas salivares, agora já integrado na rotina de autópsia. Um dos recém-nascidos apresentou forma clínica bem identificada (prematuridade, icterícia, púrpura, hépato e esplenomegalia, microcefalia com necrose e calcificações cerebrais); no outro, o quadro infeccioso se manifestou de forma inteiramente diversa (feto a termo, palidez acentuada, onfalite, peritonite, fenômenos hemorrágicos viscerais, intensos ao nível do sistema nervoso). Os lactentes eram crianças distróficas, predominando num os sintomas respiratórios e no outro os digestivos. Ambos apresentaram pneumonia intersticial e, um deles, processo de enterite ulcerativa, em cujo exsudato se verificou a presença de Monilia. Observou-se a presença das células citomegálicas, com os caracteres típicos, em vários órgãos, sendo os rins e os pulmões mais ricos, muito mais numerosas nos recém-nascidos, onde a doença assumiu aspecto septicêmico. Deve-se assinalar que foram encontradas lesões do sistema nervoso nos quatro casos, sob a forma de meningoencefalite crônica. As parenquimatosas se assestaram de preferência na parede dos ventrículos laterais (hiperplasia dos elementos do epêndimo, da glia subependimária, depósitos de cálcio e ferro, manguito perivascular). Num dos recém-nascidos o processo atingiu extrema gravidade, provocando necrose de grande parte do córtex cerebral de um hemisfério; no outro, as lesões revestiram-se de aspecto hemorrágico. Nos lactentes foram predominantes os processos de leptomeningite e de ependimite, produzindo áreas de ulegiria em um, e, em ambos, dilatação do sistema ventricular.

#### SUMMARY

In 150 consecutive autopsies made in fetuses, newborns and children under 3 years, at the "INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA", DISTRITO FEDERAL, from 1954 to 1957, four cases of CYTOMEGALY were diagnosed, 2 newborns and 2 infants. The diagnosis was made by microscopic examination, for there was no clinical suspicion before. Gross examination was not too elucidative either and on account of this the microscopic examination of the salivary glands was not made, practice which is now used in the routine of autopsy. One of the newborns presented the well known clinical form of the di-

sease (prematurity, icterus, purpura, hepatomegaly and splenomegaly, microcephaly with necrosis and cerebral calcifications); in the other, the infectious process produced entirely different symptoms (newborn at term, intense pallor, hemorrhagic visceral lesions, more severe at the nervous system, omphalitis, peritonitis). The infants presented intense undernourishment, predominating the respiratory symptoms in one of them and the digestive symptoms in the other. Both had interstitial pneumonia and one of them had ulcerative enteritis, in which exudate specimen of *Monilia* were found. The typical CYTOMEGALIC CELLS were identified on several viscera, more frequently on the kidneys and lungs, and even much more numerous in the newborns, where the infection assumed septicemic form. It is necessary to emphasize that nervous system lesions were found in the four cases under the form of chronic meningo-encephalitis. The parenchymatous lesions were mainly located on the walls of the lateral ventricles (hyperplasia of the ependymal cells, of the subependymal glia, depositions of calcium and iron, perivascular sheaths of round cells). In one of the newborns the infectious process became extremely severe and produced necrosis of great part of the cortex of the right hemisphere, followed by numerous foci of calcifications; in the other the lesions were essentially hemorrhagic. In both infants there were essentially leptomeningitis and ependymitis, producing zones of ulegyria and ventricular dilatation.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) AHVENAINEN, E.K. — Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection. Report of five cases — *Acta path. et microbiol. Scand.*, Suppl. 93, 159 — 1952.
- 2) BIRDSONG, M.L., SMITH D.E., MITCHELL, F.N. & COREY J. H. — Generalized cytomegalic inclusion disease in newborn infants — *J.A.M.A.* — 162, n.º 14, 1305 — 1957.
- 3) COLE, R. and KUTTNER, A. — A filtrable virus present in the submaxillary glands of Guinea pigs. — *J. Exper. Med.* — 44, 855 — 1926.
- 4) FARBER, S. and WOLBACH, S.C. — Intranuclear and cytoplasmatic inclusions (protozoan like bodies) in the salivary glands and other organs of infants. *Am. J. Path.* — 8, 123 — 1932.
- 5) FARIA, J.L. — Citomegalia em crianças (primeiros casos registrados no Brasil) — *Rev. Paul. de Med.* — 50, n.º 3 — 153 — 1957.
- 6) HAYMAKER, W., GIRDANY, B.R., STEPHENS, J., LILLIE, R. D., FETTERMAN, G.H. — Cerebral involvement with advanced periventricular calcification in generalized cytomegalic inclusion disease in the newborn (A clinico-pathological report of a case diagnosed during life) — *Journ. of Neuropath.* — XIII — n.º 4 — 561 — 1954.
- 7) JACKSON, L. — Intracellular protozoan parasite of ducts of salivary glands of guinea-pigs. — *J. Infect. Dis.* — 26 — 347 — 1920.
- 8) KUTTNER, A.G., and WANG, S.H. — The problem of the significance of the inclusion bodies found in the salivary glands of infants and the occurrence of inclusion bodies in the submaxillary glands of hamster, white mice and wild rats — *J. Exper. Med.* — 60 — 733 — 1934.
- 9) MARKHAN, F.S. and HUDSON, N.P. — Susceptibility of Guinea Pig fetus to submaxillary gland virus of Guinea pigs. — *Am. J. Path.* 12 — 175 — 1935.

- 10) McCORDOCK, H.A. and SMITH, M.G. — Intranuclear inclusions. Incidence and possible significance in whooping cough and in a variety of other conditions. Am. J. Dis. of Child. — 47 — —771 — 1934.
- 11) NEZELOF, C. et ROSSIER, A. — La maladie des inclusions cytomégaliqúes avec étude d'un cas personnel — Études néo-natales (Paris) III — 145 — 1954.
- 12) POTENZA, L. y KLANKE, H. — Citomegalia (Protozoan-like bodies) en niños sudamericanos — Arch. Venezuel. de Puer. y Ped. — XVII — n.º 51 — 11 — 1954.
- 13) POTTER, E.L. — Pathology of the fetus and the newborn — vol., i -xvii, 1 — 574 — THE YEAR BOOK PUBLISHERS — Chicago, Ill., 1952.
- 14) ROWE, W.P. — Cytopathogenic agent resembling human salivary virus from tissue cultures of human adenoids — Proc. Soc. Exper. Biol. Med. — 92 — 418 — 1956.
- 13) SEIFFERT, V.G. und OEHME, J. — Die Bedeutung der Zytomegalie fuer Pathologie und Klinik — Dsch. med. Wschr. 82, n.º 41, 1759 — 1957.
- 16) SMITH, M.G. — Propagation in tissue cultures of Cytopathogenic virus from Human Salivary Gland Virus (SGV) Disease — Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. — 92, 424 — 1956.

BRICO



**CURATIVO DAS COLITES  
APENDICITE E ÚLCERAS  
GASTRO-DUODENAIS**

À base de subcarbonato de bismuto, caolim, peróxido de magnésio hidratado e metilatropina.

Dose: 1 a 2 colheres das de chá, em um pouco d'água, 1/2 hora antes ou depois das refeições, conforme o caso.

**LABORATÓRIO GROSS  
RIO DE JANEIRO**



EUCOLENO