

ESPLENOPORTOGRAFIA EM PACIENTES COM HEPATOSPLENOMEGALIA, ACOMPANHADA DE INFECÇÃO MALÁRICA *

Sérgio Gomes Coutinho **, Paulo Francisco Almeida Lopes **, Carlos Alberto Argento ** e J. Rodrigues da Silva ***

Foi praticada a esplenoportografia em 10 pacientes portadores de malária, sendo a infecção causada pelo P. falciparum em 5 casos, pelo P. vivax em 3 casos e pela associação de ambos os plasmódios em outros 2 casos. Em 2 desses 10 casos, havia associação da malária com a esquistossomose mansoni.

Os resultados obtidos demonstraram: 1) tortuosidade da veia esplênica em 4 casos. Este fato é explicado pela hepatoesplenomegalia, restringindo a distância entre os hilos dos dois órgãos e portanto causando uma retração da veia esplênica em seu sentido longitudinal; 2) discreta pobreza das ramificações portais intrahepáticas, representada pela ausência ou deficiência de contração dos ramos aicótômicos portais mais finos. Esta imagem foi encontrada em 7 casos, e pode ser explicada pela vasoconstrição das ramificações portais, relatadas por Skirrow em *Macacus rhesus* infectados pelo *P. knowlesi* (19, 20). Outra explicação mais simplista para este fato está relacionada com a grande diluição do contraste ao atingir os ramos portais mais finos, tendo em vista a ampliação do leito vascular, em virtude da grande hepatoesplenomegalia — sendo de notar-se que a hepatomegalia era proeminente em 6 dos casos; 3) o hepatograma, além dos aspectos mencionados, mostrou um aumento apreciável e universal do fígado em 6 casos cujos limites podiam ser apreciados em todos os sentidos, contrastando de certo modo com o hepatograma de esquistossomose hepatoesplênica, em que predominam alterações vasculares intrahepáticas, com aspectos sugestivos de peripileflebite esquistossomótica.

Parece que esses resultados não foram influenciados pela espécie do plasmódio em causa, isto é, o *falciparum* ou o *vivax*.

Nove dos dez pacientes foram submetidos à punção biópsia hepática, sendo que as alterações histopatológicas observadas foram bastante discretas, estando portanto em acôrdo com as pequenas modificações evidenciadas no esplenoportograma. Apenas em um dos dois casos de esquistossomose mansoni associada, na qual foi praticada a biópsia, havia fibrose interlobular com a presença de granuloma esquistossomótico. Neste mesmo caso, a esplenoportografia demonstrou imagens de neoformação vascular em tôrno dos ramos dicotômicos do sistema porta intrahepático, com seu aspecto musgoso descrito por Bogliolo, considerado característico da esquistossomose mansoni.

INTRODUÇÃO

A presente publicação refere-se ao estudo esplenoportográfico do quadro de hepatoesplenomegalia malárica, ampliando informes já apresentados no 2º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (10).

A esplenoportografia, desde a sua introdução por Abeatici e Campi (2) em 1951, vem sendo largamente utilizada por Dantas (12), Almeida *et alis* (3), Abdalla & Queiroz (1), Tourinho (21), Mendes (15), Coutinho (8), Coutinho, S. G. *et alis* (9), Shiroma *et alis* (18) e outros. Uma de suas principais aplicações tem si-

* Trabalho da Cadeira de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da F.M. da U.F.R.J., realizado com o auxílio do Grant DA — HC — 19 — 67 — G — 0009 Army Force (U.S.A.) e do Conselho de Pesquisas da U.F.R.J.

** Assistentes

*** Professor Catedrático.

CASO Nº	INICIAIS e REGISTRO	SEXO, CÔR IDADE	FÍGADO *	BAÇO (GRÁUS BOYD)	PLAS- MÓDIO	AFECÇÃO ASSOCI- ADA	ESPLENOPTOGRAFIA				
							VEIAS COLA- TERAIS	TRONCO PORTA	VEIA ES- PLÊNICA	RAMIFICAÇÃO INTRAHEPÁTICA	
										POBREZA VASCULAR C/ FINOS RAMOS NÃO CON- TRASTADOS	OBSERVA- ÇÕES
1	F.R.O. 1684	M.Bc.22	3 cm	II	P.f.		0	Normal	Tortuosa	-	Aspecto normal
2	J.V.O. 2283	M.Bc.30	3 cm	II	P.f. P.v.		0	Normal	Tortuosa	+	
3	P.P.S.D. 1682	M.Bc.19	4 cm	I	P.f. P.v.		0	Normal	Normal	++	
4	O.C.M. 2005	M.Bc.29	Impal- pavel	I	P.v.		0	Normal	Normal	+	
5	J.R.F. 1484	M.Pd.23	2 cm	I	P.f.	S.manso ni	0	Normal	Normal	-	Aspecto de neo- formação vascular
6	E.L.Z. 2330	F.Bc.29	4 cm	II	P.v.		0	Normal	Tortuosa	++	
7	A.T.P. 3015	M.Bc.25	2 cm	II	P.f.		0	Normal	Tortuosa	+	
8	C.G.M. 3465	M.Bc.23	Impal- pavel	I	P.v.		0	Normal	Normal	++	
9	J.S. 4647	M.Pt.42	1 cm	II	P.f.	S.manso ni	0	Normal	Normal	++	
10	E.C. 4358	M.Bc.42	1 cm	II	P.f.		0	Normal	Normal	-	Aspecto normal

* cm = abaixo da reborda costal direita na linha hemiclavicular

P.f. = Plasmodium falciparum

P.v. = " vivax

0 = não contrastada

+ = discreta

++ = moderada

do a avaliação das condições da veia esplênica e do tronco porta, para o planejamento da cirurgia de derivação, na síndrome de hipertensão porta. As varizes esofagianas podem tornar-se também perfeitamente evidenciáveis por êsse método. O estudo da arborização portal intrahepática é também passível de análise, fato de importância fundamental, pois permite fazer a suspeita de várias afecções hepáticas. Baron & Wolf (4), assim como Boockstein & Whitehouse (7) reviram êstes aspectos pormenorizadamente, demonstrando também o valor do método na evidenciação de obstruções portais extrahepáticas congênitas ou adquiridas, assim como deslocamentos e compressões da veia esplênica causadas por tumores epigástricos. Certas afecções pancreáticas são capazes também de apresentar alterações no esplenoportograma (17).

Bogliolo (6) demonstrou ainda, em 3 casos de esquistossomose mansoni hepatoesplênica, alterações esplenoportográficas nos ramos intrahepáticos portais que podem ser considerados como patognômicas desta parasitose — fato confirmado por Shiroma *et alis* (18) e por alguns de nós, em colaboração com outros (9), (11).

Com relação à malária humana, capaz de provocar hepatoesplenomegalias consideráveis, ao que consta nenhum estudo esplenoportográfico foi até então efetuado em seres humanos.

MATERIAL E MÉTODOS

Os 10 pacientes portadores de malária da presente casuística (Quadro I), apresentavam infecção causada pelo *P. vivax*, em 3 casos, pelo *P. falciparum* em 5 casos e pela associação de ambos em outros 2 casos. Êstes dados foram confirmados pela pesquisa seriada de plasmódio em gôta espessa e estregaços corados pelo Giemsa, quer durante crises febris, quer em períodos de apirexia.

Todos os pacientes apresentavam esplenomegalia em graus variáveis e em apenas 8 casos o fígado era palpável. O exame coproscópico pelo método de Hoffmann, Pons & Janner (13) revelou em 2 casos (casos nº5 e 9) a presença de ovos de *Schistosoma mansoni*. Outros exa-

mes complementares, incluindo a biópsia retal para excluir em definitivo a esquistossomose, não evidenciaram afecções capazes de provocar uma síndrome hepatoesplênica, à exceção de dois casos que serão mais pormenorizadamente descritos. A esplenoportografia foi sempre realizada com o paciente fora da crise febril. Em muitos casos a punção da polpa foi feita através de um espaço intercostal e a agulha utilizada em todos os exames foi a de calibre 18 conectada à seringa através de um tubo plástico. O contraste radiográfico utilizado constituia-se de 70% de iodo, e utilizava-se a quantidade de 40 ml em cada procedimento. Na maioria das vezes foi utilizado um dispositivo para fixar a seringa ejetora do contraste à mesa do aparelho radiográfico, conforme descrito por Coutinho *et alis* (11). Êste dispositivo permite uma rápida injeção do meio contrastante e provávelmente torna também o exame menos arriscado para o paciente. Para melhor avaliação das condições hepáticas dêsses pacientes, todos foram submetidos à punção biópsia do fígado, tendo sido a agulha de Menghini (16) utilizada na maioria das vezes. Em apenas um caso (caso nº 9) o material colhido pela punção foi considerado insuficiente para o estudo dos cortes histológicos e portanto desprezado o seu resultado. Êstes cortes foram corados pela hematoxilina-eosina em todos os outros casos.

RESULTADOS

A análise dos exames esplenoportográficos realizados, cujos resultados estão sumarizados no Quadro I, demonstrou: a) tronco porta: sem alterações nos 10 casos; b) veia esplênica: sem alterações em 6 casos. Em 4 outros casos, apresentava-se moderadamente tortuosa, sendo que em um dêles determinava a formação de angulação aguda (Fig. 1). Entretanto, em nenhum caso pôde ser evidenciado alargamento do calibre vascular; c) veias colaterais do sistema porta: não se apresentaram contrastadas em todos os 10 casos; d) ramos intrahepáticos da veia porta: sem alterações em 2 casos (Fig. 2). Discreta ou moderada pobreza vascular, com os ramos dicotômicos mais finos da veia porta não contrastados ou deficientemente individualizados em 7 casos (Figs. 3

e 4). Em um dos pacientes em que havia associação com a esquistossomose mansoni (caso nº 5), obteve-se uma imagem de neoformação vascular intrahepática, por má nitidez das bordas dos ramos dicotômicos portais — consoante descrição mais pormenorizada no trabalho de Coutinho *et alis* (11). A opacificação da arborização portal intrahepática permitiu ainda, em alguns casos, delimitar o grau extraordinário que pode atingir a hepatomegalia de origem malárica. No caso nº 1 (Fig. 5), os ramos venosos contrastados evidenciam uma grande hepatomegalia, com o lobo esquerdo do fígado quase atingindo o gradil costal esquerdo, chegando mesmo a ultrapassar o nível da linha hemiclavicular esquerda.

Os achados histológicos relativos aos fragmentos hepáticos colhidos por punção de 9 pacientes foram de uma maneira geral semelhantes, demonstrando, em todos, graus variáveis de hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer. Estas células apresentavam-se ainda com um pigmento pardo acastanhado em seu citoplasma. Em 5 desses 9 casos, os sinusóides também possuíam o calibre um pouco alargado (casos nºs 1, 2, 4, 7 e 10). Ao lado dessas alterações já descritas, o caso nº 5 apresentava-se também com os espaços portais alargados por proliferação conjuntiva — achado que se coaduna com a etiologia esquistossomótica. Observam-se ainda nesse caso alguns septos interlobulares bem desenvolvidos, à custa desses mesmos elementos, e um granuloma centralizado por casca de ovo de parasito, com as características do *S. mansoni*. Hepatócitos sem alterações. Este paciente foi o único dos dois que apresentavam esquistossomose mansoni associada a ser submetido ao exame histopatológico do fígado.

O exame radiográfico do esôfago desses dois pacientes portadores também de esquistossomose mansoni evidenciou em apenas um deles (ainda no caso nº5) imagens compatíveis com a presença de varizes no 1/3 distal do órgão.

Os 10 pacientes da presente casuística apresentavam estado geral bastante bom, não tendo sido observadas complicações após os exames esplenoportográficos e as punções-biópsia hepática.

COMENTÁRIOS

Inicialmente, deve-se chamar a atenção para o caso nº 5 pelo fato de apresentar evidentes discrepâncias em relação a todos os outros. Neste paciente, portador de malária e esquistossomose mansoni, a histologia hepática demonstrou hiperplasia, hipertrofia e pigmentação das células de Kupffer como em todos os outros casos. Mas, ao lado desses achados, foi observado também um certo grau de fibrose hepática, além da presença de um granuloma com restos de ovo do parasita. Estas últimas alterações hepáticas são as mais comumente encontradas na esquistossomose mansoni (5). Ao exame esplenoportográfico, a veia esplênica e o tronco porta pareciam estar dentro da normalidade, não havendo refluxo de contraste para outras veias do sistema porta. Este último fato, que é representativo de normalidade, pode também ser observado na vigência de uma síndrome de hipertensão porta não muito extensa: neste caso, enquanto não houver uma inversão do fluxo sanguíneo nas veias tributárias do sistema porta, estas veias não aparecerão contrastadas. Ainda pelo exame esplenoportográfico deste paciente, não se notava pobreza de vascularização intrahepática portal, mas estava presente aquêle aspecto relacionado com o manguito de neoformação vascular periportal da pileflebite proliferativa de origem esquistossomótica. Segundo Bogliolo (5), estas alterações hepáticas são capazes de, por si somente, acarretar hipertensão porta, e sua imagem esplenoportográfica pode ser considerada como patogênica dessa helmintose. Coutinho *et alis* (9) e Shiroma *et alis* (1) encontraram a referida imagem em aproximadamente 50% de seus casos de esquistossomose mansoni estudados esplenoportograficamente.

A presença de varizes, evidenciada pelo exame radiológico do esôfago deste paciente, leva a crer na existência de hipertensão no sistema porta.

É, pois, provável, pelo que já se sabe sobre o assunto, que a esquistossomose mansoni seja a principal responsável pela síndrome hepatoesplênica acompanhada de certas evidências de hipertensão porta inicial, estando a malária, nestes casos, agindo apenas como uma concausa no que toca à hepatoesplenomegalia.

O outro paciente portador de malária e esquistossomose mansoni (caso nº 9) não apresentava nenhum aspecto radiográfico comum à esquistossomose mansoni, assim como nenhuma evidência clínica de hipertensão porta. Infelizmente, não foi efetuado o exame histopatológico do fígado deste último caso.

O exame esplenoportográfico destes 2 pacientes, assim como dos outros 8 portadores de malária isoladamente, apresentou o tronco porta sem alterações morfológicas evidentes. A tortuosidade da veia esplênica observada em 4 casos de malária não deve estar relacionada com alterações estruturais do vaso. O mais provável é que, tendo em vista o grande aumento do fígado e principalmente do baço destes pacientes, o hilo destes órgãos adquira tendência a aproximar-se da linha mediana, obrigando a veia esplênica a formar tortuosidades.

Provavelmente os achados esplenoportográficos mais sugestivos da presente casuística estejam relacionados com a moderada ou discreta pobreza da vascularização intrahepática portal relatada em 7 casos, além da evidencição de grandes hepatomegalias, supostamente menores pelo exame clínico em alguns casos. Leger (14) considera como excepcional no esplenoportograma normal a visualização da extremidade do ramo esquerdo da veia porta superpondo-se sobre o baço, como o que ocorreu em um de nossos casos (Fig. 5).

Vale à pena lembrar que Skirrow *et al*s (19, 20), fizeram um estudo angiográfico da veia porta em macacos *Rhesus* normais e compararam com outros, infectados pelo *Plasmodium knowlesi* e que se encontravam nos períodos finais da doença. Esta infecção em macacos termina usualmente por um quadro de coma ou de choque. Os resultados encontrados por esses autores demonstram uma nítida vasoconstrição dos ramos porta dos macacos infectados, em relação com os macacos sadios. A constatação deficiente dos finos ramos dicotômicos portais, encontrada em 7 de nossos casos, poderia também estar relacionada com a existência de uma possível vasoconstrição.

No entanto, é problemática a comparação entre infecções por espécies diferentes de plasmódio, em hospedeiros também

diferentes e em outros estádios de evolução da infecção.

Uma outra explicação mais simplista para a deficiente constatação dos ramos portais mais finos está relacionada com a grande hepatoesplenomegalia que a maioria desses pacientes apresentou. Assim sendo, o meio constrictante injetado encontraria um grande leito vascular onde iria difundir-se, e ao atingir os ramos portais mais finos estaria muito diluído, não sendo mais capaz de contrastar o filme radiográfico. No entanto, dos 3 casos que não apresentavam pobreza vascular ao esplenoportograma, pelo menos um deles (caso nº 1) era possuidor de volumosa hepatoesplenomegalia. É bem verdade que outras variáveis, como o número insuficiente de exposições radiológicas, poderiam explicar esta falta de enchimento dos ramos periféricos, talvez observável apenas mais tardiamente.

Em nossa casuística a espécie de plasmódio, se *vivax*, *falciparum* ou associação de ambas, parece não ter influenciado os resultados esplenoportográficos.

Os achados da histopatologia hepática da presente casuística são semelhantes aos já descritos na literatura, com exceção lógica daquele paciente (caso nº 5) em que as alterações histopatológicas encontradas estão em grande parte associadas à esquistossomose mansoni. Walters *et al*s (22), em crianças portadoras de hepatomegalia de origem malárica, encontraram não somente hiperplasia, hipertrofia e pigmentação das células de Kupffer, mas também em grande percentagem, certo aumento do calibre dos sinusóides e proliferação de tecido fibroso nas margens dos espaços porta. Dos 10 casos presentes, apenas 5 apresentavam discreta ectasia dos sinusóides. Proliferação fibrosa causada única e seguramente pela malária também não foi evidenciada em nenhum caso. Walters *et al*s (22) ainda admitem que a hepatomegalia na malária crônica esteja intimamente relacionada com a dilatação dos sinusóides hepáticos.

Segundo Skirrow *et al*s (20) é difícil a explicação desta dilatação sinusoidal ao lado da vasoconstrição no território vículo-portal.

A ausência de proliferação fibrosa nos espaços porta e também de outras alterações que representassem maior dano



Fig. 1 (caso n.º 7) Esplenoportografia, demonstrando acentuada angulação da veia esplênica.

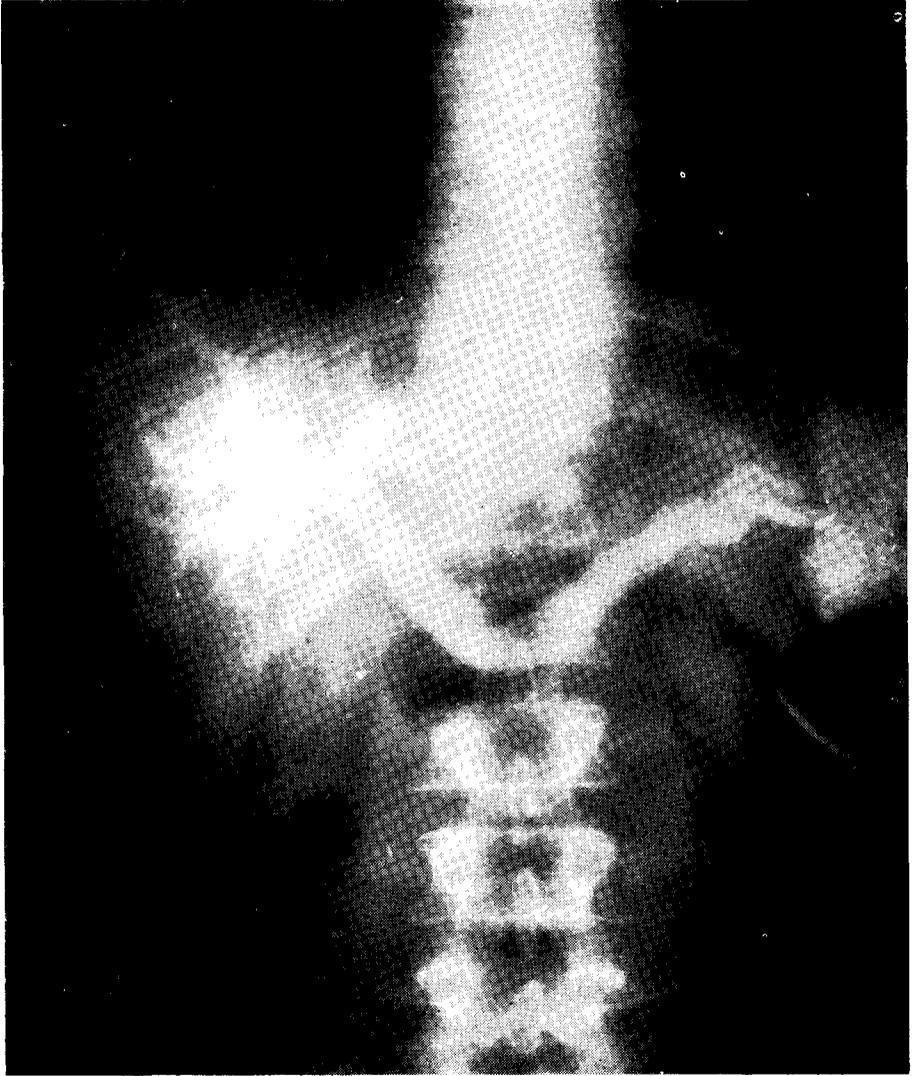


Fig. 2 (caso n.º 10) Veia esplênica e tronco porta com aspectos normais, assim como as ramificações portais intra-hepáticas.

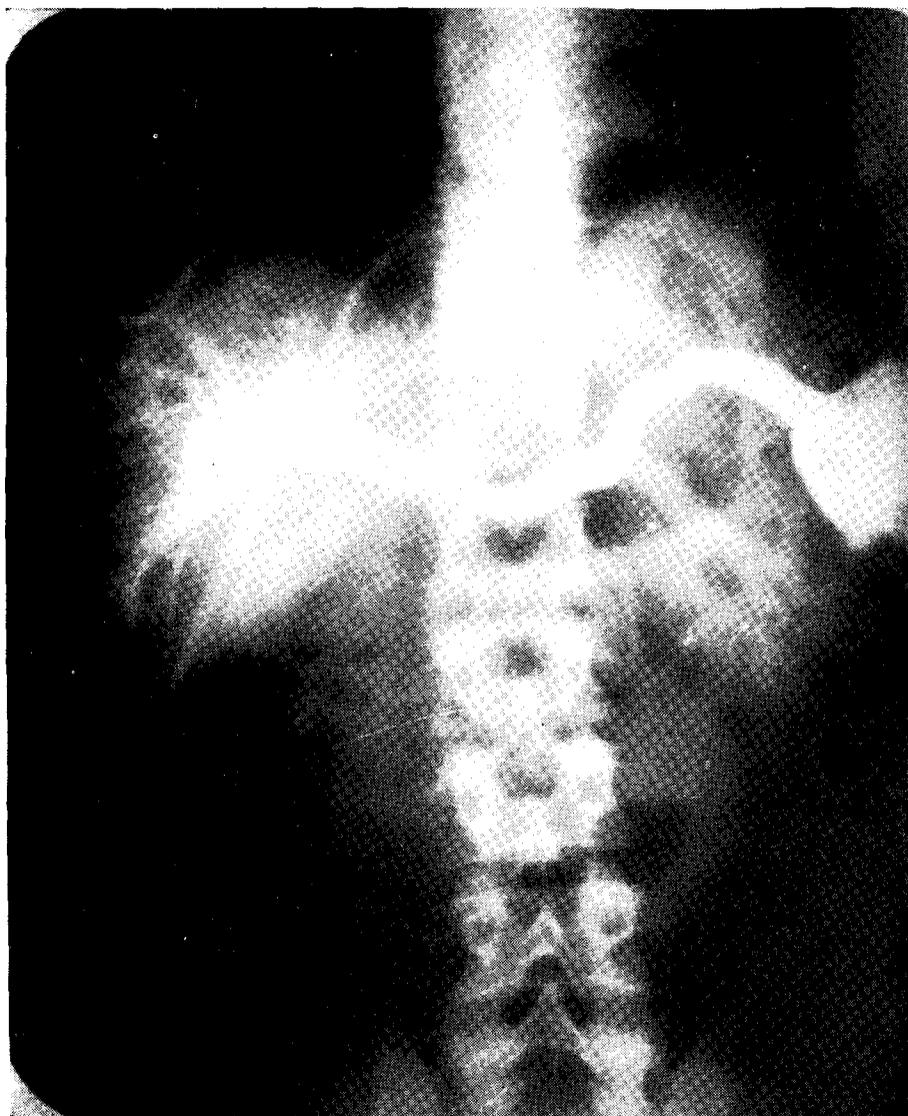


Fig. 3 (caso n.º 8) Veia esplênica e tronco porta dentro dos limites da normalidade. Ramos dicotômicos mais finos da veia porta, mal contrastados.

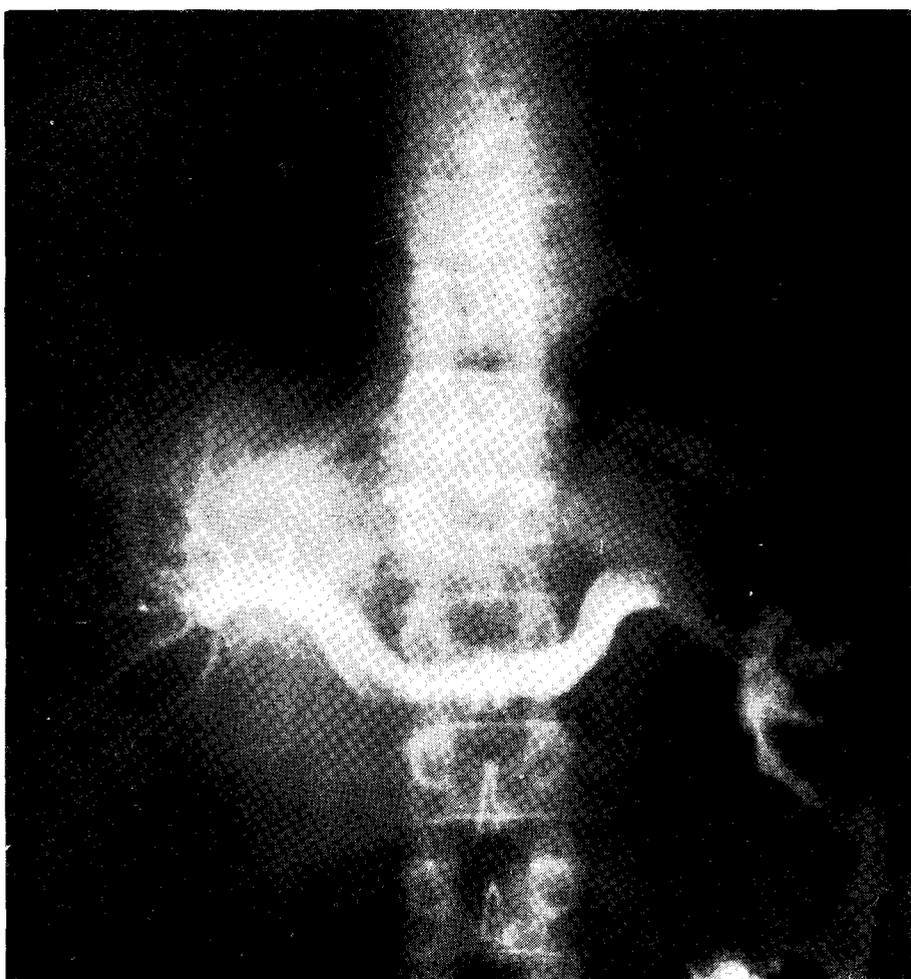


Fig. 4 (caso n. 3) Aspecto semelhante ao da figura n.º 3, sendo mais nítida a proeza das finas ramificações intra-hepáticas.

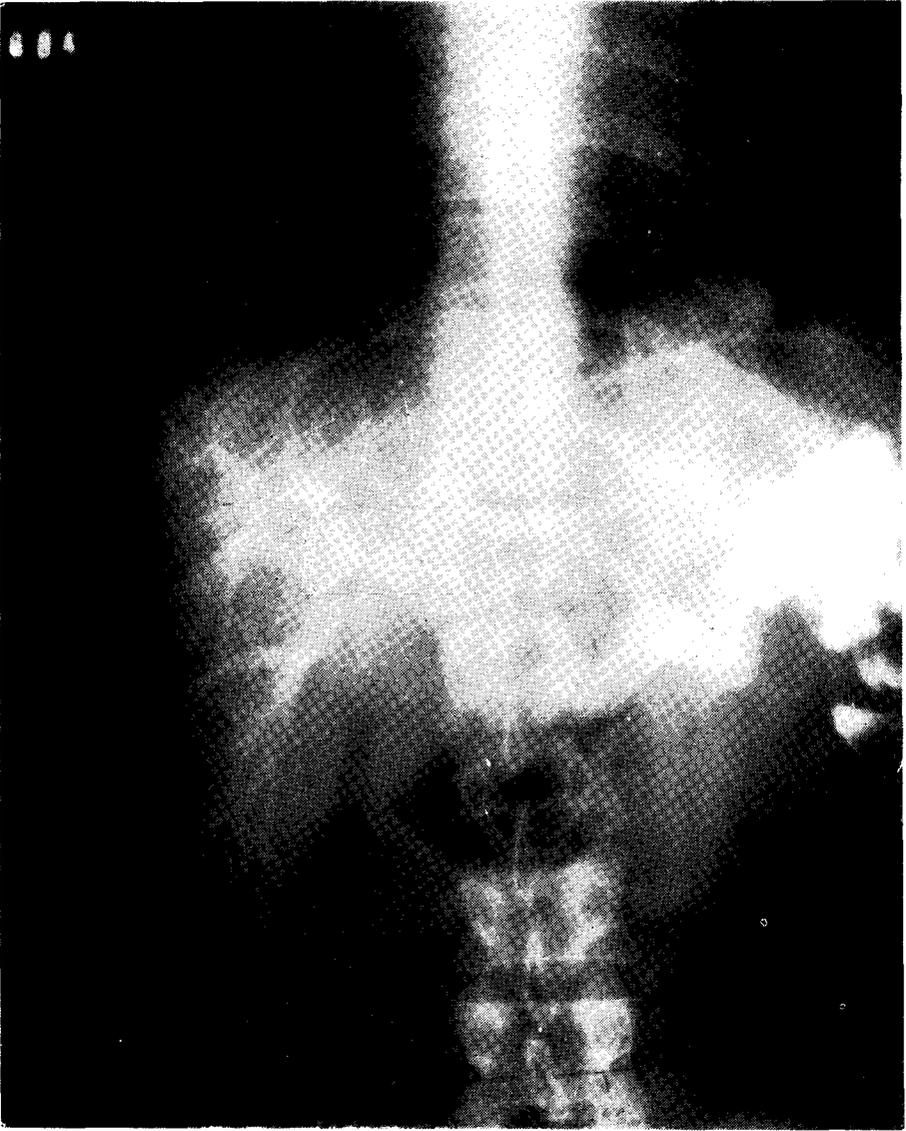


Fig. 5 (caso n.º 1) Vela esplênica com tortuosidades. Tronco porta normal. As ramificações intra-hepáticas contrastadas evidenciam acentuada hepatomegalia.

hepatocelular justifica, em nossos pacientes, as discretas alterações vasculares intrahepáticas evidenciadas pela esplenoportografia. Assim sendo, imagens sugestivas

de trombozes, ou distorção da arborização portal hepática, não foram encontradas em nenhum caso, como aliás já era de esperar.

S U M M A R Y

Splenoportography was performed in 5 patients infected with P. falciparum, in 3 with P. vivax and in 2 with both Plasmodia; 2 out of these cases presented also schistosomiasis mansoni.

Results were as follows: a) tortuous splenic vein in 4 cases due to hepatosplenomegaly; b) reduction in the number of intrahepatic portal vein branches in 7 cases; c) hepatogram also showing a considerable and universal enlargement of the liver shadow. These results seem not to be influenced by the species of Plasmodium. Needle liver biopsy was performed in 9 patients, showing no important histopathological changes in all but one of the cases, who presented associated schistosomiasis.

BIBLIOGRAFIA

1. ABDALLA, P. & QUEIROZ, B. — Esplenoportografia. Bol. Cen. Est. Hosp. Serv. Est. 11: 424, 1959.
2. ABEATICI, S. & CAMPI, L. — La visualizzazione radiologica della porta per via splenica. Min. Med. 42: 593, 1951.
3. ALMEIDA, A. L., RAPPAPORT, I., LEITE, A. M. & CINTRA, A. B. U. — Esplenoportografia e manometria por via percutânea. Rev. Hosp. das Clin. 11: 135, 1956.
4. BARON, M. G. & WOLF, B. S. — Splenoportography. Em: Progress in Liver Diseases. Vol. I, pag. 277. Editado por: Popper, H. & Schaffner, F. — Grune & Stratton, Inc. — New York, 1961.
5. BOGLIOLC, L. — The anatomical picture of the liver in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. Ann. Trop. Med. Parasit. 51: 1, 1957.
6. BOGLIOLO, L. — Splenoportography in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. Ann. Trop. Med. Parasit. 52: 181, 1958.
7. BOOKSTEIN, J. J. & WHITEHOUSE, W. M. — Splenoportography. Radiol. Clin. North. Am. 2: 447, 1964.
8. COUTINHO, A. — A hipertensão porta na síndrome hepato-esplênica esquistossomótica. Estudo clínico e hemodinâmico. Tese F. M. Univ. Recife, 1960.
9. COUTINHO, S. G., KRKOWSKI, D., ARGENTO, C. A. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Splenoportographic aspects in Schistosomiasis mansoni. Proceedings of the Seventh International Congress of Tropical Medicine and Malaria. 2: 110, 1963, Rio de Janeiro.
10. COUTINHO, S. G., LOPES, P. F. A. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Esplenoportografia na malária. Apresentado no II Cong. da Soc. Bras. de Med. Trop., Goiânia, 1966
11. COUTINHO, S. G., SAAD, E. A., KRKOWSKI, D. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Splenoportographic findings in hepatosplenic schistosomiasis. Correlation between splenoportography and liver pathology. A ser. publicado.
12. DANTAS, O. M. — Aplicações clínicas da esplenoportografia transparietal. São Paulo, p. 177 (tese) 1955.
13. HOFFMANN, W. A., PONS, L. A. & JANNER, J. L. — The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. The Puerto Rico, J. Publ. Health. Trop. Med. 9: 283, 1934.
14. LEGER, L. — Splenoportography — diagnostic phlebography of the portal venous system. Charles C. Thomas Publishes, Illinois U.S.A., 1966.
15. MENDES, T. F. — O fígado na esquistossomose. Tese Fac. Nac. Med., Rio de Janeiro, 1960.
16. MENGHINI, G. — One-second needle biopsy of the liver. Gastroenterology 35: 190, 1958.

17. ROSCH, J. & HERFORT, K. — Contribution of splenoportography to diagnosis of diseases of the pancreas. II inflammatory diseases. Acta. Med. Scandinav. 171: 263, 1962.
18. SHIROMA, M., FERREIRA, J. M. & MEIRA, J. A. — Esplenoportografia percutânea e manometria intraesplênica na esquistossomose mansônica hepato-esplênica. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo, 18:462, 1963
19. SKIRROW, M. B. & MAEGRAITH, B. G. — The circulation in Malaria. I Portal angiography in the normal rabbit and monkey (*Macaca mulatta*). Ann. Trop. Med. Parasit. 58: 491, 1964.
20. SKIRROW, M. B. & CHONG-SUPHA-JAISIDDHI, T. & MAEGRAITH, B. G. — The circulation in malaria. II Portal angiography in monkeys (*macaca mulatta*) infected with *Plasmodium knowlesi* and in shock following Manipulation of the gut. Ann. Trop. Med. Parasit. 58: 502, 1964.
21. TOURINHO, O. B. — Esplenoportografia transparietal. Bol. Col. Bras. Cirurgiões, 29: 327, 1957.
22. WALTERS, J.O. & MC GRECOR, I.A. The mechanism of malarial hepatomegaly and its relationship to Hepatic fibrosis. Trans., Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 54: 135, 1960.

PRÊMIO "PROF. PEDREIRA DE FREITAS"

Instituído pelo Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, com a finalidade de prestar homenagem à memória desse eminente professor universitário e cientista brasileiro.

A concessão do prêmio em questão estará subordinada à regulamentação a seguir especificada.

1. Constará o prêmio de diploma, de medalha e da quantia de NC:R\$ 500,00 (quinhentos cruzeiros novos).

2. A láurea será atribuída ao melhor trabalho concorrente, de acordo com o parecer da comissão julgadora.

3. Poderão concorrer trabalhos, não obrigatoriamente elaborados por médicos, que digam respeito a aspectos etiológicos, clínicos e terapêuticos referentes a doenças transmissíveis.

4. Os trabalhos concorrentes, de autoria de médicos ou de outros pesquisadores brasileiros, deverão ter sido publicados no período compreendido entre 1.º de julho de 1967 e 30 de junho de 1968.

5. A publicação, em qualquer idioma, poderá ter ocorrido em revistas científicas nacionais ou estrangeiras.

6. Os trabalhos, em cinco vias impressas, serão encaminhadas à Secretaria da Comissão Científica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (Rua Pedro de Toledo, 1800), estando devidamente especificadas as intenções de concorrer ao prêmio.

7. O término do prazo de entrega ocorrerá no dia 31 de julho de 1968, impreterivelmente.

8. O julgamento estará a cargo da Comissão Científica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

9. A comissão julgadora estará constituída por cinco membros;

a) o Dr. Rubens Campos, professor de Parasitologia da Faculdade de Ciências Médicas dos Hospitais da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e professor assistente-docente de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;

b) o Dr. Marcelo O. A. Corrêa, médico-chefe da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo;

c) o médico-chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo;

d) dois outros membros indicados pela Comissão Científica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e não obrigatoriamente pertencentes ao corpo clínico dessa instituição.

10. O prêmio será entregue no dia 8 de agosto de 1968, data da inauguração da enfermaria do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

11. Quando o trabalho laureado fôr de autoria de mais de uma pessoa, serão concedidos diplomas individuais mas apenas uma medalha, além da quantia fixa estipulada.

12. A decisão da comissão julgadora será irrecorrível.

13. A concessão do prêmio ocorrerá anualmente e a quantia referida no item 1, decorrente de doação do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, poderá ser alterada, sendo tal fato sempre comunicado com a devida antecedência.