

ESQUISTOSSOMOSE PULMONAR. II. FORMA CRONICA REATIVADA COM HIPERTENSÃO E *COR PULMONALE**

Jayme Neves**, Ênio Roberto P. Pedrosa***, Dirceu Wagner C. Souza***,
Dirceu Grego***, Manoel Otávio C. Rocha*** e Pedro Raso****

Os Autores descrevem um caso grave de esquistossomose mansoni (forma hepática com hipertensão portal associada a forma pulmonar com hipertensão pulmonar e cor pulmonale) sobre o qual evoluiu uma síndrome toxi-infectuosa grave e de longa duração. Sucessivos exames radiológicos do tórax revelaram acometimento predominantemente arteriolar, ao lado de uma micronodulação pulmonar grosseira e difusa em ambos os hemitóraces e configuração de coração pulmonar. A histopatologia de material de biópsia pulmonar identificou basicamente uma arterite pulmonar característica, inflamação granulomatosa atípica provocada principalmente por vermes e raros ovos de S. mansoni envolvidos por escassa reação inflamatória.

Para explicar a origem de constelação clínica toxi-infectuosa, foram afastadas as hipóteses de associação da esquistossomose a concausas infectuosas ou não, mas de curso febril, e a superposição de uma forma toxêmica sobre outra crônica pré-existente. Com base em dados clínicos, particularmente em subsídios da laparoscopia, e anatômicos, concluiu-se tratar o caso de uma forma crônica de esquistossomose reativada, provavelmente em virtude de alterações imunológicas inusitadas do hospedeiro. Ao que tudo parece indicar, o desvio de ovos e de vermes aos pulmões deveu-se à síndrome de hipertensão portal, cujos shunts entre a circulação portal e sistêmica determinaram a rota preferencial da migração.

INTRODUÇÃO

Em trabalho que a este antecede (Neves & col.^{2,3}), foram analisadas panoramicamente as diversas modalidades do comprometimento pulmonar na esquistossomose mansoni no homem. Na medida do possível, preocupou-se ali em cotejar as manifestações clínicas com os dados anatômicos, com o objetivo de demonstrar a diversidade com que se interagem no hospedeiro os múltiplos fatores responsáveis pela gênese da pneumopatia esquistossomótica, desde a fase pré-postural^{1, 2, 4} até as formas crônicas graves e hipertensivas. Demonstrou-se, assim, que as manifestações pulmonares da esquistossomose podem anteceder, sobrepor ou suceder às formas hepáticas

da esquistossomose^{1,3}. No particular das formas crônicas, restringindo o estudo ao caso aqui apresentado, o comprometimento do pulmão se dá em virtude da interação de vários fatores, dentre os quais merecem ser ressaltados: (a) progressiva obstrução do sistema venoso portal conseqüente à hepatopatia fibrosante (fibrose de Symmers); (b) hiperplasia da circulação portal e sistêmica; (c) carga de infecção; (d) intensidade e extensão do carreamento ou desvio insólito de ovos às arteríolas e pequenas artérias pulmonares; (e) intensidade e extensão das lesões pulmonares e vasculares; e (f) tipo de reatividade global e pulmonar do hospedeiro.

Na publicação anterior, a esquistossomose pulmonar se caracterizou clinicamente por

* Trabalho da Clínica das Doenças Infectuosas e Parasitárias e do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Esta pesquisa foi parcialmente financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

** Professor Titular da Clínica das Doenças Infectuosas e Parasitárias.

*** Professores Assistentes da mesma Clínica.

**** Professor Titular do Departamento de Anatomia Patológica.

surtos paroxísticos de asma e, anatomicamente, por lesões pulmonares extensas e graves de arterite pulmonar sem *cor pulmonale* e na ausência de síndrome de hipertensão portal. No caso aqui em estudo, um quadro grave de esquistossomose pulmonar crônica se instalou em uma criança de 11 anos, caracterizando-se por uma forma pulmonar extensa com *cor pulmonale* sobre a qual se sobrepôs uma síndrome toxi-infectuosa grave e de longa duração. Tendo havido, entretanto, predominância do comprometimento pulmonar, durante todo o curso do epifenômeno infectuoso agudo, o estudo se dirige particularmente a dois aspectos ainda mal conhecidos e, por isso mesmo, intrigantes da esquistossomose mansoni: o da superposição de uma forma toxêmica sobre uma forma crônica prévia (reinfecção)^{6, 10, 11, 17} e o da reativação de uma infecção crônica¹³.

CASO CLÍNICO — M.A.S., 11 anos, feminino, preto, estudante, natural e residente de Macarani, Bahia. Data do internamento: 01.03.77.

História da doença atual — Aos sete anos de idade observou surgimento de febre de início súbito, verpertina, que se acompanhava de sudorese intensa, quando fazia uso de anti-térmicos. Aos dois meses de duração, a febre se fez acompanhar de dor abdominal difusa (tipo cólica), de início agudo, com eliminação de grande quantidade de fezes de aspecto aquoso, em jato único e mal cheirosas e, esporadicamente, salpicadas de muco e pus. Episódios desta forma, até três vezes ao dia, permaneceram por oito meses. Surgiram, então, episódios de evacuações mais consistentes, pastosas (em 2 solicitações ao dia), embora a sintomatologia persistisse inalterada. Este quadro evoluiu com as mesmas características por dois anos, acrescentando-se a ele emagrecimento (cerca de 10 kg) e abaulamento progressivo do abdome. De dois meses para cá, cresceu-se de dispnéia aos grandes esforços, sem ortopnéia ou edemas dos membros inferiores, exceto quando de pé ou assentada por horas a fio (uma viagem, por exemplo).

História pessoal e dados epidemiológicos — Contatos freqüentes com águas naturais de sua região (altamente endêmica de esquistossomose), algumas vezes com prurido cutâneo nas áreas expostas. Nega alergoses. Notícia de pessoas com tuberculose na proximidade de sua residência. Episódios ocasionais de tosse com escarro muco-purulento verpertina.

Exame físico — Peso: 18 kg; temperatura: 38°C; hipodesenvolvimento, hipocrescimento; aumento difuso do volume abdominal; enftalmia e turgor intra-ocular ligeiramente diminuído; postura ativa; mucosas visíveis hipocoradas (+/++++), anictéricas e acianóticas; altura: 123 cm; FC=FP=105/m; FR=36 m; p. art.: 9,0/7,0/5,5 mm Hg; em dispnéia taquipnéia mista superficial, utilizando a musculatura acessória; tiragem intercostal sem cornagem; tórax sem abaulamentos ou retrações; perímetro torácico de 59 e 64 cm ao nível das aréolas mamárias e epigastro, respectivamente; expansibilidade inspiratória-expiratória 1 cm e 1,5 cm referentes à aréola mamária e epigastro, respectivamente, simétrica; presença de estertores crepitantes esparsos, raros, principalmente no terço inferior, bilateralmente; murmúrio vesicular diminuído nas bases; jugulares não ingurgitadas a 45°, sem refluxo hepato-jugular; precórdio sem abaulamentos ou retrações; *ictus cordis* não visível nem palpável; bulhas rítmicas, hiperfonéticas (+/++++); B2 desdobrada na inspiração profunda, amplo, C2 > C1; B3 em área tricúspide, variável com a respiração; sopro sistólico mesocárdico, de irradiação difusa, III/VI, tipo regurgitação, suave, baixa freqüência, holosistólico, máximo na mesossístole, variável com a respiração; estalido protosistólico (+/++++), variável com a respiração, em área pulmonar; abdome globoso, tenso, com circulação venosa superficial tipo porto-cava; mancha hipocrômica bem delimitada, hipocrômica, retangular desde a cicatriz umbelical, mas respeitando-a, até o flanco, homolateral esquerdo, hipotrófica, bem delimitada, hipoestésica para o tato; piparote positivo; curva de macicez móvel à percussão; fígado palpável a 12 cm abaixo do rebordo costal s/ a LAM, borda romba, superfície homogênea, não doloroso, superfície lisa e consistência aumentada; baço: Boyd III, borda romba, superfície lisa, móvel, não doloroso, consistência aumentada; linfonodos cervicais anteriores e posteriores, bem como axilar direito palpáveis, moles, móveis sobre os planos profundos, não dolorosos, lisos; Rumpell-Leed: negativo; cabelo sedoso, cílios e sombrancelhas normais; Fundo de olho: AoHo (Gans); musculatura eutônica, hipotrófica. Outros exames sem particularidades.

Exames complementares — Hemograma: hematias: 2.700.000/mm³; hemoglobina: 8,5 g%; hematócrito: 25%; leucócitos: 7.100/mm³; bast.: 71/mm; seg.: 4.473/mm³; eos.:

426/mm³; mon.: 71/mm³; linf.: 2.059/mm³; plaquetas: 220.000/mm³; hemossedimentação: 1ª hora: 125 mm; AP 70% com as hemátias levemente hipocrômicas. Urina: sem anormalidade; Reação de Widal: negativa. Parasitológico de fezes: ovos viáveis de *S. mansoni* e *S. stercoralis*. Bilirrubina direta: 0,48 e total 0,72 mg%. SGOT: 30 e SGPT: 26 u. Fosfatase alcalina: 182 U. Eletroforese das proteínas: gama: 3,5 g%; beta: 0,5 g%; alfa-2: 0,6 g%; alfa-1: 0,3 g%; alb.: 1,7 g%. Urucultura: (dois exames): negativa. Coprocultura (três exames): *E. coli* e *Proteus* sp RFC (para calazar): não reator. BAAR (4 exames): negativo. Escarro cultura (fungos) negativo. Escarro: eosinofilia negativa. Hemocultura (sete exames) negativa. PPD: não reator. Rx de esôfago contrastada: varizes esofagianas. Telerradiografia de tórax (Fig. 1): aumento da área cardíaca, hilos densos, reforço da trama, micronodulação pulmonar difusa, mas principalmente nas bases e terço médio. Laparoscopia: Fígado de coloração marrom-avermelhado com numerosos vasos linfáticos e veias subcapsulares em muitos pontos da superfície dos dois lobos; algumas veias são bastante calibradas; superfície hepática irregular, bosselada, com ele-

vações e depressões de limites pouco nítidos, dando um aspecto geral onduloso; bordas finas e fibrosas; a do lobo direito a 5 cm abaixo do rebordo costal direito e a do lobo esquerdo a 10 cm do apêndice xifóide; a vesícula biliar de tamanho, forma e paredes normais com veias sub-serosas ingurgitadas; peritônio com a umidade serosa aumentada (micro-ascite); veias do grande epiplon e da grande curvatura gástrica ingurgitadas; baço muito aumentado em tamanho com polo inferior a 20 cm abaixo do rebordo costal esquerdo na fossa ilíaca esquerda; biópsia hepática contraindicada em face da grande quantidade de veias subcapsulares calibradas; a impressão é de hepatoesplenomegalia esquistossomótica com sinais de hipertensão portal. Lta: 34,4%; Ltt: 67,5%; LB: 28,7%; IgM 180 mg%; IgA: 750 mg%. Microtoracotomia ao nível do 5º EID com biópsia do lobo inferior. Histopatologia de material de biópsia pulmonar: O estudo do fragmento, em cortes de 5 a 6 micra, corados pelos processos de hematoxilina e eosina, Unna-Taenzer-Livini e Weigert para o elástico, Van Gienson e Gomory para o colágeno, Ziehl para BAAR, prata e PAS para a pesquisa de fungos revelou as seguintes lesões:

(1) inflamação crônica intensa, sistematizada, caracterizada pela formação de numerosos granulomas, às vezes confluentes, de aspectos diversos. Dominavam dois tipos fundamentais de granulomas: (a) Um era formado predominantemente por células de duas estirpes: macrófago monocitária e linfóides com uma ou mais células gigantes de tipo Langhans; macrófagos e células linfóides se misturavam ao azar e os primeiros, por vezes, adquiriam aspecto das células epitelióides. Muitos granulomas continham uma ou mais células gigantes de tipo Langhans excêntricas ou centrais. Na porção periférica, às vezes dominava um adensamento maior de células linfóides. Outras vezes, entretanto, o granuloma era envolvido por pequeno halo periférico de fibrose. Esta era constituída por fibras colágenas dispostas em camadas concêntricas semelhantes à drusa de cebola. Esses granulomas eram avasculares, não possuíam zonas de necrose e em todos eles foi negativa a pesquisa de ovos, vermes, fungos e bacilos álcool-ácido resistentes. Do mesmo modo, faltava completamente a eosinofilia. Em nossa experiência, este aspecto diferia completamente dos clássicos granulomas esquistossomóticos (lembrados apenas e longinquamente pelo tipo de fibrose periférica); assim, procurou-se afastar a responsabilidade

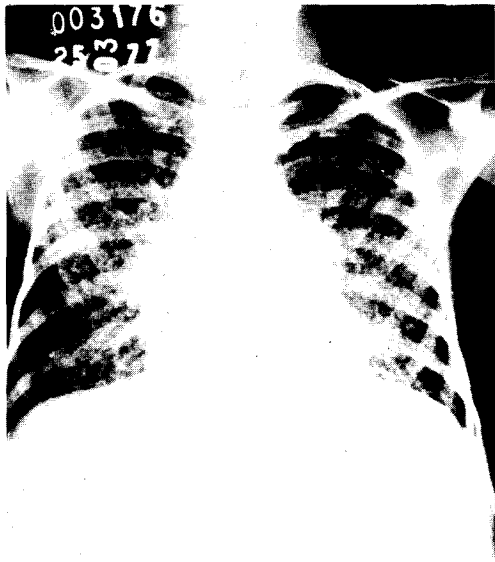


Fig. 1. Sinais de acometimento predominantemente pulmonar com hilos densos, reforço de trama, em que prevalece o aspecto de rosário (vasos da base direita); micronodulação pulmonar grosseira e difusa, mais acentuada nos terços médio e inferior; abaulamento do cone da artéria pulmonar; aumento da área cardíaca.

de outras causas como a histoplasmose, a tuberculose, a sarcoidose, a lepra, etc. Isto porque até o presente não havíamos visto granulomas esquistossomóticos com essas características. De fato, não nos pareciam pertencer à esquistossomose (ainda mais que nos numerosos cortes ativos não havia, no centro, ovo ou resquício de vermes), bem como possibilitavam afastar — por faltar as características peculiares dessas doenças — a tuberculose, a lepra, a sarcoidose, a inflamação por fungos etc. De todas as possibilidades aventadas, a histoplasmose foi considerada com maiores cuidados; exaustivas pesquisas de histoplasma através de técnicas apropriadas, entretanto, resultaram sempre negativas. Além disso, também negativas foram a reação cutânea e a sorologia realizadas anteriormente como exames subsidiários. Também falharam os meios para demonstrar o bacilo de Koch nos cortes histológicos e em quatro exames de escarro. (b) O outro tipo de lesão diferia completamente do primeiro. A lesão granulomatosa era mais extensa e constituída por vasta zona de necrose envolvida por escassa reação celular. A zona de necrose, composta por substância acidófila, mais ou menos homogênea, contendo poeira cianófila, envolvia, muitas vezes, pequenas formações irregulares, PAS positivo, que lembravam resquícios de vermes. Em torno da zona irregular de necrose, dispunham-se, em poucas camadas, as células macrofágicas e linfóides. Eram poucas as células gigantes e faltava completamente a eosinofilia. Estávamos, então, diante de outro dilema, ou seja, se se tratava de uma forma atípica de tuberculose ou uma lesão por verme morto. A primeira hipótese foi afastada pela não identificação do bacilo; contra a segunda falava a ausência completa de eosinófilos. Mais uma vez, a lesão fugia dos aspectos clássicos vistos na esquistossomose. Após vários cortes, entretanto, especialmente nos corados pelo PAS, conseguiu-se identificar, com segurança, parte do corpo de verme envolvido por células de tipo linfóide entremeadas com maior número de células epitelióides, confirmando, assim, a natureza da lesão.

(2) Raros ovos de *S. mansoni* envolvidos por escassa reação inflamatória, sem formar os clássicos granulomas. O número de ovos, muito pequeno, era desproporcional à intensidade da inflamação e à extensão dos granulomas; mesmo próximo aos ovos faltava a eosinofilia.

(3) Outra alteração, também não usual na esquistossomose e que não nos permitiu aná-

lise segura foi a presença de proliferações celulares circunscritas, formadas por macrófagos relativamente volumosos, ligadas ao epitélio alveolar, e que cresciam em direção da luz. Nessas áreas, pesquisou-se, com redobrado cuidado, a presença de bacilos de Koch e de fungos; essas pesquisas, entretanto, resultaram negativas.

(4) Lesões vasculares independentes da presença de ovos e granulomas, especialmente nos pequenos ramos da artéria pulmonar, indicativas de um estado hipertensivo. As lesões eram dominadas pelo espessamento e fibrose da íntima e hipertrofia da média. Dada a intensidade da inflamação granulomatosa e o pequeno tamanho da biópsia, restavam poucos vasos íntegros, que permitissem uma análise segura.

(5) A par das lesões anteriores existiam outras de menor vulto, como pequenas áreas de colapso e dilatação e estase dos linfáticos pleurais.

Em conclusão, o único agente etiológico encontrado capaz de produzir lesão granulomatosa seguramente identificado no presente caso foi o da esquistossomose. Trata-se de inflamação granulomatosa, atípica provocada principalmente por vermes, que se afasta das características comumente encontradas na esquistossomose (Figs. de 2 a 7).

Curso evolutivo — Mantida em observação, a paciente permanecia assintomática, embora febril; sob suspeita de salmonelose septicêmica prolongada, em 01.06 (três meses após o internamento) iniciou-se o tratamento com *cloranfenicol* (70 mg/kg, V.O., de 6 em 6 horas, durante 15 dias) com resultados nulos, particularmente no que dizia respeito ao quadro febril. Suspenso o antibiótico, os seguintes exames foram realizados: Urucultura: *E. coli*. Urina: proteinúria (+); hemoglobínúria (+++), raros epitélios; hematias: 10/c; leucócitos: 6/c; flora (++) ; densidade: 1.022; pH: 5,0. Latex: (2 exames): positivo. ASTO: 200 UT. Proteína C reativa: (++) (2 exames). Coprocultura: *P. aeruginosa*. Telerradiografia de tórax: intensa micronodulação pulmonar, hilos densos e aumento do ventrículo direito. BAAR (2 exames): negativo. Biópsia da pele (região hipocrômica no abdome): acantose discreta, papilomatosa, hipekeratose, derme com feixes colágenos espessos e hialinização parcial. Hemocultura (2 exames): negativa. Hemograma: resultado muito semelhante ao primeiro. Bilirrubina direta: 0,12 mg%, total: 0,40 mg%. SGOT: 24 U e SGPT: 22U. Fosfatase alcalina: 170 U. Pesquisa de eosinófilos no escarro: 7%

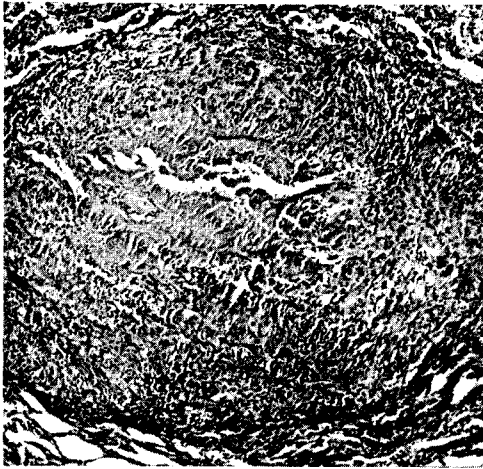


Fig. 2 – Pulmão. Granuloma com vasta área de necrose central.

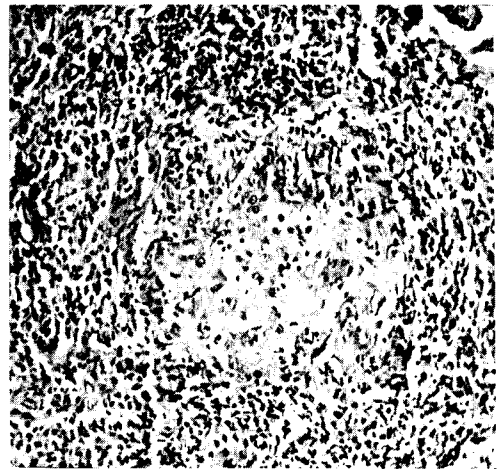


Fig. 5 – Pulmão. Granuloma constituído por macrófagos, linfócitos e células gigantes.

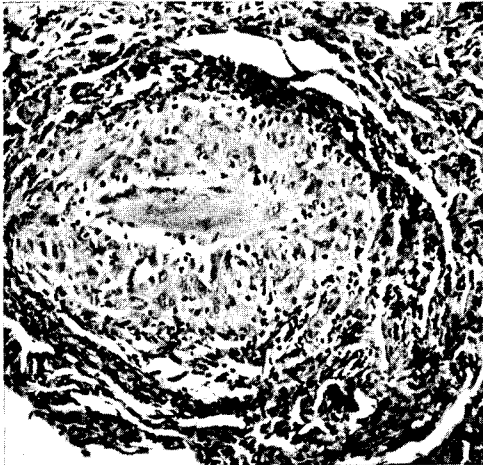


Fig. 3 – Pulmão. Granuloma com verme na parte central envolvido por células epitelióides e linfócitos.

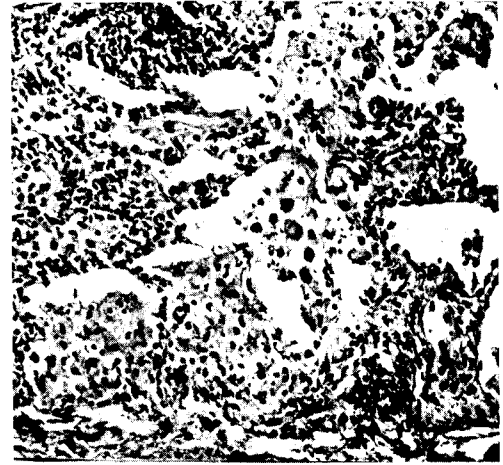


Fig. 6 – Pulmão. Proliferação macrofágica na luz alveolar.

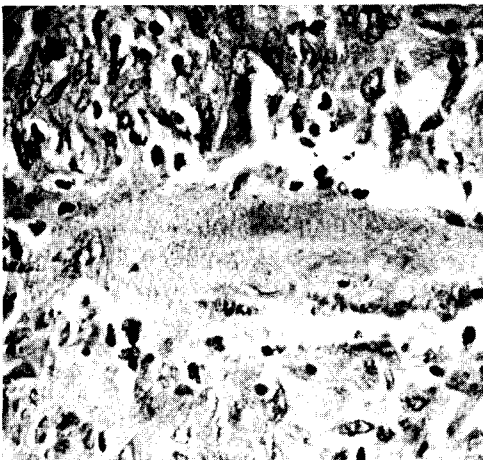


Fig. 4 – Pulmão. Detalhe da figura anterior.



Fig. 7 – Pulmão. Espessamento fibroso da íntima e hipertrofia da média de um ramo arterial.

(sendo neutrófilos: 93%). Enema opaco: dolicocolo com trânsito intestinal mostrando acentuação do padrão mucoso das alças do intestino delgado.

Em 06.07.77 (4 meses após o internamento) procedeu-se ao tratamento esquistossomocida (*oxamniquine*: 20 mg/kg, dose total de 400 mg). Vinte e quatro horas após surgiram estertores crepitantes nas bases de ambos os hemitóraces. No dia seguinte, apresentou-se com tosse intensa seguida de dispnéia e ortopnéia no 4º dia do pós-tratamento. A temperatura ascendeu a 38-39°C no 5º dia, decrescendo progressivamente para normalizar-se em torno do 15º dia do tratamento. O abdome mostrava-se com as mesmas características já descritas. Os estertores torácicos persistiram até o 8º dia, desaparecendo a seguir. Os exames radiológicos de tórax revelaram os mesmos achados anteriores acrescidos de sinais sugestivos da chamada pneumonia por verme morto.

No 3º dia após o tratamento, a avaliação laboratorial não revelou dados dignos de registro, o mesmo acontecendo ao ECG. A seguir, a paciente voltou a apresentar tosse com expectoração abundante esbranquiçada e fluida, que permaneceu até 29.07, com telerradiografia de tórax revelando sempre o mesmo aspecto. A partir de 24.07, tornou-se afebril. O volume abdominal diminuiu progressivamente, o mesmo ocorrendo com a frequência respiratória, que estabilizou em torno de 32/m. Cerca de 21 dias após a administração do *oxamniquine*, os exames parasitológicos de fezes (número de 12) eram negativos para ovos de *S. mansoni*. A biópsia retal, realizada 2 meses após o tratamento da helmintíase, não revelou presença de ovos viáveis de *S. mansoni*. A alta foi concedida para controle posterior.

DISCUSSÃO

Tratando-se o presente caso de uma forma pulmonar crônica com *cor pulmonale*, prevalecem aqui as considerações constantes do trabalho anterior (Neves & col.^{2,3}) sobre ser a sintomatologia desta forma, via de regra, frusta ou inexpressiva, não guardando relação com o grau de hipertensão pulmonar. Conforme também ali se admitiu, em raras oportunidades os achados respiratórios podem ser surpreendentes, especialmente diante de formas reativas^{1,3} que se instalam em pacientes em cir-

cunstâncias semelhantes às aqui descritas. Com o objetivo de facilitar o entendimento deste fenômeno pouco conhecido da esquistossomose, os seguintes tópicos devem ser ressaltados:

(1) história de múltiplas exposições em águas naturais de região altamente endêmica de esquistossomose, não se afastando a possibilidade de reinfeções sucessivas até a véspera do internamento hospitalar;

(2) doença caracterizada por quadro essencialmente toxi-infectuoso agudo, de evolução arrastada e definida pela constatação de febre elevada e contínua, calafrios, hepato-esplenomegalia e eosinofilia sanguínea;

(3) afastamento de concausas infectuosas ou não sobrepostas ou associadas à esquistossomose crônica, capazes de explicar a fisionomia aguda febril acima descrita: salmolenose septicêmica prolongada, outras enterobacterioses septicêmicas prolongadas sensíveis ao *claranfencol*, calazar, tuberculose, malária, blastomicose, histoplasmose, infecções por enterobactérias, calagenose, linfomas, tesaurismo etc. (ver lista de subsídios laboratoriais e curso evolutivo);

(4) sucessivos exames radiológicos do tórax a evidenciarem um padrão de acometimento predominantemente arteriolar com hilos densos, reforço de trama, em que prevalece o aspecto de rosário; micronodulação pulmonar grosseira e difusa mais acentuada nos terços médio e inferior, especialmente na base do hemitórax direito; aumento do ventrículo direito e abaulamento do cone da artéria pulmonar;

(5) histologicamente, a lesão pulmonar, até certo ponto de difícil análise, se define pelo achado de inflamação granulomatosa atípica provocada principalmente por vermes, contemporaneamente ao de uma arterite pulmonar característica da esquistossomose pulmonar crônica hipertensiva;

(6) achado laparoscópico evidenciando quadro macroscópico característico da forma hepato-esplênica da esquistossomose com hipertensão portal de relativa gravidade; a biópsia hepática tornou-se contraindicada em virtude da grande quantidade de veias subcapsulares calibrosas;

(7) esclarecimento diagnóstico da esquistossomose mansoni nas seguintes formas fundamentais^{1,3, 15}: (a) forma intestinal; (b) forma hepática com hipertensão portal; (c) forma pulmonar com *cor pulmonale* associada a fenômenos clínicos e anatômicos bastante com-

plexos, mas que parecem relacionados a alterações imunológicas inusitadas do hospedeiro;

(8) o tratamento antiesquistossomótico (*oxamniquine*; 20 mg/kg, V.O., em dose única) desencadeou uma série de alterações clínico-radiológicas compatíveis com o quadro de pneumonite pós-tratamento da esquistossomose²⁵

A análise conjunta desses fatos conduz a discussão para três aspectos distintos do curso evolutivo da esquistossomose: (a) a associação da esquistossomose a uma concausa infectuosa aguda; (b) a superposição de uma forma toxêmica sobre outra forma crônica pré-existente; e (c) a reativação de uma infecção crônica, responsabilizando-se, destarte, a esquistossomose isoladamente por todo o quadro clínico conforme acima descrito.

A primeira hipótese de associação da esquistossomose a concausas infectuosas ou não, mas de curso febril, deve ser considerada em virtude de o registro de febre elevada não representar, de fato, um fenômeno dos mais compreensíveis na esquistossomose crônica. Nessas circunstâncias, cumpre ao clínico a exclusão de outras possibilidades mórbidas como a malária, a tuberculose, a febre tifóide, o calazar, a blastomicose, bem como outras infecções que se façam acompanhar de febre tais como linfomas, leucoses etc. Meira⁹, ao chamar a atenção para as associações infectuosas na esquistossomose, descreveu o comportamento atípico da febre tifóide em alguns pacientes. Presentemente, entre as associações mais importantes em nosso meio encontram-se a salmonelose septicêmica prolongada^{12, 18, 19, 21, 27, 28}, outras enterobacterioses septicêmicas prolongadas¹⁵ — em virtude da instalação de fisionomia clínica bem distinta da mais comum a ambas as infecções isoladamente evoluídas — e a leishmaniose visceral. Outro fato que fala, no presente caso, contra a associação da esquistossomose com infecções produzidas por enterobacteriáceas mais comuns refere-se ao nulo resultado do tratamento de prova conduzido com o *cloranfenicol*, enquanto se procediam a hemoculturas seriadas com vista à hipótese de salmonelose septicêmica prolongada. Em suma, nenhuma das associações ou intercorrências mórbidas foi identificada, o que pode ser comprovado pela listagem de subsídios e exames especializados a que se submeteu a paciente.

A segunda hipótese, ou seja, a de sobreposição de uma forma toxêmica sobre uma forma crônica prévia da esquistossomose possui fun-

damento em verificações anteriores^{6, 10, 11, 17}. À primeira vista, entretanto, não é fácil o afastamento dessa possibilidade no presente caso, senão vejamos: em primeiro lugar, há fortes indícios de que a paciente tenha se reinfectado sucessivas vezes em face dos permanentes contatos com águas naturais, até bem próximo de sua internação; em segundo lugar, a feitura do que já se descreveu sobre esta peculiaridade de reinfeção, o quadro clínico muito se assemelha ao da forma toxêmica evoluída em indivíduos vítimas de infecção primeira^{11, 15, 16, 17}. Do que se conhece das manifestações pulmonares da forma toxêmica, notadamente no que diz respeito às alterações radiológicas, o que aqui se descreveu é perfeitamente superponível ao já assinalado nas formas agudas das esquistossomoses mansoni e japônica^{3, 4, 5, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 24}. Do ponto de vista histológico — ressalvadas as particularidades da inusitada gravidade do presente caso — na sobreposição infectuosa as lesões que definem a esquistossomose pulmonar crônica se fazem acompanhar, como aqui, de outras lesões também características da forma toxêmica, em que predominam os fenômenos hiperérgicos. Vale lembrar que a disseminação miliar intensa e maciça de micronódulos nos pulmões representa uma das características fundamentais das bases anatômicas da forma toxêmica, representando os pulmões o órgão dos mais predominantemente no peritônio^{1, 2, 26}. É tão característica esta disseminação miliar de micronódulos na forma toxêmica (granulomas esquistossomóticos na fase necrótico-exsudativa), que sua ausência nos órgãos viscerais, observados à laparoscopia, afasta, com certo grau de segurança, a vigência de evento agudo ou toxêmico no presente caso. Assim, ao invés de fenômeno integrante da forma toxêmica, a localização discriminada e particularmente intensa e extensa de micronódulos nos pulmões deve ter ocorrido em virtude de insólito desvio de ovos e vermes às arteríolas e pequenas artérias através da profusa rede de *shunts* estabelecida entre a circulação portal e sistêmica. Em última análise, representaram os sinais de hipertensão portal o fato mais marcante da laparoscopia.

Admitida a existência de *shunts* entre a circulação portal e sistêmica e estabelecida, como conseqüência, a rota preferencial de migração de ovos e vermes aos pulmões, restaria indagar até que ponto estes fatos poderiam ser responsabilizados pela constelação

clínica toxi-infectuosa grave e arrastada apresentada pela paciente. De nosso conhecimento, apenas numa oportunidade^{1,3} fenômeno semelhante foi clinicamente descrito e anatomicamente comprovado. Tratava-se de um paciente também exibindo forma hepato-esplênica com hipertensão portal associada a forma cardiopulmonar, em que se afastou com segurança a possibilidade de reinfecção, por encontrar-se ele internado por mais de quatro meses. Subtaneamente acometido de processo infectuoso agudo (febre elevada), tosse, dispnéia, calafrios e hemoptise), a hipótese diagnóstica também se dirigiu para a tuberculose, particularmente em virtude de disseminação miliar intensa de micronódulos, antes inexistentes nos pulmões. A morte sobreveio em face de descompensação cardíaca, observando-se à autópsia a associação das lesões pertinentes à esquistossomose crônica e toxêmica.

Ao contrário do primeiro caso, em que o tratamento antiesquistossomótico foi admitido um grande risco, à luz da terapêutica específica então disponível (*antimoniais* e *niridazol*), a paciente ora em estudo foi especificamente tratada com o *oxamniquine*. Pela descrição do curso evolutivo, durante os dois meses que se seguiram ao tratamento, observou-se não somente a recuperação integral da síndrome toxi-infectuosa, como no oograma não mais figuraram ovos maduros e viáveis de *S. mansoni*; todavia, as alterações radiológicas persistiram inalteradas quando da alta hospitalar.

A esta modalidade de reação do hospedeiro preferimos denominar de reatização ou de uma forma crônica de esquistossomose reativada. Ainda que nos faleça a capacidade de compreender a intimidade do fenômeno, ao que tudo parece indicar, deve ele decorrer de alterações imunológicas profundas e inusitadas do hospedeiro frente à intensidade e extensão do carreamento ou do desvio insólito de ovos (escassamente presentes no pequeno fragmento de biópsia) e de vermes aos pulmões e conseqüentemente liberação de excessiva carga antigênica. Que esta modalidade de alteração do padrão imunológico do hospedeiro possa ocorrer com mais freqüência, o exercício diário da clínica o demonstra. De fato, são vários os casos de pacientes com formas crônicas da esquistossomose, em que fracassam todas as tentativas clínicas de relacionar a síndrome infectuosa aguda com uma reinfecção recente sobreposta ou com concausas infectuosas.

SUMMARY

The Authors relate a case of severe schistosomiasis mansoni (hepatic form, with portal hypertension, associated with pulmonary form, with pulmonary hypertension and cor pulmonale), over which developed a severe toxi-infectious syndrome of long duration. Serial chest X-rays showed that the arteriolar were predominantly affected, besides a gross and diffuse pulmonary micronodulation in both hemithoraces, and pulmonary heart configuration. Histo-pathology of the pulmonary biopsy material identified basically a pulmonary arteritis characteristic of chronic pulmonary schistosomiasis and, simultaneously, the presence of schistosomatous granulomata in hyperergic reaction mainly produced by worms, one of the main anatomical characteristics of the toxemic form.

To explain the origin of the clinical toxi-infectious constellation, the hypotheses of an association with a co-existing infectious, or not infectious but fever producing cause, and of the superposition of a toxemic form over a pre-existing chronic one were eliminated. It was concluded, on the basis of clinical data, particularly those furnished by laparoscopy and the anatomical ones, that this a chronic case of schistosomiasis reactivated probably by the host uncommon immunological alteration. Everything points to the possibility that the unusual detour of the eggs, and of the worms to the lungs was due to the portal hypertension syndrome, and that the preferential route of this migration was determined by the shunts involving the portal and systemic circulations.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOGLIOLO, L. — Subsídios para o estudo da anatomia patológica da forma aguda toxêmica da esquistossomose mansônica. Tese. Fac. Med. Univ. Minas Gerais. Belo Horizonte, 1958.
2. BOGLIOLO, L. — Subsídios para o conhecimento da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. Serv. Nac. de Educação Sanitária. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 1958.
3. CHIANG, S. T. & CHANG, K. C. — Schistosomiasis japonica: Radiological pul-

- monary manifestations of 96 cases. *Chinese Med. J.* 76: 1-10, 1958.
4. ERFAN, H. & DEEB, A. A. — The radiological features of chronic pulmonary schistosomiasis. *Brit. J. Radiol.* 22: 638-642, 1949.
 5. ERFAN, M.; ERFAN, H.; MOUSA, A. M. & DEEB, A. A. — Chronic pulmonary schistosomiasis: A clinical and radiological study. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 42: 477-485, 1949.
 6. KATZ, N. & BITTENCOURT, D. — Sobre um caso de provável forma toxêmica no decurso da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. *O Hospital (R. Janeiro)* 67: 839-859, 1965.
 7. MAINZER, F. — On a latent pulmonary disease revealed by X-ray in intestinal bilharziasis. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.* 15: 111-123, 1939.
 8. MAINZER, F. — Bilharzial asthma. Bronchial asthma in *Schistosoma* infection. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 32: 253-262, 1938.
 9. MEIRA, J. A. — Quadro clínico da esquistossomose mansônica. *Rev. Bras. Malariol. & D. Trop.* 11: 247-367, 1959.
 10. MOHAMED, A. S. — A fatal case of massive bilharzia mansoni infection (acute fatal Egyptian splenomegaly). *Egypt. Med. Ass.* 19: 749-762, 1936.
 11. NEVES, J. — Estudo clínico da fase pré-postural da esquistossomose mansoni. *Rev. Assoc. Méd. Minas Gerais* 16: 1-16, 1965.
 12. NEVES, J. — Salmonelose septicêmica prolongada em face às Doutrinas de Kiel e de Montevideu. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1: 59-68, 1967.
 13. NEVES, J. — Quadro Clínico da esquistossomose mansoni. (in Cunha, A. S., *Esquistossomose Mansoni*. São Paulo, Editora da Universidade de São Paulo, 1970).
 14. NEVES, J. — (in II Simpósio Sobre Esquistossomose. Organizado pela Diretoria de Saúde da Marinha e Clínica das Doenças Infecciosas e Tropicais da Fac. Med. Univ. Fed. da Bahia, Salvador, 1970).
 15. NEVES, J. & CUNHA, A. S. — Esquistossomose Mansoni. (in Neves, J., *Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A., 1978).
 16. NEVES, J. & RASO, P. — Estudo crítico do tratamento da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. Considerações anátomo-clínicas. *O Hospital (R. Janeiro)* 64: 679-720, 1963.
 17. NEVES, J. & RASO, P. — Estudo anatomo-patológico de um caso de forma toxêmica da esquistossomose mansoni que evoluiu para a forma hepato-esplênica em 130 dias (Fibrose de Symmers). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 7: 256-266, 1965.
 18. NEVES, J. & LOBO MARTINS, N. R. L. — Salmonelose septicêmica prolongada. Subsídio à sua patogenia. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 7: 233-240, 1965.
 19. NEVES, J. & LOBO MARTINS, N. R. L. — Long duration of septicaemic salmonellosis: 35 cases with implicated species of salmonella. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 61: 541-552, 1967.
 20. NEVES, J.; TONELLI, E. & CARVALHO, S. M. — Estudo das manifestações pulmonares da forma toxêmica da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 8: 22-29, 1966.
 21. NEVES, J.; MARINHO, R. P.; LOBO MARTINS, N. R. L.; ARAÚJO, P. K. & LUCIOLLA, J. — Prolonged Septicaemic Salmonellosis. Treatment of intercurrent schistosomiasis with Nidazole. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 63: 79-84, 1969.
 22. NEVES, J.; RASO, P. & MARINHO, R. P. — Prolonged Septicaemic Salmonellosis intercurrent with schistosomiasis mansoni, Chagas disease, cerebral cysticercosis, taeniasis, shigellosis, ancylostomiasis, ascariasis and chronic malnutrition. *Jour. Trop. Med. & Hyg.* 74: 8-18, 1971.
 23. NEVES, J.; PEDROSO, E. R. P.; GRECO, D.; MARINHO, R. P.; SOUZA, D. W. C. & RASO, P. — Esquistossomose Pulmonar. I. Forma crônica extensa sem hipertensão pulmonar e na ausência de hipertensão portal. (em publicação).
 24. SANTIAGO, J. M.; NEVES, J. & RATTON, J. L. — Evolução da forma to-

- xêmica da esquistossomose mansoni para o *cor pulmonale*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 7: 295-304, 1965.
25. SANTIAGO, J. M. & RATTON, J. L. — Formas pulmonares. (in Cunha, A. S., Esquistossomose Mansonii. Editora da Universidade de São Paulo, 1970).
26. RASO, P. & BOGLIOLO, L. — Patologia. (in Esquistossomose Mansonii, Cunha, A. S., Editora da Universidade de São Paulo, 1970).
27. TEIXEIRA, R. S. — Estudo clínico de casos de febre tifóide prolongada. Bol. Depto. Saúde Sec. Saúde Públ. Estado da Bahia, 1959.
28. TEIXEIRA, R. S. - A febre tifóide de curso prolongado e o calazar. (Estudo comparativo). *O Hospital (R. Janeiro)* 63: 1106-1124, 1963.

Agradecimentos: *Pela contribuição recebida na elaboração deste estudo, nossos agradecimentos se dirigem aos Profs. Dulmar Garcia de Carvalho e Dirceu Greco, do Curso de Pós-Graduação de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG.*