



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DOS SERVIÇOS TÉCNICOS ESPECIALIZADOS
INSTITUTO ADOLFO LUTZ
SÃO PAULO, SP - BRASIL

REVISTA
do
INSTITUTO
ADOLFO LUTZ

ISSN 0073 - 9855

RIALAG

VOLUME 39

NÚMERO 2

DEZEMBRO, 1979

REVISTA

DO

INSTITUTO

ADOLFO LUTZ

REDATOR RESPONSÁVEL

AUGUSTO DE ESCRAGNOLLE TAUNAY

Diretor do Instituto Adolfo Lutz

COMISSÃO DE REDAÇÃO

MARCELO OSWALDO ALVARES CORREA, *Presidente*

ELISEU ALVES WALDMAN

EMÍLIA IIDA

LUIS FLORENCIO DE SALLES GOMES

MARINA YOSHIÉ SAKAMOTO

ODAIR ZENEBO

PEDRO PAULO CHIEFFI

MERCEDES DELLA FUENTE, *Secretário*

REDATOR-SECRETÁRIO

DEBORA DOMINGUES ESTRELLA REBOCHO

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DOS SERVIÇOS TÉCNICOS ESPECIALIZADOS
INSTITUTO ADOLFO LUTZ
SÃO PAULO, SP – BRASIL

Endereço/*address*

Biblioteca do Instituto Adolfo Lutz
Av. Dr. Arnaldo, 355 — Caixa Postal 7027
01000 — São Paulo, SP — Brasil
Endereço telegráfico: IALUTZ

Publicação semestral/*Bi-annual publication*
Solicita-se permuta/*Exchange desired*

(*)

REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ. (Secretaria de Estado
da Saúde) São Paulo, SP — Brasil, 1941 —

1941-1978, 1-38
1979, 39(1,2)

ISSN 0073 — 9855
RIALA6

CDD₁₅ 614.07205



(*) ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE BIBLIOTECÁRIOS. Grupo de Bibliotecários Biomédicos. *Normas para catalogação de publicações seriadas nas bibliotecas especializadas.* São Paulo, Ed. Polígono, 1972.

Os artigos publicados na REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ são indexados por Analytical Abstracts, Bibliografia Brasileira de Medicina, Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Excerpta Medica, Food Science and Technology Abstracts, Index Medicus Latino-americano, Tropical Diseases Bulletin and Virology Abstracts.

REVISTA

DO

INSTITUTO

ADOLFO LUTZ

ISSN 0073-9855.
RIALA 39(2):99-189, 1979.

Rev. Inst. Adolfo Lutz, São Paulo, 39(2):99-189, dez. 1979

SUMÁRIO/CONTENTS

- 480 Poliomielite no Brasil. Levantamento bibliográfico de 1911 a 1977
Poliomyelitis in Brazil. Bibliographical survey from 1911 to 1977
Eneida Soares Brandão de LACERDA & José Paulo G. de LACERDA 99-115
- 481 Cervicite crônica esquistossomótica com displasia moderada. Apresentação de caso
Chronic schistosomiasis of the cervix uteri with mild dysplasia
Carlos D'ANDRETTA NETO; Roberto A. Pinto PAES & Maria das Graças Moura REZENDE 117-119
- 482 Anticorpos anti-reticulina em esquistossomose crônica
Anti-reticulín antibodies in chronic schistosomiasis
Roberto A. Pinto PAES; Mirthes UEDA & Roselisa Silva GORDINHO .. 121-125
- 483 Composição dos ácidos graxos do leite de vaca de diferentes raças
Fatty acid composition of milk fat in Jersey, Gir, Holstein and Canchim's breeds.
Elza S. Gastaldo BADOLATO; Franca DURANTE & Maria Elisa W. ALMEIDA 127-135
- 484 Estudo comparativo entre as reações de floculação, fixação de complemento, imunofluorescência indireta e micro-hemaglutinação passiva para sífilis
Comparative study of flocculation, complement-fixation, indirect immunofluorescence and passive microhaemagglutination reactions for syphilis
Augusta Kiyomi TAKEDA; Paulo Mutuko NAKAMURA & Sônia França Correia BARBOSA 137-144
- 485 *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*: diagnóstico diferencial das larvas infestantes e prevalência em amostras fecais provenientes da Grande São Paulo
Differential diagnosis and prevalence of infesting larvae of Ancylostoma duodenale and Necator americanus in fecal specimens obtained in the Greater São Paulo, Brazil
Lúcia de Lacerda CORRÊA; Maria Ivani P. Gonçalves da SILVA; Rita Maria da SILVA & Rosa Maria Donini Souza DIAS 145-153
- 486 Determinação de 4-metilimidazol em corante caramelo: estudo comparativo de técnica de extração
Comparative study of methods for extraction of methylimidazole in caramel dye samples
Walkyria H. LARA & Mickiko Y. TAKAHASHI 155-159

487	Estudo comparativo de métodos usuais na determinação de teor de flúor em águas de fontes naturais <i>Comparative study of the usual methods for determination of fluorine in water from natural fountains</i> Odair ZENEBO; Helena Y. YABIKU; Nilva A. RESSINETTI & Walkyria H. LARA	161-164
488	Imunoeletroforese cruzada no diagnóstico da meningite por <i>Haemophilus influenzae</i> , tipo b <i>Counter-immunoelectrophoresis in the diagnosis of Haemophilus influenzae, type b, meningitis</i> Augusta Kiyomi TAKEDA; Lilia Fugimura UMEKITA; Nereide Borges BOSCARDIN; Carmo Elias Andrade MELLES & Augusto de Escragnolle TAUNAY	165-169
489	Estrongiloidíase disseminada de evolução fatal em crianças desnutridas. Apresentação de dois casos <i>Generalized strongyloidiasis in children with malnutrition. Report of two fatal cases</i> Roberto A. Pinto PAES; Pedro P. CHIEFFI & Carlos D'ANDRETTA NETO	171-178
490	Considerações sobre a forma aguda da isosporose humana. Apresentação de três casos <i>Notes on three cases of acute human isosporiasis</i> Marcelo Oswaldo Álvares CORRÊA & Lúcia de Lacerda CORRÊA	179-186
	ÍNDICE DE AUTOR/AUTHOR INDEX	187
	ÍNDICE DE ASSUNTO	188
	SUBJECT INDEX	189

AOS COLABORADORES

A REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ tem por finalidade a divulgação de trabalhos especialmente relacionados com as atividades laboratoriais em Saúde Pública.

Os artigos destinados à Revista somente serão recebidos se redigidos de acordo com as seguintes normas:

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Os originais deverão ser redigidos na ortografia oficial, apresentados em duas vias (original e primeira cópia), datilografados com duplo entrelinhamento em folhas de papel tamanho ofício (evitando cortar as palavras no final da linha, mesmo que a margem fique irregular), com margens de 3 cm de cada um dos lados e numeradas com algarismos arábicos no ângulo superior direito. As ilustrações e respectivas legendas, e os rodapés serão apresentados à parte.

No preparo do original, será observada, sempre que possível, a seguinte estrutura:

Página de rosto

Título do artigo
Nome do(s) autor(es)
Filiação científica

Texto

Introdução
Material e Métodos
Resultados
Discussão
Conclusões
Agradecimentos (se for o caso)

Material de referência

Resumos (em português e em inglês)
Descritores

Referências bibliográficas

TÍTULO — Deverá ser curto e específico, indicando precisamente o conteúdo do artigo; no caso de ser necessário título longo, recorrer a subtítulo. O título, traduzido para o inglês, deverá ser apresentado em folha à parte.

ABREVIATURAS — Não serão empregadas nos títulos ou nos resumos. No texto serão evitadas ou usadas apenas as oficiais, já consagradas.

UNIDADES DE MEDIDA E SEUS SÍMBOLOS — Deverão ser usadas somente as unidades legais de medir do sistema nacional de metrologia, definidas em decretos (BRASIL. Sistema Nacional de Metrologia. *Decreto-lei n. 240 — de 28-2-1967, decreto n. 62.292 — de 22-2-1968* [e] *decreto n. 63.282 — de 12-9-1968*. [Rio de Janeiro, Gb., Impr. Nac., 1971] 48 p.).

TABELAS — Serão numeradas consecutivamente, com números arábicos, e encabeçadas pelo respectivo título, que deverá indicar claramente o conteúdo. Os dados apresentados em tabela não deverão ser repetidos em gráfico, a não ser em casos especiais. Na montagem das tabelas, seguir as "Normas de apresentação tabular" estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatística (FUNDAÇÃO IBGE — *Normas de apresentação tabular*. Rio de Janeiro, Gb., Serv. Gráf. IBGE, 1972).

No corpo da tabela, nenhuma casa ficará vazia; segundo convenção internacional, a ausência de dados numéricos será representada por:

— (traço)	quando o dado for nulo;
... (três pontos)	quando não se dispuser do dado;
0; 0,0; 0,00 (zero)	quando o valor numérico for menor do que a metade da unidade ou fração decimal adotada para a expressão do dado.

ILUSTRAÇÕES (fotografias, gráficos, desenhos, mapas etc.) — Serão designadas no texto como "figuras" (fig.); terão numeração única e seguida, em algarismos arábicos.

Todas as ilustrações deverão ser identificadas com: número, nome do autor, título do artigo e número da página do texto onde serão inseridas; deverão ser tão claras que permitam sua reprodução com redução de até 6,5 cm no sentido da largura, sem perda de nitidez ou legibilidade; as respectivas legendas deverão estar escritas fora da área de reprodução.

Os gráficos, mapas, desenhos deverão ser feitos a nanquim preta em papel vegetal, com letras e números escritos com normógrafo.

As fotografias deverão ser nítidas e de bom contraste. No caso de diapositivos, estes deverão ser apresentados e não fotografias dos mesmos.

RESUMOS — Serão apresentados, um em português, antecedendo o texto, outro em inglês, no final, antes das referências bibliográficas. Não deverão exceder 200 palavras. O estilo será claro e conciso, pondo em relevo, de forma precisa, os fatos observados e os elementos novos essenciais à conclusão. Serão redigidos pelo próprio autor ou com a colaboração deste, observando-se as recomendações da UNESCO (*Bol. UNESCO Bibl.*, 23:72-7, 1969). A fim de facilitar a indexação, o resumo deverá conter:

Descritores — Palavras ou expressões que identificam o conteúdo do artigo. Os três principais *descritores* serão escritos em primeiro lugar, por ordem de importância. Recomenda-se para a escolha dos descritores usar o vocabulário próprio do campo especializado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS — Deverão ser mencionadas somente as de trabalhos consultados diretamente ligados ao assunto.

No texto — Serão citadas por meio de número índice correspondente ao da lista de referências; assim, para um autor: ... TAUNAY²¹ verificou ...; para dois autores: ... LEME & CARRIJO¹⁹, pesquisando ...; para mais de dois autores: ... No trabalho de TSUNODA *et alii*⁵; ou ainda ... segundo vários autores^{1, 3, 7, 8}.

Na lista de referências — Terão numeração consecutiva e serão ordenadas alfabeticamente pelo último sobrenome do autor (regra geral), citando-se todos os autores do artigo.

Para artigos de periódicos

Último sobrenome do(s) autor(es) seguido das iniciais dos outros componentes do nome, título do artigo, título do periódico abreviado (*World list of scientific periodicals*. 4th ed. London, Butterworths, 1963-65. 3 v.), em grifo, n° do volume, n° do fascículo (quando a numeração não for continuada), páginas inicial e final do artigo, data da publicação do volume ou fascículo.

MORENO, G.; LOPES, C.A.M.; BELLOUMINI, H.E.; PESSÓA, G.V.A.; BIASI, P. & ANDRADE, J.C.R. — Enterobactérias isoladas de anfíbios e répteis. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 15: 122-126, 1973.

Para livros

Último sobrenome do(s) autor(es) seguido das iniciais dos outros componentes do nome, título da obra, em grifo, n° da edição (se não for a primeira), local de publicação, editor (quando não coincidir com o autor), ano de publicação, n. de páginas ou volumes (ou n. da página consultada).

Ex.

CANTAROW, A. & SHEPARTZ, B. — *Bioquímica*. 3.^a ed. Guanabara, Atheneu, 1968. p. 325.

Rev. Inst. Adolfo Lutz
39(2), 1979.

DA PUBLICAÇÃO

1. Os trabalhos destinados à publicação na *Revista do Instituto Adolfo Lutz* deverão ser encaminhados à Biblioteca do Instituto Adolfo Lutz.
2. A publicação de artigos na Revista está condicionada à aprovação da Comissão de Redação, que poderá sugerir ao autor alterações do original. Este original só será aceito quando tiver o visto da Comissão de Redação.
3. Todo trabalho entregue para publicação deverá ser assinado pelo autor e trazer endereço para correspondência. No caso de mais de um autor, deverá ser expressamente indicado o responsável pela publicação.
4. Os trabalhos serão publicados em ordem cronológica de recebimento, salvo o caso especial de *nota prévia*, que terá prioridade.
5. A data de recebimento do artigo constará obrigatoriamente no final do mesmo.
6. A primeira prova tipográfica será revisada pelo redator-secretário e conferida pelo autor, que a rubricará.
7. Os originais de trabalhos aceitos para publicação não serão devolvidos aos autores.
8. Os autores terão direito a 70 separatas; quando desejarem maior número, deverão entender-se com o redator-secretário da Revista.
9. *É proibida a reprodução, no todo ou em parte, de trabalhos publicados na Revista do Instituto Adolfo Lutz, sem prévia autorização do autor e do Diretor do Instituto Adolfo Lutz. É permitida, entretanto, a reprodução de resumos com a devida citação da fonte.*

DA DISTRIBUIÇÃO

A *Revista do Instituto Adolfo Lutz* é distribuída gratuitamente a entidades governamentais, culturais, ou em permuta com periódicos nacionais e estrangeiros.

ÍNDICE DE AUTOR/AUTHOR INDEX

ALMEIDA, M. E. W., 127
BADOLATO, E. S. G., 127
BARBOSA, S. F. C., 137
BOSCARDIN, N. B., 165
CHIEFFI, P. P., 171
CORRÊA, L. L., 145, 179
CORRÊA, M. O. A., 179
D'ANDRETTA NETO, C., 117, 171
DIAS, R. M. D. S., 145
DURANTE, F., 127
GORDINHO, R. S., 121
LACERDA, E. S. B., 99
LACERDA, J. P. G., 99
LARA, W. H., 153, 161
MELLES, C. E. A., 165
NAKAMURA, P. M., 137
PAES, R. A. P., 117, 121, 171
RESSINETTI, N. A., 161
REZENDE, M. G. M., 117
SILVA, M. I. P. G., 145
SILVA, R. M., 145
TAKAHASHI, M. Y., 153
TAKEDA, A. K., 137, 165
TAUNAY, A. E., 165
UEDA, M., 121
UMEKITA, L. F., 165
YABIKU, H. Y., 161
ZENEBO, O., 161

INDICE DE ASSUNTO

- Ácidos graxos
em leite, determinação
cromatografia em fase gasosa, 127
- Aditivos
corante caramelo
4-metilimidazol, determinação, 155
- Água
de fontes naturais
flúor, determinação, 161
- Ancylostoma duodenale*
prevalência em habitantes da grande
São Paulo, Brasil, 145
- Ancylostoma duodenale*, larva infestante
Necator americanus, larva infestante
diagnóstico diferencial, 145
- Anticorpos
anticorpo anti-reticulina, 121
anticorpo fluorescente, técnica
imunofluorescência indireta, 121
- Antígeno
Haemophilus influenzae, tipo b
detecção, imunoeletroforese cruzada, 165
- Cervicite esquistossomótica, 117
- Coccidiose
veja Isosporose
- Colo uterino
displasia, 117
- Corantes
corante caramelo
4-metilimidazol, determinação, 155
- Displasia
colo uterino, 117
- Esquistossomiase
veja Esquistossomose
- Esquistossomose
Schistosoma mansoni
anticorpo anti-reticulina, 121
anticorpo fluorescente, detecção
imunofluorescência indireta, 121
colo uterino
displasia, 117
- Estrongiloidíase, 171
- Flúor
em água, determinação, 161
- Haemophilus influenzae*, tipo b
antígeno polissacarídico, detecção
imunoeletroforese cruzada, 165
- Isospora belli*, 179
- Isosporíase
veja Isosporose
- Isosporose humana
forma aguda, 179
Isospora belli 179
- Leite
ácidos graxos, determinação
cromatografia em fase gasosa, 127
- Meningite por *Haemophilus*
diagnóstico, 165
- Metilimidazol
4-metilimidazol em corante caramelo, deter-
minação, 155
- Necator americanus*,
prevalência em habitantes da Grande
São Paulo, Brasil, 145
- Necator americanus*, larva infestante
Ancylostoma duodenale, larva infestante
diagnóstico diferencial, 145
- Nutrição infantil
distúrbios
atrofia do timo, 171
- Poliomielite, Brasil
bibliografia, 99
- Sífilis
sorodiagnóstico, métodos, 137
- Strongyloides stercoralis*, 171
- Timo
atrofia, 171
- Treponema pallidum*, 137

SUBJECT INDEX

- Ancylostoma duodenale*
prevalence in inhabitants from the Greater
São Paulo, Brazil, 145
- Ancylostoma duodenale*, infestating larvae
Necator americanus, infestating larvae
differential diagnosis, 145
- Antibodies
anti-reticulin antibody, 121
fluorescent antibody, technic
indirect immunofluorescence, 121
- Antigen
Haemophilus influenzae, type b
detection, counter-immunoelectrophoresis,
165
- Cervicitis, schistosomotic, 117
- Cervix uteri
dysplasia, 117
- Child nutrition
nutrition disorders
thymus gland atrophy, 171
- Coccidiosis
see Isosporiasis
- Dyes
caramel dye
4-methylimidazole, determination, 155
- Dysplasia
cervix uteri, 117
- Fatty acids
in milk, determination
gas-liquid chromatography, 127
- Fluorine
in water, determination, 161
- Food additives
caramel dye
4-methylimidazole, determination, 155
- Haemophilus influenzae*, type b
polysaccharidic antigen, detection
counter-immunoelectrophoresis, 165
- Isospora belli*, 179
- Isosporiasis, human
acute form, 179
Isospora belli, 179
- Meningitis, *Haemophilus*
diagnosis, 165
- Methylimidazole
4-methylimidazole in caramel dye,
determination, 155
- Milk
fatty acids determination
gas-liquid chromatography, 127
- Necator americanus*
prevalence in inhabitants from the Greater
São Paulo, Brazil, 145
- Necator americanus*, infestating larvae
Ancylostoma duodenale, infestating larvae
differential diagnosis, 145
- Nutrition disorders
thymus gland atrophy, 171
- Poliomyelitis, Brazil
bibliography, 99
- Schistosomiasis
Schistosoma mansoni
anti-reticulin antibodies, 121
fluorescent antibody detection
indirect immunofluorescent technic, 121
cervix uteri
dysplasia, 117
- Strongyloides stercoralis*, 171
- Strongyloidiasis, 171
- Syphilis
serodiagnosis, methods, 137
- Thymus gland
atrophy, 171
- Treponema pallidum*, 137
- Water
from natural fountains
fluorine determination, 161

POLIOMIELITE NO BRASIL

Levantamento bibliográfico de 1911 a 1977 *

Eneida Soares Brandão de LACERDA **
José Paulo G. de LACERDA **

RIALAG/480

LACERDA, E.S.B. & LACERDA, J.P.G. — Poliomielite no Brasil. Levantamento bibliográfico de 1911 a 1977. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):99-115, 1979.

RESUMO: É apresentado um levantamento bibliográfico sobre poliomielite no Brasil, abrangendo o período de 1911 a 1977.

DESCRITORES: poliomielite, Brasil; poliomielite, bibliografia.

INTRODUÇÃO

A poliomielite é uma virose humana de grande estudo, sendo que o primeiro relato de dois casos clínicos em São Paulo ocorreu em 1911.

Em nosso meio, as publicações surgiram nos mais variados veículos científicos, pelo fato de não existir uma publicação especializada para o assunto de virologia.

Até 1940, constatamos pela literatura casos clínicos e surtos da doença em diferentes locais do território brasileiro.

Os primeiros estudos sorológicos datam de 1956 e, em 1957, foram feitos os primeiros trabalhos de laboratório sobre o isolamento de vírus em culturas celulares.

Após o aparecimento de técnicas para culturas celulares, muitos estudos surgiram sobre o assunto, sob a forma de inquérito sorológico ou trabalhos sobre isolamento do agente etiológico, possibilitando a verificação do tipo ou tipos de vírus prevalentes em uma determinada região.

Com a utilização da vacina Sabin, produzida por vírus vivo, surgiram trabalhos para avaliação dos níveis de anticorpos em população vacinada; posteriormente, outros artigos para o estudo dos marcadores de vírus, revelando a diferença entre vírus atenuados, tipo vacinal, e vírus selvagens.

A finalidade deste trabalho é reunir as publicações nacionais sobre poliomielite encontradas nas diversas fontes bibliográficas. Para tanto foram consultadas bibliografias, índices, teses, anais de congressos, enfim, todo o material que nos pudesse dar referências sobre o assunto pesquisado.

Os trabalhos citados encontram-se arrolados em ordem cronológica, e o nome dos autores, em ordem alfabética de sobrenome.

Para auxiliar àqueles que procuram dados sobre a poliomielite, apresentamos o presente trabalho, esclarecendo que nem todas as publicações se encontram aqui mencionadas, em virtude das dificuldades de acesso às informações.

1911

HOPPE, L. — Dois casos clínicos interessantes. *Arq. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo*, 2(6):213-216, jun. 1911. 1

OLIVEIRA, O. — *Da moléstia de Heine-Medin*. 1911 [Tese docência — Fac. Med. Rio de Janeiro] 2

REZENDE, C. — Contribuição para o estudo da moléstia de Heine-Medin no Rio de Janeiro, com ligeiras considerações. *Impr. méd.*, 19(22):340-346, nov. 1911; 19(23):353-360, dez. 1911. 3

* Realizado na Biblioteca do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

- 1918
CINTRA, F.º, D. F. U. & PUECH, L. R. — Poliomielite anterior aguda da infância: existe uma forma especial da moléstia de Heine-Medin chamada síndrome cefaloplégica? *Bol. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo*, 1(2):27-42, abr. 1918. 4
- OLIVEIRA, O.; NASCIMENTO, G. & MENDES, T. — Sobre um caso de Heine-Medin. *Brasil-méd.*, 22:301-302, 1918. 5
- 1923
BERARDINELLI, W. — Poliomielite anterior aguda do adulto. Um caso provável com cefaloplegia e manifestações polinevriticas. *Brasil-méd.*, 37(1):328-331, 1923. 6
- PUECH, L. R. — A moléstia de Heine-Medin e suas paralisias residuais. *An. paul. Med. Cirurg.*, 15(5):97-108, maio 1924; 15(7):161-171, jul. 1924. 7
- 1927
LELLIS, A. — Um caso de pseudo Heine-Medin. *Brasil-méd.*, 41(30):754-762, 1927. 8
- 1929
REZENDE, M. O. — Síndrome paralítico hemi-bulbar combinado com paralisia unilateral da laringe e nistagmo vestibular para o lado doente. *Bol. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo*, 13(8):326-344, 1929. 9
- ZANDER, P. — Tratamento ortopédico das paralisias totais dos membros inferiores na doença de Heine-Medin. *Arq. Pediat.*, (14):473-486, 1929. 10
- 1930
AMORIM, M. — Diatermogalvanoterapia na doença de Heine-Medin. *J. Clin.*, 15:233-235, 1930. 11
- SIGNORELLI, C. — Síndrome cefaloplégica de Fernandes Figueira. *An. Soc. Med. Cirurg., França*, 1(1):5-17, jan./mar. 1930. 12
- 1933
SANTOS, O. — Forma frusta da poliomielite anterior crônica: a atrofia do tipo Aran Duchenne. *An. paul. Med. Cirurg.*, 25(5):407-414, maio 1933. 13
- 1934
NASSO, I. — Considerações sobre o diagnóstico profilático e terapêutico da doença de Heine-Medin. *Resen. clin. cient.*, 9:348-353, 1934. 14
- 1936
GOBELL, O., KELLER, W. — A importância do diagnóstico entre as encefalomeningites infecciosas e meningite tuberculosa e a poliomielite. *J. Pediat.*, 3(12):572-575, 1936. 15
- PINTO, F. S. — Doença de Heine-Medin. *Arq. Pediat.*, 8(93):404-411, jun. 1936. 16
- 1937
ASSIS, A. — Aquisições recentes sobre a paralisia infantil. *Hospital*, 12(3):511-516, set. 1937. 17
- BRASIL, M. A. — Epidemiologia da poliomielite. *Arq. riogr. Med.*, 16(11):497-507 nov. 1937. 18
- FMGUEIRAS, E. — A propósito de um caso "forma aguda" da doença de Heine-Medin. Considerações sobre o diagnóstico precoce, formas clínicas e tratamento. *J. Pediat.*, 4(5):199-205; 4(7):283-293; 4(10):458-474, 1937. 19
- ROCHA, J. M. — Moléstia de Heine-Medin e seu tratamento. *Arq. Pediat.*, 10(109):9-14, 1937. 20
- 1938
ALMEIDA, G. — Doença de Heine-Medin. *Hospital*, 13(1):75-80, 1938. 21
- CAVALCANTI, J. R. — Uma epidemia de paralisia infantil em Pernambuco. *Neurobiologia*, 1(3):312-316, 1938. 22
- CAVALCANTI, J. R. — Novos conceitos sobre a doença de Heine-Medin ou paralisia infantil. *Neurobiologia*, 1(1):44-46, jun. 1938. 23
- LACORTE, J. G. — Virus filtráveis. *Hospital*, 14(4):997-1005, 1938. 24
- LIMA, B. — A propósito do tratamento das paralisias infantis. *Arq. bras. Cirurg. Ortop.* 6:471-479, 1938. 25
- MELLO, M. V. — Doença de Heine-Medin. Considerações sobre alguns casos. *Hospital*, 13(1):81-91, 1938. 26
- MELLO, M. V. — Síndrome cefaloplégica de Fernandes Figueira. *Hospital*, 13(6):1015-1018, 1938. 27
- MOREIRA, F. E. G. — Tratamento das paralisias infantis. *Arq. bras. Cirurg. Ortop.*, 6:433-444, dez. 1938. 28
- ROCHA, M. — A paralisia infantil epidêmica e seu tratamento. *Hora méd.*, 1(2):107-111, fev. 1938. 29
- TRAVASSOS, J. — Doenças produzidas por vírus. *Arq. Hig.*, 8(2):279-287, nov. 1938. 30
- VIEIRA, I. — Um caso de paralisia infantil e sua cura pela nosoterapia. *Bol. Soc. Med. Cirurg. Juiz de Fora*, 11:313-319, ago. 1938. 31
- VIEIRA, I. — O estado atual da profilaxia e de terapêutica da doença de Heine-Medin. *Bol. Soc. Med. Cirurg. Juiz de Fora*, 11:389-397, ago. 1938. 32

- ZANDER, P. — Modificação da estática no tratamento de paralisias totais dos membros inferiores na doença de Heine-Medin. *Arq. bras. Cirurg. Ortop.*, 6:445-457, set./dez. 1938. 33
- 1939
- BAHIA, Z. — Dois casos de paralisia infantil tratados com pleno êxito. *Folha méd.*, 20(21):324-326, jul. 1939. 34
- BERTARELLI, E. — A caminho da cura da poliomielite anterior aguda. *Arq. Biol.*, 23(219):177-178, ago. 1939. 35
- CAMPOS, O. D. — Tratamento ortopédico da doença de Heine-Medin e suas seqüelas. *Bol. Assist.*, 5(11):71-145, 1939 (Conferência). 36
- FORTES, A. B. — Paralisia infantil epidêmica. *Cult. méd.*, 1(4):306-311, out. 1939. 37
- GESTEIRA, M. — A poliomielite anterior aguda. *Bol. Assist.*, 5(11):9-64, 1939. 38
- GESTEIRA, M. — A profilaxia e o tratamento médico e físico-terápico na doença de Heine-Medin. *Bol. Assist.*, 5(11):147-162, 1939. 39
- JAVARONE, N. — A moléstia de Heine-Medin. *Cadern. Pediat.*, 4(18):266-272, fev. 1939. 40
- LUST, F. — Doença de Heine-Medin (poliomielite anterior aguda — paralisia infantil epidêmica). *Arq. Pediat.*, 11(127):1137-1140, abr. 1939. 41
- LUSTOSA, O. — Moléstia de Heine-Medin. *Rev. méd. bras.*, 4(5):31-50, maio 1939. 42
- PARREIRAS, D. — Doença de Heine-Medin. *Folha méd.*, 20(36):459-465, dez. 1939. 43
- PEREIRA, U. S. — Doença de Heine-Medin (apresentação de 34 pacientes e considerações terapêuticas). *Bol. Assist.*, 5(11):65-70, 1939 (Conferência). 44
- PIRES, W. — Aspectos principais da doença de Heine-Medin. *Cult. méd.*, 1(5):432-435, nov. 1939. 45
- 1940
- BATISTA, V. — Sobre um caso de paralisia infantil. *Arq. Pediat.*, 13(1):59-60, out. 1940. 46
- BIGHETTI, O. — Poliomielite anterior aguda. *Rev. clín. S. Paulo*, 8(6):189-195, 1940. 47
- CARVALHO, G. — Contribuição de eletroterapia no tratamento da Doença de Heine-Medin. *Hospital*, 17(4):715-724, 1940. 48
- GODOY, A. — Considerações sobre o diagnóstico e a terapêutica da paralisia infantil. *Arq. Hig. Saúde públ.*, 5(9):127-132, maio 1940. 49
- GONZAGA, O. — Epidemiologia da paralisia infantil. *Pediat. prat.*, 11(5):329-331, set./out. 1940. 50
- LIMA, J. P. C. — Vírus da paralisia infantil. *Pediat. prat.*, 11(5):317-328, set./out. 1940. 51
- LOMBARDI, F. — Rápido estudo epidemiológico e profilático da doença de Heine-Medin. *Brasil-políclin.*, 2(8):74-81, fev. 1940. 52
- MACHADO, R. — Sobre as nebulizações de sulfato de zinco na profilaxia da paralisia infantil. *Folha méd.*, 21(3):19, fev. 1940. 53
- MAGALHÃES, R. d'A. — A doença de Heine-Medin em 1939. *Folha méd.*, 21(5):35-39, mar. 1940. 54
- MAGALHÃES, R. d'A. — Paralisia infantil. *Hospital*, 17(2):191-206, fev. 1940. 55
- MOREIRA, F. E. G. — Tratamento ortopédico de paralisia infantil. *Pediat. prat.*, 11(5):333-356, set./out. 1940. 56
- NERY, O. & ALBAGLI, B. — Poliomielite anterior aguda no adulto. *Cult. méd.*, 2(5):325-335, nov. 1940. 57
- OLIVEIRA, I. C. — Síndrome cefaloplégica de Fernandes Figueira. *Rev. méd. Paraná*, 9:244-247, set./out. 1940. 58
- PARREIRAS, D. — Doença de Heine-Medin, epidemia no Rio de Janeiro, em 1939... *Folha méd.*, 21(1):1-10; 21(2):11-13, jan. 1940. 59
- POLETTINI, B. — O estado atual do problema dos vírus. *Resen. méd.*, 9:319-323, set. 1940. 60
- ROCHA, J. M. — Sobre as possibilidades do diagnóstico precoce da doença de Heine-Medin e as chamadas formas abortivas e meningites puras, não paralíticas. *Pediat., prat.*, 11(5):295-315, set./out. 1940. 61
- VIEIRA, F. B. — Poliomielite aguda e sua incidência em São Paulo. *Arq. Hig. Saúde públ.*, 5(9):47-84, maio 1940. 62
- 1941
- MORAES, F. — As fraturas patológicas na poliomielite anterior aguda. *Brasil-méd.*, 55(22):381-384, maio de 1941. 63
- VIEIRA, F. B. — Poliomielite aguda e sua incidência em São Paulo. *Rev. Neuro-psiquiat. S. Paulo*, 7(3):87-118, maio/jun. 1941. 64
- 1942
- CALDAS, G. — A propósito de síndrome cervicoplégica de Figueira. *Brasil-méd.*, 56(47/48):529-532, nov. 1942. 65

- GOUVEA, A. — O estado atual da profilaxia da paralisia infantil. *Med. Cirurg. Farm.*, (74):349-354, maio de 1942. 66
- MATOS, A. — Contágio e profilaxia na paralisia infantil. *Impr. méd.*, 18(341):108-115, maio 1942. 67
- SOARES, J. — Paralisia infantil contagiosa. *Medicina*, 11(3/4):23-45, mar./jun. 1942. 68
- 1943
- BELTRÃO, H. — Poliomielite. *Rev. méd. Paraná*, 11(3):161-186, 203-260, mar/abr. 1943. 69
- BELTRÃO, H. — O tratamento da doença de Heine-Medin pelo método Kenny. *Rev. méd. Paraná*, 11(9/10):537-545, set./out. 1943. 70
- CASTRO, E. A. — Paralisia infantil. *Bol. Sanat. S. Lucas*, 4(10):154-159, abr. 1943. 71
- CAVALCANTI, L. R. — Caso clínico da poliomielite anterior crônica. *An. Col. Gustavo Riedel*, 6:105-113, 1943. 72
- FURQUIM, M. V. — O tratamento da paralisia infantil pelo método de Kenny em São José do Rio Preto. *Arq. Pediat.*, 15(9):357-366, jun. 1943. 73
- KANAN, E. J. — O método Kenny na doença de Heine-Medin. *Med. Cirurg.*, 5(2):129-144, maio/ago. 1943 (Relatório). 74
- MACHADO, L. S. — Poliomielite. *Arg. Dep. Saúde Rio Gr. Sul*, 4:163-179, 1943. 75
- PASQUALIM, R. — Tratamento de Kenny da paralisia infantil. *Arg. Biol.*, 27(257):124-127, set./out. 1943. 76
- RITTER, F. — Relatório da comissão de estudo da poliomielite. *Arg. Dep. Saúde Rio Gr. Sul*, 4:127-143, 1943. 77
- VIEIRA, G. N. — Sobre a ação da hidroterapia na paralisia infantil. *Bol. Sanat. S. Lucas*, 4(10):147-154, abr. 1943. 78
- 1944
- ALBUQUERQUE, J. — O método de Elisabeth Kenny no tratamento da paralisia infantil nos Estados Unidos. *Bol. Acad. nac. Med.*, 115(5):27-28, ago. 1944. 79
- AUSTREGÉSILO F.º, A. — Da enfermidade de Heine-Medin e sua posição atual. *Impr. méd.*, 20(363):59-63, mar. 1944. 80
- AUSTREGÉSILO F.º, A. — Paralisia ascendente, hematomielia. *Arg. Neuro-psiquiat.*, 2(4):383-391, dez. 1944. 81
- FURQUIM, M. V. — Trinta casos de Heine-Medin no surto epidêmico de 1938-39 em São José do Rio Preto. *Bol. Soc. Med. Cirurg. São José do Rio Preto*, 17/18:21-29, 1944/45. 82
- FURQUIM, M. V. — O tratamento da paralisia infantil pelo método de Kenny em São José do Rio Preto. *Bol. Soc. Med. Cirurg. São José do Rio Preto*, 17/18:59-66, 1944/45. 83
- GESTEIRA, M. — Forma pseudo-miopática da doença de Heine-Medin. *Pediat. Pueric.*, 13(3/4):117-133, mar./jun. 1944. 84
- GONZAGA, L. — Tratamento da paralisia infantil. *Bol. Acad. nac. Med.*, 115(6/7):7-11, set. 1944. 85
- KHOURY, M. E. B. — O tratamento da paralisia infantil pelo método Kenny. *Arg. Neuro-psiquiat.*, 2(4):481-485, dez. (Resumo de conferência). 86
- LIMA, O. C. — Em torno de dois casos de poliomielite anterior aguda. *Impr. méd.*, 20(362):58-59, fev. 1944. 87
- SALES, B. R. — Considerações em torno de tratamento de seqüelas de paralisia infantil. *Pediat. Pueric.*, 14(2):35-40, dez. 1944. 88
- 1946
- GAMA, C. — Paralisias infantis. *Pediat. prat.*, 16(1):15-31, set. 1946. 89
- ROCHA, J. M. — Diagnóstico oportuno da paralisia infantil (doença de Heine-Cordier-Medin) e seu tratamento médico. *Resen. clin. cient.*, 15(1):17-27, jan. 1946. 90
- 1947
- MOURÃO, M. & MOURÃO, M. F. — Paralisia infantil e febre reumática. *Hospital.*, 31(3):455-466, mar. 1947. 91
- SAMPAIO, G. F. — A poliomielite e os serviços de esgoto. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 6.º. Rio de Janeiro, 1947. *Anais.* Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Higiene, s.d. p. 473-481. 92
- 1948
- MACHADO, L. S. — A poliomielite aguda no Rio Grande do Sul. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 7.º, São Paulo, 1948. *Anais.* São Paulo, 1949. v. 2, p. 751-756. 93
- RAMOS, H. — A estreptomicina na doença de Heine-Medin. *Vida méd.*, 15(1):13-14, mar. 1948. 94
- SAVOY, M. E. B. — A terapêutica da poliomielite segundo a Irmã Kenny. *Resen. clin. cient.*, 17(5):179-181, maio 1948. 95
- VIEIRA, F. B.; SANTOS, J. A. A. & SILVA, H. L. — Poliomielite aguda. Sua incidência em São Paulo. *Arg. Fac. Hig. Saúde públ. Univer. S. Paulo*, 2(2):217-252, dez 1948. 96

1949

- CASTRO, M. — Aspectos da poliomielite anterior aguda. *Rev. terap. Brasil*, 30(2):17-31, set./out. 1949. 97
- GESTEIRA, M. — Doenças infectuosas: paralisia infantil. Formas clínicas e incidência no Brasil. *Pediat. Pueric.*, 19(2):33-48, dez. 1949. 98

1950

- MACHADO, L. S. — A poliomielite aguda no Rio Gr. Sul. *Rev. Doenç. trop. infect.* 2:20-26, out. 1950 99
- RIBAS, B. L. — Poliomielite: incidência no Estado de Santa Catarina. *Bol. Inst. Pueric.*, 8(14/15):47-56, 1950. 100
- ROCHA, J. M. — Poliomielite aguda na América do Sul. *Brasil-méd.*, 64(35/36):158-165, set. 1950. 101
- ROSÁRIO, R. — Doença de Heine-Cordier-Medin ou paralisia infantil contagiosa; Porto Alegre no verão de 1949. *Bol. Inst. Pueric.*, 8(14/15):57-87, 1950. 102
- VILAÇA, M. & RENDA, J. — Um caso de paralisia de Landry devido à poliomielite. Considerações sobre a epidemiologia da paralisia infantil. *Matern. Inf.*, 3:242-248, dez. 1950. 103

1951

- MUSA, F. S. — Poliomielite anterior aguda. *Bol. Cent. Estud. Hosp. São Francisco*, 3(3):7-16, 1951. 104
- ROCHA, J. M. — Doença de Heine-Cordier-Medin (poliomielite). *Brasil-méd.*, 65(7/8):58-66, fev. 1951. 105
- SANTOS, A. R. — Considerações em torno de um caso da doença de Heine-Medin. *Rev. Dev. Saúde Paraná*, 1(1):10-20, mar. 1951. 106

1952

- GAOTTO, F. — Alterações cardiovasculares na poliomielite anterior aguda. *Rev. paul. Med.*, 41(3):171-177, set. 1952. 107
- LEFEVRE, A. B. — Aspectos neurológicos da poliomielite aguda. *Rev. paul. Med.*, 41(3):163-170, set. 1952. 108
- RIBAS, B. L.; SANTOS, A. R. & HOFFMAN, O. S. — A poliomielite no setentrão paranaense. *Rev. Dep. Saúde Paraná*, 2(2):123-136, 1952. 109
- RIBEIRO, S. S. — Estudo epidemiológico do surto de poliomielite ocorrido na região norte do Paraná. *Rev. Dep. Saúde Paraná*, 2(2):140-149, dez. 1952. 110

1953

- BARRETO, J. B. — Progressos e percalços no campo da poliomielite. *Rev. bras. Med.*, 10(9):625-632, set. 1953 (Conferência). 111

- GONÇALVES, D. C. — Considerações sobre o tratamento da poliomielite na Inglaterra. *Med. Cirurg. Farm.*, (206):256-264, jun. 1953 (Palestra). 112

- LACORTE, J. G. — A gamaglobulina na poliomielite. *Rev. bras. Med.*, 10(1):51-54, jan. 1953. 113

- LACORTE, J. G. — A poliomielite. *Hospital*, 13(1):53-66, jan. 1953. (Conferência). 114

- SANTOS, A. R. — Estudo epidemiológico do surto de poliomielite anterior aguda verificado na região norte do Paraná. *Rev. méd. Paraná*, 22(2/3):81-105, mar/jun. 1953. 115

- SANTOS, A. R. — A transmissão da poliomielite. *Rev. Dep. Saúde Paraná*, 3(1/2):71-77, 1953. 116

- VASCONCELLOS, J. F. — Poliomielite. *An. Nestlé*, (33):3-16, 1953. 117

1955

- DANIACHI, S. — Algumas noções sobre poliomielite. *Rev. méd. Paraná*, 24:294-299, 1955. 118

- GALVÃO, A. L. A., FALCI, N. & SANTOS, J. A. A. — Alguns dados epidemiológicos sobre poliomielite no interior do Estado de São Paulo. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 10(4):301-321, 1955. 119

- PARÁ, J. M. — Estudos e controle da poliomielite "paralisia infantil" e a vacina Salk. *Med. Cirurg. Farm.*, (229):193-202, maio 1955. (Palestra). 120

- PARÁ, J. M. — Vacinas contra a poliomielite e problemas de sua aplicação prática. *Bol. Inst. Pueric.*, 12(2):71-80, set. 1955. (Palestra). 121

1956

- ALMEIDA, A. P. — Epidemiologia de poliomielite no Brasil. *Bol. Inst. Pueric.*, 13(4):223-252, 1956. 122

- BORGES, D. R. & CHRISTOVÃO, D. A. — Ensaio preliminares com a reação de fixação de complemento na poliomielite. *Arq. Fac. Hig. Saúde públ. Univ. S. Paulo*, 10(1/2):135-139, jun./dez. 1956. 123

- CARVALHO, L. F. — Assistência hospitalar na poliomielite. *Rev. paul. Hosp.*, 4(7):11-15 jul., 1956. 124

- CUNHA, O. & SODRÉ, R. C. — A poliomielite na Argentina. *Rev. méd. munic.*, 23(2):89-103, abr./jun. 1956. (Relatório). 125

- DANIACHI, S. — Poliomielite: reeducação muscular. *Rev. méd. Paraná*, 25:165-170, jul./set. 1956. 126

- GOES, P. — Imunização antipoliomielítica com vírus vivos. *Bol. Inst. Pueric.*, 13(3):263-276, 1956. 127

- LACORTE, J. G. — Considerações sobre o emprego da gamaglobulina na poliomielite. *Rev. bras. Med.*, 13(10):760-761, out. 1956. 128
- LACORTE, J. G. — Estado atual e possibilidade da vacinação contra a poliomielite. *Rev. bras. Med.*, 13(10):778-779, out. 1956. 129
- LACORTE, J. G.; MONTEIRO, E. L. & LOURES, J. C. — Resistência do vírus da poliomielite à ação oligodinâmica da prata. *Hospital*, 50(2):231-233, 1956. (Nota prévia). 130
- PARÁ, J. M. — Imunização ativa contra a poliomielite e vacina Salk. *Bol. Inst. Pueric.*, 13(4):277-282, 1956. (Simpósio). 131
- ROCHA, J. M. — Resultados mundiais da vacinação antipoliomielítica. *Bol. Inst. Pueric.*, 13(4):285-300, 1956. (Simpósio). 132
- ROCHA, J. M.; CAVALCANTI, H. A. & AZEVEDO F.º, A. G. — Considerações sobre a epidemia de poliomielite na Argentina em 1955/56 e os surtos brasileiros. *Bol. Inst. Pueric.*, 13(2):45-82, jun. 1956. 133
- SILVA, W. C. & TEICHOIZ, M. — Preparo e uso da vacina contra a poliomielite tipo Salk. *Hospital*, 50(1):57-72, jul. 1956. 134
- TRAVASSOS, J. — Dados para avaliação da imunidade antipoliomielítica. *Bol. Inst. Pueric.*, 13(4):253-262, 1956. (Simpósio). 135
- 1957
- AGUIAR, A. — Profilaxia da poliomielite epidêmica. *J. Pediat.*, 22(1):21-31, jan. 1957. 136
- ALBERNAZ, J. G. — Estado atual da vacinação contra a poliomielite. *Brasil-méd.*, 71(44/48):359-362, nov. 1957. 137
- CARVALHO, L. F. — Assistência hospitalar na poliomielite. *Revimédica*, 2(1/2):32-38, jan./abr. 1957. 138
- GONDIM, E. M. — Paralisia infantil. *Rev. Centro Estud. Dep. Est. Saúde*, 5:12-15, dez. 1957. 139
- LACORTE, J. G. — Cultura do vírus da poliomielite em células renais de macacos "Rhesus". *Rev. bras. Med.*, 14(2):86-87, fev. 1957. 140
- LACORTE, J. G. — A poliomielite. *Rev. Roche*, 17(1):18-24, jan.; 17(2):42-48, fev.; 17(3):66-72, mar.; 17(4):89-96, abr. 1957. 141
- LACORTE, J. G. — A poliomielite e a vacina Salk. *Hospital*, 51(5):529-543, 1957. 142
- LEFEVRE, A. F. B. — Poliomielite. *Revimédica*, 2(1/2):5-22, jan./abr. 1957. 143
- LOPES, H. L. — A vacina Salk. *An. paul. Med. Cirurg.*, 73(3):199-206, mar. 1957. (Palestra). 144
- MOURA, R. A. A. — Diagnóstico de laboratório de poliomielite. *Revimédica*, 2(1/2):23-31, jan./abr. 1957. 145
- NADER, A. A. — Vacinação Salk. *Folha méd.*, 28(2):156-157, out. 1957. 146
- NOVA e poderosa vacina contra a poliomielite prova sua eficiência. *Hospital*, 52(3):329-330, 1957. [Nota] 147
- ROCHA, J. M. — Rumos da vacinação antipoliomielítica. *Hosp. Hoje*, 9:339-345, 1957. 148
- ROCHA, J. M. — Rumos da vacinação antipoliomielítica. *Bol. Inst. Pueric.*, 14(3):177-190, set. 1957. (Conferência). 149
- RUCKER, H. — Tratamento das seqüelas de poliomielite. *Panitérica*, 15(1):7-13, jan./mar. 1957. 150
- SANTOS, A. R. — Vacina e vacinação antipoliomielítica. *Rev. Dep. Saúde Paraná*, 5(8/9):21-24, jan. 1957. 151
- SILVA, N. N. — Vacinação contra a poliomielite. *Rev. Ass. méd. Rio Gr. Sul*, 1(1):8-14, 1957. 152
- SOARES, M. — A epidemia de poliomielite de Buenos Aires. *Rev. Ass. méd. M. Gerais*, 8(1/2):57-66, mar./jun. 1957. 153
- 1958
- ALMEIDA, J. O.; WINSSER, J.; SANCHES, A. & VIEIRA, R. R. — Nível de anticorpos antipoliomielite em crianças de Ribeirão Preto. *Rev. paul. Med.*, 52(4):283-290, abr. 1958. 154
- CARVALHO, R. P. S. — Vacinação contra a poliomielite anterior aguda com a vacina Salk. *Ficha méd. terap. Labofarma*, 20(81), abr./jun. 1958. 155
- SAMPAIO, A. — Valor profilático das vacinas contra a poliomielite. *Folha méd.*, 39(23):177-182, dez. 1958. 156
- SILVEIRA, F. S. — A poliomielite no Ceará. *Bol. Inst. Pueric.*, 15(3):178-181, set. 1958. (Resumo). 157
- THIBAU Jr. E. — Poliomielite. *Rev. bras. Med.*, 15(6):412-414, jun. 1958. (Resumo de conferência). 158
- 1959
- BEI, A. & DINIZ, H. B. — O líquido cefalorraqueano inicial na poliomielite anterior aguda. *Arg. Neuro-psiquiat.*, 17(4):406-410, dez. 1959. 159
- BORGES, D. R. — Reação de fixação de complemento na poliomielite. Pesquisa de anticorpos em grupos da população no município de S. Paulo. *Rev. paul. Med.*, 55:259-279, 1959. 160

- BROLIO, R. & CANABRAVA F.^o, C. — A luta contra a poliomielite. *Pediat. prat.*, 30(4):95-106, 1959. 161
- BURNEY, L. E. — Vacina de vírus atenuados contra a poliomielite. *Pediat. prat.*, 30(8):273-278, ago. 1959. 162
- LACORTE, J. G. — Aspectos do problema da poliomielite do Uruguai. *Rev. bras. Med.*, 16(8):602-603, ago. 1959. 163
- LACORTE, J. G. — A vacina Salk e o seu preparo. *Rev. Roche*, 19(10):316-324, out. 1959, 19(11):358-364, nov. 1959. 164
- LACORTE, J. G.; MONTEIRO, E. L. & LOURES, J. C. — Ação do radium sobre o vírus da poliomielite. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 57(1):83-91, out. 1959. 165
- LACORTE, J. G.; MONTEIRO, E. L. & LOURES, J. C. — Comportamento do vírus da poliomielite após irradiação pelo radium. *Rev. bras. Med.*, 16(4):247-250, 1959. 166
- LACORTE, J. G.; MONTEIRO, E. L. & LOURES, J. C. — Resistência de alguns vírus à ação oligodinâmica da prata. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 57(1):93-100, out. 1959. 167
- ROCHA, J. M. — Novos rumos da vacina antipoliomielítica com vírus vivos atenuados. *Bol. Inst. Pueric.*, 16:389-408, dez. 1959. 168
- SILVA, M. M. — Programas de vacinação contra a poliomielite com o emprego da vacina dos vírus atenuados nas Américas Central e do Sul. *Bol. Inst. Pueric.*, 16:381-388, dez. 1959. 169
- SILVA, W. V. — Considerações sobre alguns aspectos do líquido cefalorraquidiano em 500 casos de poliomielite anterior aguda de forma paralisia. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 14:200-202, maio/jun. 1959. 170
- WERTHEIMER, L. G. — Princípios do tratamento da paralisia infantil na fase aguda. *Pediat. prat.*, 30(10):335-344, out. 1959. 171
- 1960
- MORAES, N. L. A. — Vacinação contra a poliomielite: diretrizes para uma campanha em massa em comunidades brasileiras. *Rev. Serv. esp. Saúde públ.*, 11(1):165-174, jun. 1960. 172
- ROCHA, J. M. — Controle da poliomielite com a vacina do vírus atenuado. *Bol. Inst. Pueric.*, 17(3):241-255, 1960. 173
- ROCHA, J. M. — Evolução das vacinas antipoliomielíticas de Kolmer e Sabin. *Bol. Inst. Pueric.*, 17(4):345-351, 1960. (Crônica). 174
- SANTOS, A. R. — Aspectos epidemiológicos da poliomielite e resultados iniciais da vacinação antipoliomielítica no Paraná. *Rev. Dep. Saúde Paraná*, 6:11-20, 1960. 175
- SILVA, N. N. — Imunidade natural à poliomielite em Porto Alegre, Brasil. *Hospital*, 58(2):303-312, ago. 1960. 176
- 1961
- LACORTE, J. G. — Noções gerais sobre neurovíroses. *Rev. bras. Med.*, 18(10):663-666, 1961 177
- LACORTE, J. G.; MONTEIRO, E. L. & LOURES, J. C. — Sensibilidade de camundongos de diferentes linhagens e idade ao vírus da poliomielite. *Hospital*, 60(1):121-125, jul. 1961. 178
- LAGOA, F. R. — Aspectos atuais de virologia médica. *Brasil-méd.*, 75(11):249-263, 1961. 179
- MARCONDES, R. S. — Vacinação contra a poliomielite em Petrópolis. *Arq. Fac. Hig. Saúde públ. Univ. S. Paulo*, 15/16:29-33, 1961/1962. 180
- MORI, I. — Isolamento e tipagem de vírus da poliomielite de casos observados no último trimestre de 1960 em São Paulo. *An. paul. Med. Cirurg.*, 82(5):272-274, nov. 1961. 181
- ROCHA, J. M. — Consagração das vacinas de vírus poliomielíticos vivos modificados. *Bol. Inst. Pueric.*, 18(2):147-155, ago. 1961. 182
- ROCHA, J. M. — Fundamentos da individualização e profilaxia da poliomielite. *Bol. Inst. Pueric.*, 18(3):229-241, dez. 1961. 183
- SILVA, N. N. — Anticorpos neutralizantes dos vírus da poliomielite em Porto Alegre. *Bol. Inst. Pueric.*, 18(2):135-146, ago. 1961. 184
- 1962
- AGUIAR, B. J. V. — Vacinação Sabin na cidade de São Paulo. *Hospital*, 62(1):121-128, 1962. 185
- AZEVEDO F.^o, A. G. — A vacina do vírus poliomielítico vivo e sua aplicação no Brasil. *Hospital*, 61(4):759-769, 1962. 186
- LOBO, G. G. B. — Isolamento de poliovírus de fezes de crianças durante um surto de poliomielite ocorrido na cidade de Belém, no período de outubro de 1961 a março de 1962. *Rev. Serv. esp. Saúde públ.*, 12(1):71-79, 1962. 187

- LUCCHESI, B. M. — Avaliação dos meios de propaganda da vacinação oral tipo "Sabin" contra a poliomielite no município de São Caetano do Sul, Estado de São Paulo, Brasil. *Arq. Fac. Hig. Saúde públ., Univ. S. Paulo*, 27:205-206, 1962. 188
- MILANO, E. A.; PIZA, J. T. & LUCCHESI, B. M. — Avaliação dos resultados de uma campanha de vacinação contra a poliomielite em São Paulo, Brasil. I. Planificação. Organização. Execução. *Arq. Fac. Hig. Saúde públ. Univ. S. Paulo*, 27:207-222, 1962. 189
- PRADO, W. S. — Aplicação da vacina "Sabin" no interior do Estado de São Paulo, 1.^a dose. *Arq. Fac. Hig. Saúde públ. Univ. S. Paulo*, 27(94):353-360, dez. 1962. 190
- SARAIVA, P. A. P. — A função do anestesiologista nos casos de poliomielite. *Rev. bras. Anest.*, 12(2):101-119, ago. 1962. 191
- SCHATZMAYR, H. G.; QUEIROGA, L. T. & DOANY, H. — Uma técnica simples para o isolamento de vírus a partir do material contaminado. I — Estudos preliminares. *Hospital*, 62:977-986, 1962. 192
- 1963
- BARBOSA, V. — Contribuição para o conhecimento da epidemiologia da poliomielite no município de São Paulo. S. Paulo, 1963. [Tese de doutoramento — Fac. Higiene e Saúde Pública, U.S.P.] 193
- LACORTE, J. G. — A poliomielite: eletropatogenia e imunidade. *Folha méd.*, 47(4):193-204, out. 1963. 194
- MARTINS, M. — Emprego do Galantamina (galanthaminum hidrobromicum) na recuperação de seqüelas de poliomielite. *Folha méd.*, 47(1):15-20, jul. 1963. 195
- MOURA, R. A.; CAMPOS, L. G.; MARTINS, C. H. O.; MILANO, E. A. & PIZA, J. T. — Avaliação dos resultados de uma campanha de vacinação contra a poliomielite em São Paulo. Brasil II. Estado imunitário da população antes da vacinação. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 22/23:81-86, 1962/63. 196
- PRADO, W. S. — Estudo preliminar da 2.^a dose da vacina Sabin e início da vacinação rotineira contra a poliomielite no interior do Estado de São Paulo (Brasil). *Arq. Fac. Hig. Saúde públ. Univ. S. Paulo*, 28(95):81-88, mar. 1963. 197
- QUEIROGA, L. T. & DOANY, H. — Sobre um surto epidêmico de poliomielite em Fortaleza (1961). *Hospital*, 63(1):77-84, 1963. 198
- SCORZELLI JR., A. G. P.; GUIMARÃES, J. C. & MACHADO, R. D. — Observations on a polyomyelitis outbreak occurred in 1961 at Rio de Janeiro City and adjacent areas. In: CONGRESSOS INTERNACIONAIS DE MEDICINA TROPICAL E MALÁRIA, 7.^o, Rio de Janeiro, 1963. *Resumo de trabalhos*. Rio de Janeiro, 1963, p. 335. 199
- 1964
- NEVES, W. E. — Poliomielite, estudo clínico. *Rev. paul. Med.*, 64(2):120-135, fev. 1964. 200
- SCHATZMAYR, H. G. & LAURÊNCIO, T. C. — Observações sobre o uso de células do pulmão embrionário humano na rotina de diagnóstico de enterovirus. *Bol. Inst. Pueric.*, 21(2/3):139-142, 1964. 201
- 1965
- CARVALHO, R. P. S. — Contribuição para o estudo dos enterovirus. São Paulo, 1965. p. 61 [Tese de Livre-docência — Faculdade de Medicina USP] 202
- OLIVEIRA, E. — A poliomielite, suas vacinas e vacinações. *Rev. bras. Farm.*, 46(2):89-99, mar./abr. 1965. 203
- ROCHA, J. M. — A vacinação antipoliomielítica nos Estados Unidos e no Brasil. *J. Pediat.*, 30(5/6):194-201, maio/jun. 1965. 204
- SCHATZMAYR, H. G. — Aspectos laboratoriais das infecções por enterovirus. *Bol. Inst. Pueric.*, 22:39-42, 1965. 205
- SCHATZMAYR, H. G. & COSTA, L. T. — Isolamento de virus de poliomielite a partir de material de garganta em uma comunidade rural. *Bol. Inst. Pueric.*, 22(2/3):135-8, ago./dez. 1965. 206
- SILVA, N. N.; FERLIN, D.; SANTOS, W. R. & HAAS, I. — Isolamento e tipagem de enterovirus de 72 casos de poliomielite paralítica e 12 casos de meningite asséptica. *Hospital*, 68(1):17-21, julho de 1965. 207
- 1966
- CARVALHO, R. P. S. — Contribuição para o estudo dos enterovirus. *Folia clin. biol.*, 35:1-47, 1966. 208
- FIORILLO, A. M.; RIBEIRO, M. V. M. & DREBES, S. — Poliomielite na região de Ribeirão Preto (aspectos clínicos e de laboratório). *J. Pediat.*, 31(1/2):4-21, jan./fev. 1966. 209
- SCHATZMAYR, H. G. & COSTA, L. T. — Estudos sobre poliomielite no Estado da Guanabara. Predominância do tipo II em caso de paralisia. *Bol. Inst. Pueric.*, 23:38-42, 1966. 210
- SCHATZMAYR, H. G. & COSTA, L. T. — Poliomielite. I — Aspectos virológicos de uma população infantil. *Bol. Inst. Pueric.*, 23(1):35-42, abr. 1966. 211

- SCHATZMAYR, H. G. & SALES, H. C. — Investigações sobre infecções por enterovírus no Distrito Federal. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 64:125-130, 1966. 212
- SCHATZMAYR, H. G. & VILLAS BOAS, D. M. — Poliovírus tipo I em casos de poliomielite aguda no Estado da Guanabara. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 8(5):246-248, set./out. 1966. 213
- SCHATZMAYR, H. G. & VILLAS BOAS, D. M. — Presença do tipo I em casos de poliomielite aguda no Estado da Guanabara. *Rev. méd. Guanabara*, 33(2):89-90, 1966. 214
- SCORZELLI JR., A. G. P. — Poliomielite no Rio de Janeiro (Guanabara). Estudo epidemiológico. *Arq. Hig.*, 22:65-176, mar. 1966. 215
- 1967
- CHRISTOVÃO, D. A.; CANDEIAS, J. A. N. & IARIA, S. T. — Condições sanitárias das águas de irrigação de hortas do município de São Paulo. II. Isolamento de vírus entéricos. *Rev. Saúde públ.*, 1:12-17, 1967. 216
- SALES, H. C. — Aspectos epidemiológicos de poliomielite paralisante no Distrito Federal no período de 1962 a julho de 1965. Brasília, Secretaria da Saúde, 1967, p. 31. 217
- VON HUBINGER, M. G.; VILLAS BOAS, D. M. & SCHATZMAYR, H. G. — Estudos sobre casos de poliomielite aguda no Estado da Guanabara. Predominância do tipo I em caso de paralisia. *Hospital*, 71(4):991-4, abr. 1967. 218
- 1968
- BARBOSA, V. — Estado atual do problema da poliomielite no município de São Paulo. *Rev. Saúde públ.*, 2(1):68-80, jun. 1968. 219
- BASTOS NETTO, L. A. G. — Estudo epidemiológico de pequeno surto de poliomielite ocorrido em região limítrofe com o estado do Rio de Janeiro. *Arq. Hig.*, 24:171-174, dez. 1968. 220
- BASTOS NETTO, L. A. G. — Estudo epidemiológico de pequeno surto de poliomielite ocorrido em região da Guanabara limítrofe com o Estado do Rio de Janeiro. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 17.º, Salvador, 1968. *Resumo dos trabalhos*. São Paulo, 1968, p. 29. 221
- BASTOS NETTO, L. A. G. & ALVIM, M. E. B. — Poliomielite. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 17.º, Salvador, 1968. *Resumo dos trabalhos*. São Paulo, 1968, p. 25. 222
- CARVALHO, M. R. C. & SOBRAL, N. — Epidemia de poliomielite aguda observada em Caruarú (Pernambuco). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 17.º, Salvador, 1968. *Resumo dos trabalhos*. São Paulo, 1968. 223
- NEVES, W. E.; RODRIGUES, M. C.; KIPNIS, J.; CARVALHO, R. P. S., AMATO NETO, V. — Vacinação antipoliomielítica, tipo Sabin, em crianças com um a três meses de idade. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 10(6):376-382, nov./dez. 1968. 224
- SCHATZMAYR, H. G. — Investigações sobre inibidores para o vírus da poliomielite, presentes em soros de bovinos. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 2(3):133-152, maio/jun. 1968. 225
- SCHATZMAYR, H. G.; HOMMA, A.; MEILMAN, I.; VILLAS BOAS, D. M. — Levantamento epidemiológico e virológico de casos suspeitos de poliomielite no Hospital Estadual Menino Jesus, no período de janeiro de 1967 a março de 1968. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 2(5):229-236, set./out. 1968. 226
- 1969
- CANDEIAS, J. A. N. — *Isolamento e identificação intratípica de cépas de poliovírus associadas com a administração da vacina Sabin*. São Paulo, 1969. [Tese — Faculdade de Higiene e Saúde Pública da USP] [Publicada também na *Rev. Saúde públ.*, 3(2):183-201, dez. 1969] 227
- SCHATZMAYR, H. G.; HOMMA, A. — Avaliação sorológica da vacina oral, tipo Sabin contra a poliomielite em região semi-rural. I. Formação de anticorpos em vacinados. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 3(6):317-322, nov./dez. 1969. 228
- TEIXEIRA, J. A.; GOLGHER, R. R. & PERES, J. N. — Vírus da poliomielite isolados de pacientes paralisantes em Belo Horizonte. *Cienc. Cult.*, 21(2):352-353, jun. 1969 [Resumo] 229
- TONELLI, E.; GOLGHER, R. R. & TEIXEIRA, J. A. — Epidemiologia de poliomielite em Belo Horizonte. Considerações diagnósticas e terapêuticas em torno de 150 casos. *Rev. Ass. méd. Minas Gerais*, 20(2):99-106, jun. 1969. 230
- 1970
- AMARAL, E. H. C.; BASTOS NETTO, L. A. G. — Aspectos da prevalência do vírus III, da pólio na Guanabara durante o ano de 1969. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 18.º, São Paulo, 1970. *Trabalhos apresentados*. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Higiene, 1970, p. 55 [Resumo] 231
- BASTOS NETTO, L. A. G. & ALVIM, M. E. B. — Aspectos epidemiológicos da poliomielite na Guanabara, período de 1962-1970. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 18.º, São Paulo, 1970. *Trabalhos apresentados*. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Higiene, 1970, p. 54 [Resumo] 232

- LACERDA, J. P. G.; VIEIRA, E. F. L.; MARTIN, B. S. — Confirmação diagnóstica de laboratório em casos de poliomielite em São Paulo, nos anos de 1967-1970. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 18.º, São Paulo, 1970. *Trabalhos apresentados*. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Higiene, 1970, p. 55 [Resumo] 233
- MOURA, R. A. A. — *Resultados de uma campanha de vacinação em massa contra a poliomielite em comunidade do Estado de São Paulo: importância do levantamento sorológico*. São Paulo, 1970, p. 134. [Tese-doutoramento — Fac. Ciências Farmacêuticas da USP] 234
- 1970
- RIZZO, E.; TUCHIYA, H. N.; AMARAL, J. P.; CARVALHO, M. T. V. — Titulações de vacina antipolio. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 18.º, São Paulo, 1970. *Trabalhos apresentados*. Rio de Janeiro. Sociedade Brasileira de Higiene, 1970, p. 56. 235
- SCHATZMAYR, H. G.; HOMMA, A.; LOUREIRO, M. L. P. & GENE, Y. S. — Avaliação sorológica de vacina oral, tipo Sabin, contra a poliomielite em região semi-rural. II. Aspectos quantitativos dos anticorpos formados e anticorpos para outros enterovirus. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 4(4):225-228, ago. 1970. 236
- 1971
- FERRARETTO, I. — Escolioses poliomieliticas. Considerações gerais e tratamento cirúrgico. *Rev. Col. bras. Cirurgiões*, 3(16):72-80, mar./abr. 1971. 237
- LACERDA, J. P. G.; VIEIRA, E. F. L.; MARTIN, B. S. & GIUSTI, L. S. — Isolamento e identificação de poliovirus em São Paulo, de 1967 a 1970. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 31:21-25, 1971. 238
- LACORTE, J. G.; MONTEIRO, E. L. & LOURES, J. C. — Comportamento do virus da poliomielite após irradiação ionizante. *Rev. Inst. Oswaldo Cruz*, 69(3):501-521, 1971. 239
- MEILMAN, I.; CHAMARRO, L. A. & MIRANDA, W. — Considerações sobre 618 casos de poliomielite antiaguda atendidos em 1970 no Hospital E. Jesus Susene, Guanabara. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PEDIATRIA, 17.º, Belo Horizonte, 1971, p. 67. [Resumo] 240
- MERCADANTE, G. A. & CARRARA, R. — Vacinação antipoliomielitica. *Pediat. mod.*, 5(12):32-52, mar. 1971. 241
- SITUAÇÃO Mundial da Poliomielite. *Bol. epidemiol.*, 3(1):1, 5, 8, jan. 1971. 242
- STEWIEN, K. E. — Identificação sorológica intratípica de poliovirus pelo método de comparação dos índices de neutralização. *Rev. Saúde públ.*, 5(2):243-261, dez. 1971. 243
- VIGILANCIA da poliomielite. Reino Unido. *Bol. epidemiol.*, 3(3):17, fev. 1971. 244
- VIGILANCIA da poliomielite. Venezuela. *Bol. epidemiol.*, 3(11):83, 85, 87, 1971. 245
- VILLAS BOAS, D. M.; VON HUBINGER, M. G.; ABRUNHOSA, M. L. & MEILMAN, I. — Predominância do poliovirus tipo 3 em crianças internadas no Centro de Isolamento do Hospital Menino Jesus Guanabara, no período de 1968 e 1969. *Bol. Ofic. Sanit. Panamer.*, 71:247-252, 1971. 246
- 1972
- COSTA, I. S.; SPINOLA, A.; PUGLIESI, C.; GUERRA, C.; ARAUJO, M. G.; ALMEIDA, M. D. Z. N.; — Combate a um surto de poliomielite com a vacina Sabin trivalente na comunidade do nordeste de Amaralina (Bahia). In: UFBA Pesquisas. Salvador, Univ. Fed. Bahia, 1972, p. 110-111 (Nota prévia) 247
- NEVES, W. E. — *Alguns aspectos de poliomielite no primeiro semestre de vida — estudo de 241 casos*. São Paulo, 1972. [Tese de doutoramento — Faculdade de Medicina — USP] 248
- SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE — Casos e óbitos de poliomielite no Estado do Rio de Janeiro conforme as regiões médico-sanitárias, no período de 1959-71. *Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*, fev. 1972, p. 1-4; mar. 1972. 249
- SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE — Coeficientes de morbidade e mortalidade por 100.000 habitantes de poliomielite, no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1964-1971. *Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*, fev. 1972, p. 5. 250
- SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE — Coeficientes médios de morbidade e mortalidade por 100.000 habitantes de poliomielite, por região médico-sanitária no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1965-69. *Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*, p. 2, mar. 1972. 251
- SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE — Número e variação proporcional (por cento) de casos de poliomielite, por idade no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1964-71. *Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*, p. 6, mar. 1972. 252
- SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE — Variação anual de casos de poliomielite, no Estado do Rio de Janeiro, segundo a idade, no período de 1941-1971. *Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*, p. 5, mar. 1972. 253

- SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE
— Variação mensal de casos de poliomielite no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1955-71. *Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*, p. 3, março 1972. 254
- 1973
- LACERDA, J. P. G.; VIEIRA, E. F. L.; MARTIN, B. S.; GIUSTI, L. S.; SOARES SOBRINHO, J. — Isolamento de poliovírus, a partir do líquido cefalorraquidiano de crianças com poliomielite. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 33:29-33, 1973. 255
- MEILMAN, I.; VON HUBINGER, M. G.; VASCONCELLOS, C. M. M. — Contribuição ao estudo sorológico da poliomielite na Guanabara. *Rev. méd. Guanabara*, 40(4):265-270, 1973. 256
- NEVES, W. E. — *Alguns aspectos da poliomielite no primeiro semestre de vida: estudo de 241 casos*. São Paulo, 1973. [Tese-doutoramento — Fac. Med. — USP] 257
- 1974
- RIBEIRO, M. B.; RIBEIRO, O. C.; GALVÃO, C. L. — Isolamento e tipificação de vírus de poliomielite em casos clínicos ocorridos em Salvador, no período de 1971-1974. *Bol. Inst. Biológico*, 13(1):28-33, 1974. 258
- 1975
- BARBOSA, V. & STEWIEN, K. E. — Estado imunitário relativo à poliomielite das crianças de 0-12 anos, residentes no município de São Paulo, Brasil e assistidos pelo Hospital Menino Jesus. *Rev. Saúde públ.* 9(2):137-153, 1975. 259
- LIMA, J. D.; LOLEILAT, M. N. M.; TOMAZINI, E.; ROCARTE, A. R. — Imunização contra a poliomielite. Experiência em Goiânia. *Rev. goiana Med.*, 21(1/2):79-84, jan./jun. 1975. 260
- NEVES, W. E.; CARVALHO, R. P. S. & SILVA, W. V. — Paralisia facial em crianças. Importância do diagnóstico virológico. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 17(3):181-186, maio/jun. 1975. 261
- STEWIEN, K. E.; LACERDA, J. P. G. — Aplicação do método de comparação nos índices de neutralização à identificação intratípica de poliovírus dos tipos 1 e 3, utilizando culturas de células HEP-2. *Rev. Saúde públ.*, 9(2):221-28, 1975. 262
- 1977
- BARBOSA, V.; STEWIEN, K. E. & ROSENBERG, C. P. — Estado vacinal tipo de habitação e nível cultural da mãe e sua relação com o estado imunitário à poliomielite em uma amostra de escolares do município de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde públ.*, 11(3):330-337, 1977. 263
- STEWIEN, K. E. & BARBOSA, V. — Análise da situação da poliomielite em uma amostra de crianças da cidade de S. Paulo, com o auxílio de um parâmetro de vigilância epidemiológica. *Rev. Saúde públ.*, 11(3):328-334, 1977. 264
- STEWIEN, K. E., BARBOSA, V. & ROSENBERG, C. P. — Níveis de imunidade contra a poliomielite em uma amostra de escolares do município de São Paulo. *Rev. Saúde públ.*, 11(2):270-278, 1977. 265
- STEWIEN, K. E. & LACERDA, J. P. G. — Utilização microtécnica para a identificação sorológica intratípica de estirpes de poliovírus dos tipos 1 e 3. *Rev. Saúde públ.*, 11(1):135-142, 1977. 266

ABREVIATURAS DOS TÍTULOS DOS PERIÓDICOS INDEXADOS

- An. Col. Gustavo Riedel*
ANAIAS DA COLÔNIA GUSTAVO RIEDEL,
Rio de Janeiro
- An. Nestlé*
ANAIAS NESTLÉ, São Paulo
- An. paul. Med. Cirurg.*
ANAIAS PAULISTAS DE MEDICINA E CI-
RURGIA, São Paulo
- An. Soc. Med. Cirurg. Franca*
ANAIAS DA SOCIEDADE DE MEDICINA E
CIRURGIA DE FRANCA, Franca, São Paulo
- Arq. Biol.*
ARQUIVOS DE BIOLOGIA, São Paulo
- Arq. bras. Cirurg. Ortop.*
ARQUIVOS BRASILEIROS DE CIRURGIA E
ORTOPEDIA, Recife, Pernambuco
- Arq. Dep. Saúde Rio Gr. Sul*
ARQUIVOS DO DEPARTAMENTO DE SAÚ-
DE RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre,
Rio Grande do Sul
- Arq. Fac. Hig. Saúde públ. Univ. S. Paulo*
ARQUIVOS DA FACULDADE E HIGIENE
E SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO, São Paulo
- Arq. Hig.*
ARQUIVOS DE HIGIENE, Rio de Janeiro
- Arq. Hig. Saúde públ. São Paulo*
ARQUIVOS DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLI-
CA, São Paulo
- Arq. Neuro-Psiquiat.*
ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA, São
Paulo
- Arq. Pediat.*
ARQUIVOS DE PEDIATRIA, Rio de Janeiro
- Arq. riogr. Med.*
ARQUIVOS RIOGRANDENSES DE MEDICI-
NA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul
- Arq. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo*
ARQUIVOS DA SOCIEDADE MEDICINA E
CIRURGIA DE SÃO PAULO, São Paulo
- Bol. Acad. nac. Med.*
BOLETIM DA ACADEMIA NACIONAL DE
MEDICINA, Rio de Janeiro
- Bol. Assist.*
BOLETIM DA ASSISTÊNCIA, Rio de Janeiro
- Bol. Cent. Est. Hosp. S. Francisco*
BOLETIM CENTRO DE ESTUDOS HOSPI-
TAL SÃO FRANCISCO, Ribeirão Preto, São
Paulo
- Bol. epidemiol.*
BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, Rio de Janeiro
- Bol. Inf. Serv. Estat. Saúde*
BOLETIM INFORMATIVO DO SERVIÇO DE
ESTATÍSTICA DE SAÚDE, Rio de Janeiro
- Bol. Inst. Biol.*
BOLETIM DO INSTITUTO BIOLÓGICO,
Bahia
- Bol. Inst. Pueric.*
BOLETIM DO INSTITUTO DE PUERICUL-
TURA, Universidade do Brasil, Rio de Janeiro
- Bol. Ofic. Sanit. Panamer.*
BOLETIM DA OFICINA SANITÁRIA PANA-
MERICANA, Washington, D.C.
- Bol. Sanat. S. Lucas*
BOLETIM DO SANATÓRIO SÃO LUCAS, São
Paulo
- Bol. Soc. Med. Cirurg. Juiz de Fora*
BOLETIM DA SOCIEDADE DE MEDICINA
E CIRURGIA DE JUIZ DE FORA, Juiz de
Fora, Minas Gerais
- Bol. Soc. Med. Cirurg. S. José do Rio Preto*
BOLETIM DA SOCIEDADE DE MEDICINA
E CIRURGIA, São José do Rio Preto, São
Paulo

Bol. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo

BOLETIM DA SOCIEDADE DE MEDICINA E CIRURGIA DE SÃO PAULO, São Paulo

Med. Cirurg.

MEDICINA E CIRURGIA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul

Brasil méd.

BRASIL MÉDICO, Rio de Janeiro

Med. Cirurg. Farm.

MEDICINA, CIRURGIA, FARMÁCIA, Rio de Janeiro

Brasil policlin.

BRASIL POLICLÍNICO, Rio de Janeiro

Mem. Inst. Oswaldo Cruz

MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ, Rio de Janeiro

Cadern. Pediat.

CADERNO DE PEDIATRIA, São Paulo

Neurobiologia

NEUROBIOLOGIA, Recife, Pernambuco

Cienc. Cult.

CIÊNCIA E CULTURA, São Paulo

Paniátrica

PANIÁTRICA, Paraná

Cult. méd.

CULTURA MÉDICA, Rio de Janeiro

Pediat. mod.

PEDIATRIA MODERNA, São Paulo

Fich. méd. terap. Labofarma

FICHÁRIO MÉDICO TERAPEUTICO LABOFARMA, São Paulo

Pediat. prat.

PEDIATRIA PRÁTICA, São Paulo

Folha méd.

FOLHA MÉDICA, Rio de Janeiro

Pediat. Pueric.

PEDIATRIA E PUERICULTURA, Salvador

Folia clin. biol.

FOLIA CLÍNICA ET BIOLOGICA, São Paulo

Resen. clin. cient.

RESENHA CLÍNICO-CIENTÍFICA, São Paulo

Hora méd.

HORA MÉDICA, Rio de Janeiro

Resen. méd.

RESENHA MÉDICA, São Paulo

Hospital

HOSPITAL, Rio de Janeiro

Revimédica

REVIMÉDICA, São Paulo

Hosp. Hoje

HOSPITAL DE HOJE, São Paulo

Rev. Ass. méd. Minas Gerais

REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, Belo Horizonte, Minas Gerais

Impr. méd.

IMPRENSA MÉDICA, São Paulo

Rev. Ass. méd. Rio Gr. Sul

REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre, Rio Grande do Sul

J. Pediat.

JORNAL DE PEDIATRIA, Rio de Janeiro

Rev. bras. Anest.

REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA, Rio de Janeiro

Matern. Inf.

MATERNIDADE E INFÂNCIA, São Paulo

Rev. bras. Farm.

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA, Rio de Janeiro

Medicina

MEDICINA, João Pessoa, Paraíba

Rev. bras. Med.

REVISTA BRASILEIRA DE MEDICINA, Rio de Janeiro

Rev. Cent. Estud. Dep. Est. Saúde

REVISTA CENTRO DE ESTUDOS DEPARTAMENTAL ESTADUAL DE SAÚDE, Fortaleza, Ceará

Rev. clin. S. Paulo

REVISTA CLINICA DE SÃO PAULO, São Paulo

Rev. Col. bras. Cirurgiões

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES, Rio de Janeiro

Rev. Dep. Saúde Paraná

REVISTA DO DEPARTAMENTO DE SAÚDE DO PARANÁ, Paraná

Rev. Doenç. trop. infect.

REVISTA DE DOENÇAS TROPICAIS E INFECTUOSAS, Rio de Janeiro

Rev. goiana Med.

REVISTA GOIANA DE MEDICINA, Goiânia, Goiás

Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo

REVISTA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, S. Paulo

Rev. Inst. Adolfo Lutz

REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ, São Paulo

Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO, São Paulo

Rev. Inst. Oswaldo Cruz

REVISTA DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ, Rio de Janeiro

Rev. méd. bras.

REVISTA MÉDICA BRASILEIRA, Rio de Janeiro

Rev. méd. Guanabara

REVISTA MÉDICA DO ESTADO DA GUANABARA, Rio de Janeiro

Rev. méd. municipal

REVISTA MÉDICA MUNICIPAL, Rio de Janeiro

Rev. méd. Paraná

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ, Curitiba, Paraná

Rev. Neuro-Psiquiat.

REVISTA DE NEURO-PSIQUIATRIA, São Paulo

Rev. paul. Hosp.

REVISTA PAULISTA DE HOSPITAIS, São Paulo

Rev. paul. Med.

REVISTA PAULISTA DE MEDICINA, São Paulo

Rev. Saúde públ.

REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA, São Paulo

Rev. Serv. esp. Saúde públ.

REVISTA DO SERVIÇO ESPECIAL DE SAÚDE PÚBLICA, Rio de Janeiro

Rev. Soc. bras. Med. trop.

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, Rio de Janeiro

Rev. Roche

REVISTA ROCHE, Rio de Janeiro

Rev. terap. do Brasil

REVISTA TERAPÊUTICA DO BRASIL, Rio de Janeiro

Vida méd.

VIDA MÉDICA, Rio de Janeiro

INDICE DE AUTORES *

- A —
- ABRUNHOSA, M. L. — 246
AGUIAR, A. — 136
AGUIAR, B. J. V. — 185
ALBAGLI, B. — 57
ALBERNAZ, J. G. — 137
ALBUQUERQUE, J. — 79
ALMEIDA, A. P. — 122
ALMEIDA, G. — 21
ALMEIDA, J. O. — 154
ALMEIDA, M. D. Z. N. — 247
ALVIM, M. E. B. — 222, 232
AMARAL, E. H. C. — 231
AMARAL, J. P. — 235
AMATO NETO, V. — 224
AMORIM, M. — 11
ARAÚJO, M. G. — 247
ASSIS, A. — 17
AUSTREGESILLO F.º, A. — 80, 81
AZEVEDO F.º, A. G. — 133, 186
- B —
- BAHIA, Z. — 34
BARBOSA, V. — 193, 219, 259, 263, 264, 265
BARRETO, J. B. — 111
BASTOS NETTO, L. A. G. — 220, 221, 222, 231, 232
BATISTA, V. — 46
BEI, A. — 159
BELTRÃO, H. — 69, 70
BERARDINELLI, W. — 6
BERTARELLI, E. — 35
BIGHETTI, O. — 47
BORGES, D. R. — 123, 160
BRASIL, M. A. — 18
BROLIO, R. — 161
BURNEY, L. E. — 162
- C —
- CALDAS, G. — 65
CAMPOS, L. G. — 196
CAMPOS, O. D. — 36
CANABRAVA F.º, C. — 161
CANDEIAS, J. A. N. — 216, 227
CARRARA, R. — 241
CARVALHO, G. — 48
CARVALHO, L. F. — 124, 138
CARVALHO, M. R. C. — 223
CARVALHO, M. T. V. — 235
CARVALHO, R. P. S. — 155, 202, 208, 224, 261
CASTRO, E. A. — 71
CASTRO, M. — 97
CAVALCANTI, H. A. — 133
CAVALCANTI, J. R. — 22, 23
CAVALCANTI, L. R. — 72
CHAMARRO, L. A. — 240
- CHRISTOVÃO, D. A. — 123, 216
CINTRA F.º D. P. U. — 4
COSTA, I. S. — 247
COSTA, L. T. — 206, 210, 211
CUNHA, O. — 125
- D —
- DANIACHI, S. — 118, 126
DINIZ, H. B. — 159
DREBES, S. — 209
DOANY, H. — 192, 198
- F —
- FALCI, N. — 119
FERLIN, D. — 207
FERRARETO, I. — 237
FILGUEIRAS, E. — 19
FIORILLO, A. M. — 209
FORTES, A. B. — 37
FURQUIM, M. V. — 73, 82, 83
- G —
- GAIOTTO, F. — 107
GALVÃO, A. L. A. — 119
GALVÃO, C. L. — 258
GAMA, C. — 89
GENE, Y. S. — 236
GESTEIRA, M. — 38, 39, 84, 98
GIUSTI, L. S. — 238, 255
GOBELL, O. — 15
GODOY, A. — 49
GOES, P. — 127
GOLGHER, R. R. — 229, 230
GONÇALVES, D. C. — 112
GONDIM, E. M. — 139
GONZAGA, L. — 85
GONZAGA, O. — 50
GOUVEA, A. — 66
GUERRA, C. — 247
GUIMARAES, J. C. — 199
- H —
- HAAS, I. — 207
HOFFMANN, O. S. — 109, 223
HOMMA, A. — 226, 228, 236
HOPPE, L. — 1
- I —
- IARIA, S. T. — 216
- J —
- JAVARONE, N. — 40

* Os números, após os nomes, correspondem à citação bibliográfica.

— K —

KANAN, E. J. — 74
KELLER, W. — 15
KHOURY, M. E. B. — 86
KIPNIS, J. — 224

— L —

LACERDA, J. P. G. — 233, 238, 255, 262, 266
LACORTE, J. G. — 24, 113, 114, 128, 129, 130,
140, 141, 142, 163, 164, 165, 166, 167, 177, 178,
194, 239
LAGOA, F. R. — 179
LAURENCIO, T. C. — 201
LEFEVRE, A. F. B. — 108, 143
LELLIS, A. — 8
LIMA, B. — 25
LIMA, J. D. — 260
LIMA, J. P. C. — 51
LIMA, O. C. — 87
LOBO, G. G. B. — 187
LOLEILAT, M. N. M. — 260
LOMBARDI, F. — 52
LOPES, H. L. — 144
LOUREIRO, M. L. P. — 236
LOURES, J. C. — 130, 165, 166, 167, 178, 239
LUCCHESI, B. M. — 188, 189
LUST, F. — 41
LUSTOSA, O. — 42

— M —

MACHADO, L. S. — 75, 93, 99
MACHADO, R. — 53
MACHADO, R. D. — 199
MAGALHÃES, R. d'A. — 54, 55
MARCONDES, R. S. — 180
MARTIN, B. S. — 233, 238, 255
MARTINEZ, C. H. O. — 196
MARTINS, M. — 195
MATOS, A. — 67
MEILMAN, I. — 226, 240, 246, 256
MELLO, M. V. — 26, 27
MENDES, T. — 5
MERCADANTE, G. A. — 241
MILANO, E. A. — 189, 196
MIRANDA, W. — 240
MONTEIRO, E. L. — 130, 165, 166, 167, 178, 239
MORAES, F. — 63
MORAES, N. L. A. — 172
MOREIRA, F. E. G. — 28, 56
MORI, I. — 181
MOURA, R. A. A. — 145, 196, 234
MOURÃO, M. — 91
MOURÃO, M. F. — 91
MUSA, F. S. — 104

— N —

NADER, A. A. — 146
NASCIMENTO, G. — 5
NASSO, I. — 14
NERY, O. — 57
NEVES, W. E. — 200, 224, 248, 257, 261
NOVA e poderosa vacina contra a poliomielite
prova sua eficiência — 147

— O —

OLIVEIRA, E. — 203
OLIVEIRA, I. C. — 58
OLIVEIRA, O. — 2, 5

— P —

PARÁ, J. M. — 120, 121, 131
PARREIRAS, D. — 43, 59
PASQUALIM, R. — 76
PEREIRA, U. S. — 44
PERES, J. N. — 229
PINTO, F. S. — 16
PIRES, W. — 45
PIZA, J. T. — 189, 196
POLETTINI, B. — 60
PRADO, W. S. — 190, 197
PUECH, L. R. — 4, 7
PUGLIESI, C. — 247

— Q —

QUEIROGA, L. T. — 192, 198

— R —

RAMOS, H. — 94
RENDA, J. — 103
REZENDE, C. — 3
REZENDE, M. O. — 9
RIBAS, B. L. — 100, 109
RIBEIRO, M. B. — 258
RIBEIRO, M. V. M., — 209
RIBEIRO, O. C. — 258
RIBEIRO, S. S. — 110
RITTER, F. — 77
RIZZO, E. — 235
ROCARTE, A. R. — 260
ROCHA, J. M. — 20, 61, 90, 101, 105, 132, 133,
148, 149, 168, 173, 174, 182, 183, 204
ROCHA, M. — 29
RODRIGUES, M. C. — 224
ROSÁRIO, R. — 102
ROSENBERG, C. P. — 263, 265
RUCKER, H. — 150

— S —

SALES, B. R. — 88
SALES, H. C. — 212, 217, 219
SAMPAIO, A. — 156
SAMPAIO, G. F. — 92
SANCHES, A. — 154
SANTOS, A. R. — 106, 109, 115, 116, 151, 175
SANTOS, J. A. A. — 96, 119
SANTOS, O. — 13
SANTOS, W. R. — 207
SARAIVA, P. A. P. — 191
SAVOY, M. E. B. — 95
SCHATZMAYR, H. G. — 192, 201, 205, 206, 210,
211, 212, 213, 214, 218, 225, 226, 228, 236
SCORZELLI JR., A. G. P. — 199, 215

SERVIÇO DE ESTATÍSTICA DA SAÚDE

- Casos e óbitos de poliomielite no Estado do Rio de Janeiro conforme as regiões médico-sanitárias, no período de 1959-71 — 249
- Coeficientes de morbidade e mortalidade por 100.000 habitantes de poliomielite, no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1964-1971 — 250
- Coeficientes médios de morbidade e mortalidade por 100.000 habitantes de poliomielite, por região médico-sanitária no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1965-69 — 251
- Número de variação proporcional (por cento) de casos de poliomielite por idade no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1964-1971 — 252
- Variação anual de casos de poliomielite, no Estado do Rio de Janeiro, segundo a idade no período de 1941-1971 — 253
- Variação mensal de casos de poliomielite no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1955-71 — 254

SIGNORELLI, C. — 12
SILVA, H. L. — 96
SILVA, M. M. — 169, 287
SILVA, N. N. — 152, 176, 184, 207
SILVA, W. C. — 134
SILVA, W. V. — 170, 261
SILVEIRA, F. S. — 157
SITUAÇÃO Mundial da Poliomielite — 242
SOARES, J. — 68
SOARES, M. — 153
SOARES SOBRINHO, J. — 255
SOBRAL, N. — 223
SODRE, R. C. — 125
SPINOLA, A. — 247
STEWIEN, K. E. — 243, 259, 262, 263, 264, 265, 266

— T —

TEICHOIZ, M. — 134
TEIXEIRA, J. A. — 229, 230
THIBAU JR., E. — 158
TOMAZINI, E. — 260
TONELLI, E. — 230
TRAVASSOS, J. — 30, 135
TUCHIYA, H. N. — 235

— V —

VASCONCELLOS, C. M. M. — 256
VASCONCELLOS, J. F. — 117
VIEIRA, E. F. L. — 233, 238, 255
VIEIRA, F. B. — 62, 64, 96
VIEIRA, G. N. — 78
VIEIRA, I. — 31, 32
VIEIRA, R. R. — 154
VIGILÂNCIA da Poliomielite Reino Unido — 244
VIGILÂNCIA da Poliomielite Venezuela — 245
VILAÇA, M. — 103
VILLAS BOAS, D. M. — 213, 214, 218, 226, 246
VON HUBINGER, M. G. — 218, 246, 256, 258

— W —

WERTHEIMER, L. G. — 171
WINSSER, J. — 154

— Z —

ZANDER, P. — 10, 33

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à D. Mercedes Della Fuente, bibliotecária-chefe do Instituto Adolfo Lutz, pelo apoio e incentivo dado na realização deste trabalho.

À D. Alderica Barbosa Mearim Luiz, bibliotecária de referência do Instituto Adolfo Lutz, pela dedicação e auxílio espontâneo prestados.

A D. Zilda Scalco, bibliotecária-chefe da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que gentilmente facilitou o acesso às dependências da biblioteca, para consulta.

Estendemos ainda, nossos agradecimentos a todos os que colaboraram para que este trabalho pudesse ser elaborado.

RIALA6/480

LACERDA, E.S.B. & LACERDA, J.P.G. — Poliomyelitis in Brazil. Bibliographical survey from 1911 to 1977. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):99-115, 1979.

SUMMARY: The bibliography on poliomyelitis in Brazil for the period 1911-1977 is presented.

DESCRIPTORS: poliomyelitis, Brazil; poliomyelitis, bibliography.

CERVICITE CRÔNICA ESQUISTOSSOMÓTICA COM DISPLASIA MODERADA

Apresentação de caso *

Carlos D'ANDRETTA NETO **
Roberto A. Pinto PAES ***
Maria das Graças Moura REZENDE **

RIALA6/481

D'ANDRETTA NETO, C.; PAES, R. A. P. & REZENDE, M. G. M. — Cervicite crônica esquistossomótica com displasia moderada. Apresentação de caso. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):117-119, 1979.

RESUMO: Os autores apresentam um caso de cervicite crônica esquistossomótica com displasia moderada no qual, após tratamento específico para esquistossomose, as alterações displásicas desapareceram, tornando-se a paciente assintomática. Os autores chamam atenção ainda para a possível relação da esquistossomose na patogenia das displasias epiteliais do colo, nas áreas endêmicas.

DESCRITORES: cervicite esquistossomótica; esquistossomose no colo uterino; displasia do colo uterino; colo uterino, displasia.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é, das doenças endêmicas, uma das mais importantes em nosso país. São inúmeras, na literatura médica, as referências sobre localizações pouco comuns desta parasitose em diversos órgãos que não o fígado e intestinos. As mais referidas ocorrem nos pulmões e no sistema nervoso central^{5, 8, 12}. Sua localização no aparelho genital feminino, apesar de descrita como rara em outros países, onde a doença tem forma endêmica^{8, 10}, é comum em nosso meio^{2, 3, 4, 6, 7}.

Contudo, a associação da esquistossomose do aparelho genital feminino com neoplasia é rara, tendo sido relatada por alguns autores^{1, 9, 10, 11}. Neste trabalho apresentamos caso de cervicite crônica esquistossomótica onde também se evidencia displasia epitelial.

DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de paciente com 18 anos, casada, natural da Bahia. Apresentou-se ao Serviço

de Prevenção do Câncer Ginecológico da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, com queixa de corrimento vaginal de aspecto mucoso, amarelado e fétido. Ao exame físico geral nada apresentou digno de nota. Ao exame com espécule, o colo era cilíndrico, com orifício externo em fenda transversa e conteúdo vaginal de aspecto purulento. Ao exame colposcópico verificou-se colpíte difusa com teste de Schiller negativo, enquadrada na classe II. A citologia mostrou alterações celulares de displasia moderada, com componente inflamatório representado por numerosos piócitos, macrófagos e células gigantes multinucleadas com citoplasma denso e eosinófilo (fig. 1). Em outro exame colposcópico, praticou-se a biópsia de colo. Ao exame anatomopatológico, verificou-se cervicite crônica esquistossomótica, acompanhada de displasia moderada do epitélio (fig. 2). A paciente foi submetida a tratamento específico para esquistossomose e, após 6 meses, fez novo

* Realizado no Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP.

** Do Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

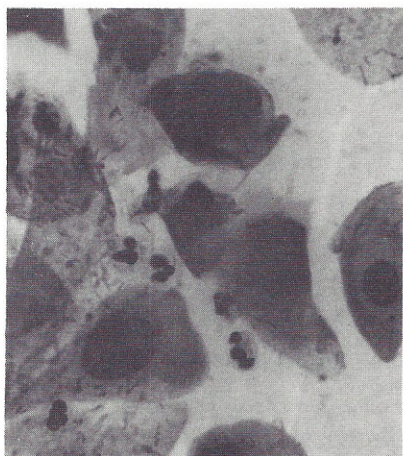
*** Da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP., e do Departamento de Ciências Patológicas da Santa Casa de Misericórdia.

exame citológico que revelou citologia normal com discreto componente inflamatório. Não mais existiam alterações displásicas, nem células gigantes.

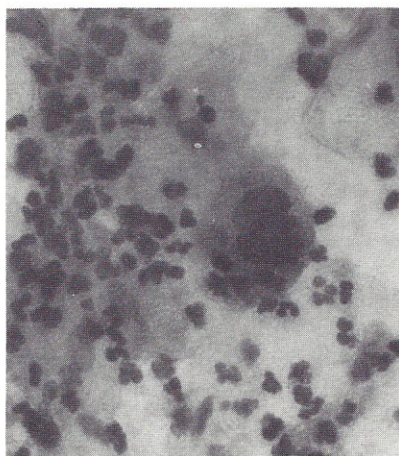
DISCUSSÃO

Na literatura nacional encontram-se referências de uma possível associação entre cervicite esquistossomótica e carcinoma do colo uterino^{9,11}, mesmo em fase inicial¹. Entretanto, esta associação com lesões pré-cancerosas, como é a displasia, não é bem conhecida.

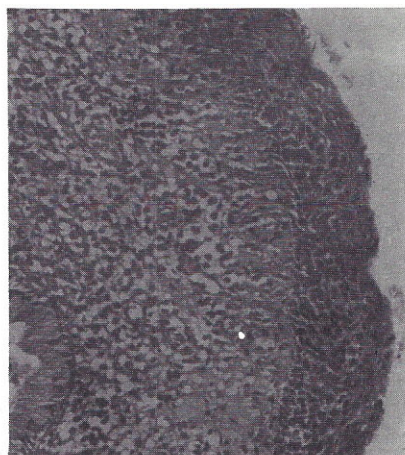
A importância do relato deste caso reside em dois fatos a serem considerados: primeiro, embora seja discutível a relação causa-efeito entre duas patologias comuns em certas áreas, neste caso essa relação parece existir, pois a lesão displásica curou, após o tratamento específico da parasitose. Em segundo lugar, deve-se ressaltar que a presença de células gigantes em citologia vaginal é frequente em uso de preservativos, irradiações, menopausa, aborto e outras eventualidades, sendo importante incluir nestas, quando em áreas endêmicas, a esquistossomose^{1,13}.



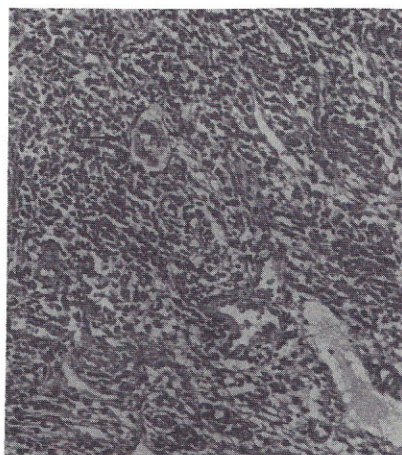
1



2



3



4

Fig. 1 — Células com alterações displásicas moderadas, no esfregaço vaginal. (Papanicolaou, 1500 x)

Fig. 2 — Célula gigante multinucleada, no esfregaço vaginal. (Papanicolaou, 1500 x)

Fig. 3 — Displasia moderada do colo uterino. (H. E., 375 x)

Fig. 4 — Cervicite crônica esquistossomótica. (H. E., 375 x)

RIALA6/481

D'ANDRETTA NETO, C.; PAES, R. A. P. & REZENDE, M. G. M. — Chronic schistosomiasis of the cervix uteri with mild dysplasia. Report of a case. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):117-119, 1979.

SUMMARY: A case of chronic schistosomiasis of the uterine cervix with mild dysplasia is reported. After treatment of the schistosomiasis, the dysplastic lesions disappeared and, afterwards, the patient remained asymptomatic. Attention is called to the possible role of schistosomiasis in the pathogenesis of epithelial dysplasia of the cervix in endemic areas.

DESCRIPTORS: cervicitis, schistosomotic; cervix uteri, dysplasia; dysplasia of the cervix uteri; schistosomiasis of the cervix uteri.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANTUNES, C. M.; HADDAD, N. M.; ALMEIDA, R. I. C. & TADASHI, I. Y. — Esquistossomose do colo uterino em associação com carcinoma "in situ". *Ginec. bras.*, Rio de J., 9 (n.º esp.): 59-62, 1977.
2. CARVALHO, A. R.; BANDEIRA, V.; LOPES, V. & MOREIRA, C. — Esquistossomose do colo uterino. *Anais Fac. Med. Univ. Recife*, 20:57-61, 1960
3. CHAVES, E. & MENDONÇA, D. — Esquistossomose da parede vaginal. *Anais bras. Gynec.*, 54: 223-30, 1962.
4. CHAVES, E. & PILOTOT, P. — Pelvic schistosomiasis. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 89: 1000-2, 1964.
5. COUTINHO, B. & COELHO, B. — Estudos histo-patológicos sobre casos de infestação pelo *Schistosoma mansoni*. *Mems Inst. Oswaldo Cruz*, 35: 231-58, 1940.
6. FROES, A. G. C. — Contribuição ao estudo da esquistossomose nos genitais femininos. *Arq. Oncol.*, Bahia, 2: 37-50, 1957.
7. JUNQUEIRA, M. A. — Comprometimento do aparelho genital na esquistossomose de Manson. *Rev. Ginec. Obstet.*, Rio de J., 40(2): 366-76, 1946.
8. KOPPISCH, E. — Studies on Schistosomiasis Mansonii in Puerto Rico: VI. Morbid anatomy of the disease as found in Puerto Ricans. *Puerto Rico J. publ. Hlth trop. Med.*, 16: 395-456, 1941.
9. MELO, A. F. — Esquistossomose do colo uterino complicado por carcinoma. *Anais nord. Ginec. Obstet.*, 2: 129, 1969.
10. PAREDES, Z. Z. & SUAREZ, J. A. — Bilharziosis genital. *Acta méd. venez.*, 21: 59-61, 1969.
11. PIMENTA, F. R. — Esquistossomose do colo uterino associada a carcinoma. Apresentação de um caso. *Anais bras. Gynec.*, 58: 13-18, 1964.
12. POTENZA, L. — Localizaciones aberrantes del *Schistosoma mansoni*. *Archos venez. Med. trop. Parasit. méd.*, 3: 43-5, 1959.
13. YOSSEF, A.; FAYAD, M. M. & SHAPEEK, M. A. — The diagnosis of genital bilharziosis by vaginal cytology. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 83: 710-14, 1962.

Recebido para publicação em 29 de dezembro de 1978.

ANTICORPOS ANTI-RETICULINA EM ESQUISTOSSOMOSE CRÔNICA *

Roberto A. Pinto PAES **
Mirthes UEDA ***
Roselisa Silva GORDINHO ****

RIALAG/482

PAES, R. A. P.; UEDA, M. & GORDINHO, R. S. — Anticorpos anti-reticulina em esquistossomose crônica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):121-125, 1979.

RESUMO: Pela técnica de imunofluorescência indireta em cortes de fígado, rim, estômago, coração e diafragma de camundongo, foi pesquisada a presença de anticorpos anti-reticulínicos em 40 soros de pacientes com esquistossomose crônica. Concomitantemente, foram utilizados 40 soros de pacientes com sorologia positiva para infecção chagásica, e outros controles. Alguns autores afirmam que a presença destes anticorpos teria valor diagnóstico significativo na doença de Chagas. Neste trabalho não foi evidenciada qualquer diferença entre padrões de fluorescência dos soros de pacientes esquistossomóticos e de chagásicos.

DESCRITORES: esquistossomose mansônica; anticorpo anti-reticulina; anticorpo fluorescente, técnica.

INTRODUÇÃO

O emprego da técnica de imunofluorescência indireta demonstra em alguns soros humanos a presença de anticorpos que reagem com estruturas do tecido conjuntivo, tais como fibras e componentes citoplasmáticos das células reticuloendoteliais. Este tipo de anticorpo, chamado de anti-reticulina, foi descrito por SEAH *et alii*¹, em 1971, e relacionado com doença celíaca, em adultos, e dermatite herpetiforme. No mesmo ano, foi verificada, pelos mesmos autores², a presença destes anticorpos na doença celíaca em crianças. Ainda, em 1971, este achado foi confirmado por ALP & WRIGHT³ que estenderam suas observações descrevendo a incidência destes anticorpos também em casos de doença de Crohn. Estas observações foram confirmadas por von ESSEN *et alii*⁴, em 1972. Em 1973, SEAH *et alii*⁵ estudaram 434 soros de pacientes

portadores de várias doenças, demonstrando a presença de anticorpos anti-reticulina em frequência insignificante, quando se tratava de doenças diferentes das anteriormente mencionadas.

Em 1973, RIZZETTO & DONIACH⁶, examinando vários soros de pacientes com doença celíaca e dermatite herpetiforme, demonstraram cinco diferentes padrões de anticorpos anti-reticulina, que podem reagir com antígenos diferentes de componentes extra e intracelulares do mesênquima.

Em 1974, COSSIO *et alii*⁷ descreveram a presença de anticorpos no soro de pacientes chagásicos que reagem com estruturas vasculares, endoteliais e intersticiais de tecidos de camundongos. Estes mesmos autores, ainda em 1974⁸, e posteriormente em 1978⁹, insistem na importância de suas observações em relação ao valor diagnóstico. Por outro lado,

* Realizado no Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP, e na Seção de Sorologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz e do Departamento de Ciências Patológicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

*** Da Seção de Sorologia do Instituto Adolfo Lutz.

**** Do Departamento de Ciências Patológicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

SZARFMAN *et alii*¹⁸, em 1975, demonstraram este anticorpo em casos de calazar e malária, obtendo resultados negativos em pacientes com hidatidose, amebíase, toxoplasmose e triquinose.

Na literatura especializada não encontramos qualquer referência sobre a presença destes anticorpos em casos de esquistossomose, razão pela qual o objetivo do presente trabalho é pesquisar a presença de anticorpo anti-reticulina nesta infecção parasitária.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 40 soros de pacientes adultos com esquistossomose mansônica, obtidos na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, cujo diagnóstico da parasitose foi confirmado por informações clínicas e laboratoriais (exame coproparasitológico, biópsias retal ou hepática).

Como referência ou controles positivos foram utilizados 40 soros de pacientes encaminhados ao Instituto Adolfo Lutz, com sorologia positiva para infecção chagásica através das reações de imunofluorescência indireta, fixação de complemento e hemaglutinação passiva.

Como controle negativo empregaram-se soros de indivíduos sabidamente normais, além de 40 soros reagentes para sífilis nas reações de flocculação — VDRL e de fixação de complemento, obtidos de pacientes encaminhados ao Instituto Adolfo Lutz.

Métodos sorológicos

As reações foram realizadas empregando-se a técnica da imunofluorescência indireta em cortes não fixados de fígado, rim, estômago, coração e diafragma de camundongo, de 4 µm de espessura, obtidos em criostato.

Os soros dos pacientes foram testados a partir da diluição a 1:10. Para a demonstração dos anticorpos anti-reticulina foi empregado o soro de carneiro antigamaglobu-

lina total humana, conjugado com isotiocianato de fluoresceína*.

Para a leitura, foi utilizado o microscópio Zeiss com condensador de campo escuro e lâmpada OSRAM HBO 200 com filtro primário BG 12 (excitador) e filtro barreira de 520 nm.

Na execução desta reação, empregou-se a técnica descrita anteriormente por outros autores⁹.

RESULTADOS

Dos 40 soros de pacientes com reações sorológicas positivas para doença de Chagas, 36 (90%) apresentaram fluorescência positiva para estruturas reticulínicas intersticiais e endoteliais.

Entre os 40 soros provenientes de pacientes comprovadamente esquistossomóticos, 29 (72,5%) apresentaram igualmente o mesmo padrão de fluorescência, embora em menor intensidade de coloração.

Dos 40 soros de pacientes com sorologia positiva para sífilis, 37 foram negativos e apenas 3 apresentaram fluorescência semelhante àquela observada nos casos de esquistossomose. Os demais soros, de pacientes normais, foram sempre negativos (vide tabela).

O padrão de fluorescência intersticial e vascular foi observado nos seguintes locais:

Fígado: fluorescência positiva ao redor do espaço porta delineando sinusóides ou formando fino reticulado portal, não se estendendo aos lóbulos (fig. 1).

Estômago: fluorescência positiva ao redor das estruturas glandulares ou com aspecto de 'colmeia' nas túnicas musculares (fig. 2).

Rim: fluorescência positiva ao redor dos túbulos e tecido perivascular (fig. 3).

Coração: fluorescência positiva no interstício miocárdico e endocárdio (fig. 4).

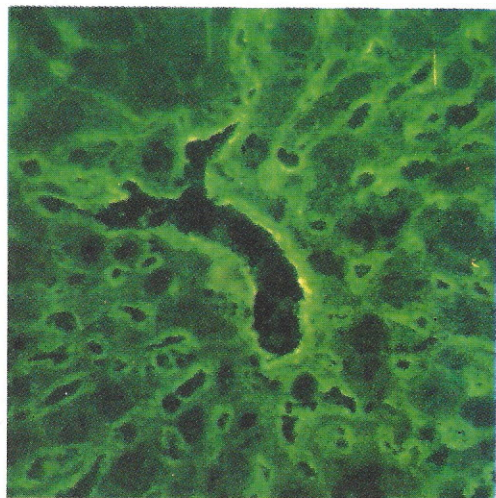
Diafragma: fluorescência positiva no endomísio.

Estes padrões correspondem aos tipos R₁, R₂ e R₃ descritos por RIZZETTO & DONIACH⁹.

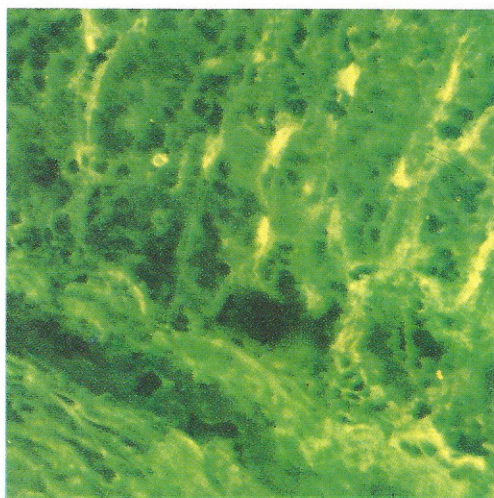
Resultados de pesquisa de anticorpos anti-reticulínicos em pacientes com infecções esquistossomótica, chagásica, luética e outras, através da reação de imunofluorescência indireta

Infecções	Soros examinados N.º	Soros positivos	
		N.º	%
Esquistossomótica	40	29	72,5
Chagásica	40	36	90,0
Luética e outras	46	3	6,5

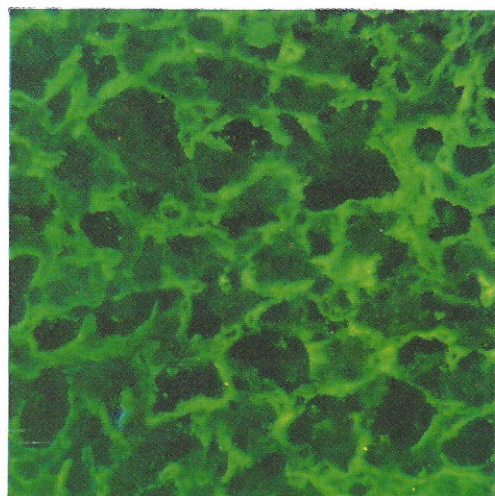
* Hyland Laboratories, Los Angeles, Ca., E.U.A.



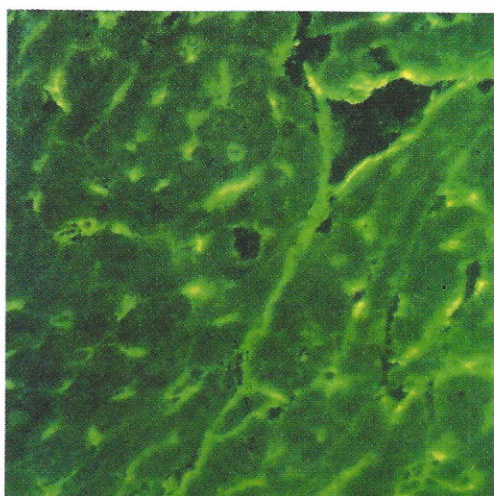
1



2



3



4

Fig. 1 — Microfotografia de fluorescência de corte de fígado de camundongo, com $4\ \mu\text{m}$ de espessura, tratado com soro de esquistossomótico. Coloração positiva ao redor do espaço porta, com delineamento dos sinusóides (280 x).

Fig. 2 — Microfotografia de fluorescência de corte de estômago de camundongo com $4\ \mu\text{m}$ de espessura, tratado com soro de esquistossomótico, apresentando coloração positiva ao redor das estruturas glandulares e nas túnicas musculares (280 x).

Fig. 3 — Microfotografia de corte de rim de camundongo com $4\ \mu\text{m}$ de espessura, tratado com soro de esquistossomótico, apresentando fluorescência positiva ao redor dos túbulos e tecido perivascular (280 x).

Fig. 4 — Microfotografia de corte de coração de camundongo com $4\ \mu\text{m}$ de espessura, tratado com soro de esquistossomótico. Coloração positiva no interstício miocárdico (280 x).

DISCUSSÃO

A presença de anticorpos anti-reticulina foi inicialmente relacionada à doença celíaca, à dermatite herpetiforme e à doença de Crohn, sendo raramente correlacionada com outras afecções do tecido conjuntivo^{1, 4, 8, 9, 10, 11}.

Em outros estudos, foi relatado um padrão de fluorescência em que os soros de pacientes chagásicos reagiam com endocárdio, endotélio e interstício da musculatura estriada. Estes anticorpos foram denominados pelos autores pela sigla E.V.I., tendo sido sugerido que seriam de natureza auto-imune, relacionados diretamente com as lesões crônicas de cardiopatia chagásica e que seriam de grande valor diagnóstico^{2, 3, 5, 7}.

Em nosso estudo, observou-se padrão de fluorescência que reage com as estruturas reticulínicas intersticiais do estômago, fígado, rim, coração e diafragma, de modo semelhante aos tipos R₁, R₂ e R₃ descritos por RIZZETTO & DONIACH⁸, tanto nos casos de esquistossomose, como nos soros de pacientes chagásicos. Embora com menor intensidade de coloração e com frequência discretamente mais baixa na esquistossomose que em chagásicos, o nível de 72,5% de frequência naqueles é digno de consideração.

Não verificamos qualquer diferença histológica, por ocasião dos exames dos soros de esquistossomóticos e de chagásicos, o que nos leva a acreditar que os anticorpos descritos por COSSIO *et alii*^{2, 3} são comparáveis ou semelhantes aos descritos por RIZZETTO & DONIACH⁸.

Das nossas observações e resultados, não pudemos concluir qual seria a causa da menor intensidade de fluorescência em soros de pacientes com esquistossomose, nem tampouco, sua menor frequência, quando comparados à infecção chagásica. Em relação aos três soros reagentes para sífilis que apresentaram fluorescência positiva, não podemos chegar a qualquer conclusão, devido a falta de dados clínicos completos destes casos, pois desconhecemos se os mesmos seriam portadores de outras afecções próprias do tecido conjuntivo ou outras doenças auto-ímmunes.

Em conseqüência dos nossos achados, podemos inferir que a presença de anticorpos reagentes com estruturas endoteliais, vasculares e intersticiais, não devam ser considerados como patognomônicos desta ou daquela doença, e a afirmação de que sua presença tem valor diagnóstico diferencial é relativa. A presença de anticorpos anti-reticulina possivelmente resulta de alteração qualitativa do mesênquima em casos de afecções crônicas, embora estudos posteriores sejam necessários para se verificarem as características mais precisas destes anticorpos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Dr. Luis Florêncio de Salles Gomes pelas valiosas sugestões na elaboração deste trabalho e à Dra. Eliane Tadei pelo fornecimento de vários soros de pacientes esquistossomóticos.

RIALA6/482

PAES, R. A. P.; UEDA, M.; GORDINHO, R. S. — Anti-reticulín antibodies in chronic schistosomiasis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):121-125, 1979.

SUMMARY: The reticulín antibodies in 40 sera from patients with chronic schistosomiasis were studied by indirect immunofluorescent technique on mouse liver, kidney, stomach, heart and diaphragm cryostat sections. Simultaneously, it was examined 40 sera from patients with positive serological tests for Chagas' disease, and other controls. In the present investigation no difference was observed, when the sera from patients with Manson's schistosomiasis and sera from patients with *Trypanosoma cruzi* infection were compared in regarding to their fluorescent pattern.

DESCRIPTORS: Manson's schistosomiasis; antibody, anti-reticulín; fluorescent antibody technic.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALP, M. H. & WRIGHT, R. — Autoantibodies to reticulín in patients with idiopathic steatorrhoea, coeliac disease, and Crohn's disease, and their relation to immunoglobulins and dietary antibodies. *Lancet*, 2:682-5, 1971.
2. COSSIO, P. M.; DIEZ, C.; SZARFMAN, A.; KREUTZER, E.; CANDIOLO, B. & ARANA, R. M. — Chagasic cardiopathy. Demonstration of a serum gammaglobulin factor which reacts with endocardium and vascular structures. *Circulation*, 49: 13-21, 1974.

3. COSSIO, P. M.; LAGUENS, R. P.; DIEZ, C.; SZARFMAN, A.; SEGAL, A. & ARANA R. M. — Chagasic cardiopathy. Antibodies reacting with plasma membrane of striated muscle and endothelial cells. *Circulation*, 50:1252-9, 1974.
4. ESSEN, R. von; SAVIHAHTI, E. & PELKONEN, P. — Reticulin antibody in children with malabsorption. *Lancet*, 1: 1157-9, 1972.
5. HUBSCH, R. M.; SULZER, A. J. & KAGAN, I. G. — Evaluation of an autoimmune type antibody in the sera of patients with Chaga's disease. *J. Parasit.*, 62: 523-7, 1976.
6. JOHNSON, G. D. & HOLBOROW, E. J. — Immunofluorescence. In: WEIR, D. M., ed. — *Handbook of experimental immunology*. 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1973. p. 18.1-18.20.
7. KHOURY, E. L.; COSSIO, P. M.; SZARFMAN, A.; MARCOS, J. C.; MORTEO, O. G. & ARANA, R. M. — Immunofluorescent vascular pattern due to EVI antibody of Chaga's disease. *Am. J. clin. Path.*, 69:62-5, 1978.
8. RIZZETTO, M. & DONIACH, D. — Types of "reticulin" antibodies detected in human sera by immunofluorescence. *J. clin. Path.*, 26:841-51, 1973.
9. SEAH, P. P.; FRY, L.; HOFFBRAND, A. V. & HOLBOROW, E. J. — Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease. *Lancet*, 1:834-6, 1971.
10. SEAH, P. P.; FRY, L.; ROSSINTER, M. A.; HOFFBRAND, A. V. & HOLBOROW, E. J. — Anti-reticulin antibodies in childhood coeliac disease. *Lancet*, 2:681-2, 1971.
11. SEAH, P. P.; FRY, L.; HOLBOROW, E. J.; ROSSINTER, M. A.; DOE, W. F.; MARGALHAES, A. F. & HOFFBRAND, A. V. — Anti-reticulin antibody: Incidence and diagnostic significance. *Gut*, 14:311-5, 1973.
12. SZARFMAN, A.; KHOURY, E. L.; COSSIO, P. M.; ARANA, R. M. & KAGAN, I. G. — Investigation of the EVI antibody in parasitic disease other than American trypanosomiasis. An anti-skeletal muscle antibody in leishmaniasis. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 24:19-24, 1975.

Recebido para publicação em 18 de janeiro de 1979.

COMPOSIÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS DO LEITE DE VACA DE DIFERENTES RAÇAS *

Elza S. Gastaldo BADOLATO **
Franca DURANTE **
Maria Elisa W. ALMEIDA **

RIALAG/483

BADOLATO, E. S. G.; DURANTE, F. & ALMEIDA, M. E. W. — Composição dos ácidos graxos do leite de vaca de diferentes raças. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):127-135, 1979.

RESUMO: A cromatografia em fase gasosa foi aplicada para a identificação e determinação dos ácidos graxos de diferentes raças bovinas. Foram analisadas amostras de leite das raças Jersey, Gir, Holstein (holandesa) e Canchim, sendo esta última uma raça nova desenvolvida no Brasil por cruzamento das raças charolês e Indubrasil. Os seguintes ácidos graxos foram identificados: butírico, caprótico, caprílico, cáprico, láurico, mirístico, palmítico, palmitoléico, C₁₇, esteárico, oléico, linoléico, araquídico e linolênico. Ainda, nos cromatogramas foi constatada a presença de outros picos, provavelmente correspondendo aos ácidos graxos: caprícoléico, lauroléico, C₁₃, miristoléico e C₁₅. Para a determinação da porcentagem relativa dos diferentes ácidos graxos foi empregado o processo de normalização interna. Os ácidos graxos presentes em maior quantidade nas quatro raças estudadas foram: mirístico, palmítico, esteárico e oléico. Não foi constatada diferença apreciável, através deste estudo, entre as amostras de leite da raça Canchim e as das demais raças estudadas.

DESCRITORES: leite, determinação de ácidos graxos por cromatografia em fase gasosa; ácidos graxos em leite, determinação por cromatografia em fase gasosa.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da cromatografia em fase gasosa tornou possível o esclarecimento da composição de um grande número de compostos. Entre muitos estudos específicos, possibilitou um grande avanço na elucidação das misturas de ácidos graxos de óleos e gorduras.

O primeiro trabalho citado na literatura sobre a separação e identificação de alguns ácidos graxos da gordura de leite foi realizado

por JAMES & MARTIN ⁴, em 1956, que trabalharam com leite de cabra. Contudo, sobre a composição da gordura de leite de vaca poucos trabalhos são conhecidos.

SMITH ⁸, em 1961, analisando os ácidos graxos da gordura do leite de vaca, considerou o problema muito difícil devido ao grande número de ácidos graxos presentes e à complexa mistura existente, variando de ácidos graxos com pequeno número de átomos de carbono até com grande número de átomos de carbono.

* Realizado na Divisão de Bromatologia e Química do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP. Apresentado ao 13.º Congresso Latino-americano de Química, realizado em Lima, Peru, de 15 a 20 de outubro de 1978.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

Esta mistura é constituída de ácidos graxos saturados, não saturados, com cadeias simples e ramificadas e isômeros.

GANDER *et alii*², em 1962, que também trabalharam com ácidos graxos extraídos da gordura de leite, observaram que a maior dificuldade consistia na perda de parte dos ácidos graxos de cadeia curta durante o processo de metilação, e também na separação dos picos dos referidos ácidos.

Este problema foi por eles solucionado usando dois processos de esterificação e duas colunas diferentes.

JENSEN *et alii*⁵ na determinação da composição dos ácidos graxos da gordura do "pool" de leite de vaca também usaram esse mesmo artifício.

Vários autores como HANSEN & SHORLAND³ e WEBB & JOHNSON¹⁰ consideram a raça do animal como um fator importante na variação da composição dos ácidos graxos do leite.

Esta variação também foi estudada por SANTOS⁶, em 1971, em trabalho efetuado na Universidade de Davis, Califórnia.

O presente trabalho surgiu da necessidade de se identificar a gordura do leite de vaca através dos ácidos graxos pois, em 1977, em São Paulo, houve suspeita de substituição da gordura natural por gorduras estranhas (gorduras vegetais hidrogenadas ou não, sebo, e outras) no próprio leite "in natura".

Efetuada um grande número de análises de leite do "pool" comercializado em São Paulo (cerca de 70 amostras), passou-se a pesquisar o perfil dos ácidos graxos dos leites provenientes de diversas raças e, em especial, o da raça Canchim. Dirigimos também nossa pesquisa para verificar possíveis diferenças na composição dos ácidos graxos da gordura dos leites de algumas raças bovinas.

MATERIAL E MÉTODOS

Trabalhamos com o leite de 55 vacas provenientes de 4 raças:

Canchim *	— 21 amostras
Gir	— 13 amostras
Holstein (holandesa)	— 11 amostras
Jersey	— 10 amostras

As amostras de leite, imediatamente após a ordenha, foram congeladas e mantidas nessas condições até chegarem ao laboratório.

Após descongelamento, o leite foi aquecido a 60°C durante 60 minutos para inativar as lipases.

A extração da gordura foi feita da seguinte maneira: Em um funil de separação adicione 100 ml da amostra, 100 ml de álcool metílico e 100 ml de clorofórmio, agite vigorosamente por um minuto. Centrifugue durante 10 minutos a 2000 rotações por minuto. Separe a camada inferior de clorofórmio contendo os lipídios. Evapore o solvente em banho-maria.

A análise por cromatografia em fase gasosa dos ácidos graxos de óleos e gorduras exige previamente a transformação dos glicerídeos em derivados com ponto de ebulição mais baixo, que no caso foram os ésteres metílicos.

Para o processo de metilação usamos a técnica de transesterificação, de acordo com BADOLATO & ALMEIDA¹, que consiste no seguinte: Coloque 25 mg de amostra em um frasco de transesterificação. Adicione 15 ml de solução de H₂SO₄ a 2% em metanol, 3 ml de hexano e algumas pérolas de vidro. Aqueça em refluxo por uma hora. Esfrie e adicione cerca de 40 ml de solução saturada de NaCl; agite por 1 minuto. Adicione mais solução de NaCl até o solvente atingir a parte afunilada do frasco. Todos os ésteres metílicos formados se encontram dissolvidos no hexano.

Para análise dos ésteres foi usado um cromatógrafo a gás, Varian, modelo 1400, com detector de ionização de chama.

Foi usada uma coluna de aço inox de 6 pés de comprimento e 1/8 de polegada de diâmetro interno, tendo como fase estacionária DEGS (Succinato de dietileno glicol) a 10% em Cromosorb W, como suporte sólido.

Parâmetros observados

Temperatura do injetor: 220°C

Temperatura do detector: 220°C

Temperatura da coluna: programada de 50 a 190°C, sendo $\beta = 8^\circ\text{C}/\text{min}$

Gás de arraste: nitrogênio

Fluxo: 20 ml/min

Sensibilidade: variável (16.10⁻¹⁰ e 8.10⁻¹⁰)

Velocidade do papel: 0,5 cm/min

* Canchim⁹ é uma nova raça desenvolvida no Brasil por cruzamento do gado charolês com zebu (Indubrasil).

Identificação dos ácidos graxos

A identificação dos principais picos foi efetuada por comparação com os tempos de retenção de padrões.

Outros picos foram identificados por comparação com uma mistura de padrões efetuadas por SMITH⁸, da Universidade de Davis, California.

Outros ácidos, presentes em quantidades mínimas, foram identificados comparando os cromatogramas por nós obtidos com cromatogramas publicados pelo mesmo autor.

A identificação dos picos foi também confirmada pelo tempo de retenção relativo ao ácido mirístico.

Para determinação da porcentagem relativa dos diferentes ácidos graxos foi empregado o processo de normalização interna.

Neste processo é admitido que a soma das áreas dos picos dos ácidos graxos é proporcional à massa dos componentes e corresponde a 100% da mistura.

$$\text{Fórmula: } \frac{a}{b} \times 100 = \text{éster metílico X, por cento}$$

a = área do pico do éster X

b = Σ das áreas dos picos

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em todas as amostras de leite analisadas foram identificados os seguintes ácidos: butírico, capríco, caprílico, capríco, capricolêico, láurico, laurólêico, C₁₂, mirístico, miristolêico, C₁₆, palmítico, palmitolêico C₁₇, C₁₈ iso, esteárico, olêico, linolêico, araquídico e linolênico. Foram também detectados nos cromatogramas mais 2 picos não identificados (fig. 1, 2 e 3).

Os resultados obtidos estão reunidos nas tabelas 1, 2, 3 e 4.

Foram experimentados vários métodos de extração de lipídios, entre os quais o processo indicado nas Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz⁷. Entretanto, o que deu melho-

res resultados foi o recomendado por Conacher*, já descrito na parte de "Material e Métodos".

O processo de metilação por nós empregado solucionou o problema da perda dos ésteres metílicos mais voláteis. Esta perda, citada por vários autores, consistia em uma das dificuldades e causa de erro, na determinação dos ácidos graxos da gordura de leite.

As condições de operação do cromatógrafo, por nós estabelecidas, permitiram, além de uma boa separação dos componentes, a possibilidade da determinação quantitativa, em um único cromatograma.

CONCLUSÃO

A cromatografia em fase gasosa revelou a presença dos mesmos ácidos graxos em todas as amostras analisadas e também de acordo com os encontrados na literatura consultada.

Nas quatro raças estudadas os ácidos graxos presentes em maior porcentagem foram: mirístico, palmítico, esteárico e olêico.

Os resultados obtidos demonstram que as amostras de leite proveniente da raça holandesa apresentaram maior porcentagem de ácido olêico em relação às demais amostras das outras raças estudadas. Também foi verificado que as amostras desta raça apresentaram os teores mínimos, em porcentagem, de ácidos mirístico e palmítico.

Em relação às amostras de leite proveniente da raça Gir observamos que os ácidos mirístico e palmítico apresentaram os maiores valores percentuais em relação aos valores obtidos nas amostras das outras raças, enquanto que o ácido esteárico apresentou o menor teor.

Salientamos, ainda, serem pela primeira vez publicados os dados referentes à raça Canchim. Em vista dos resultados obtidos, concluímos que não há diferença apreciável, quanto à composição dos ácidos graxos, entre as amostras do leite desta raça em relação às amostras das outras raças estudadas.

* CONACHER, H. B. S., Health Protection Branch Food Research Division. Ottawa, Canadá. Comunicação pessoal.

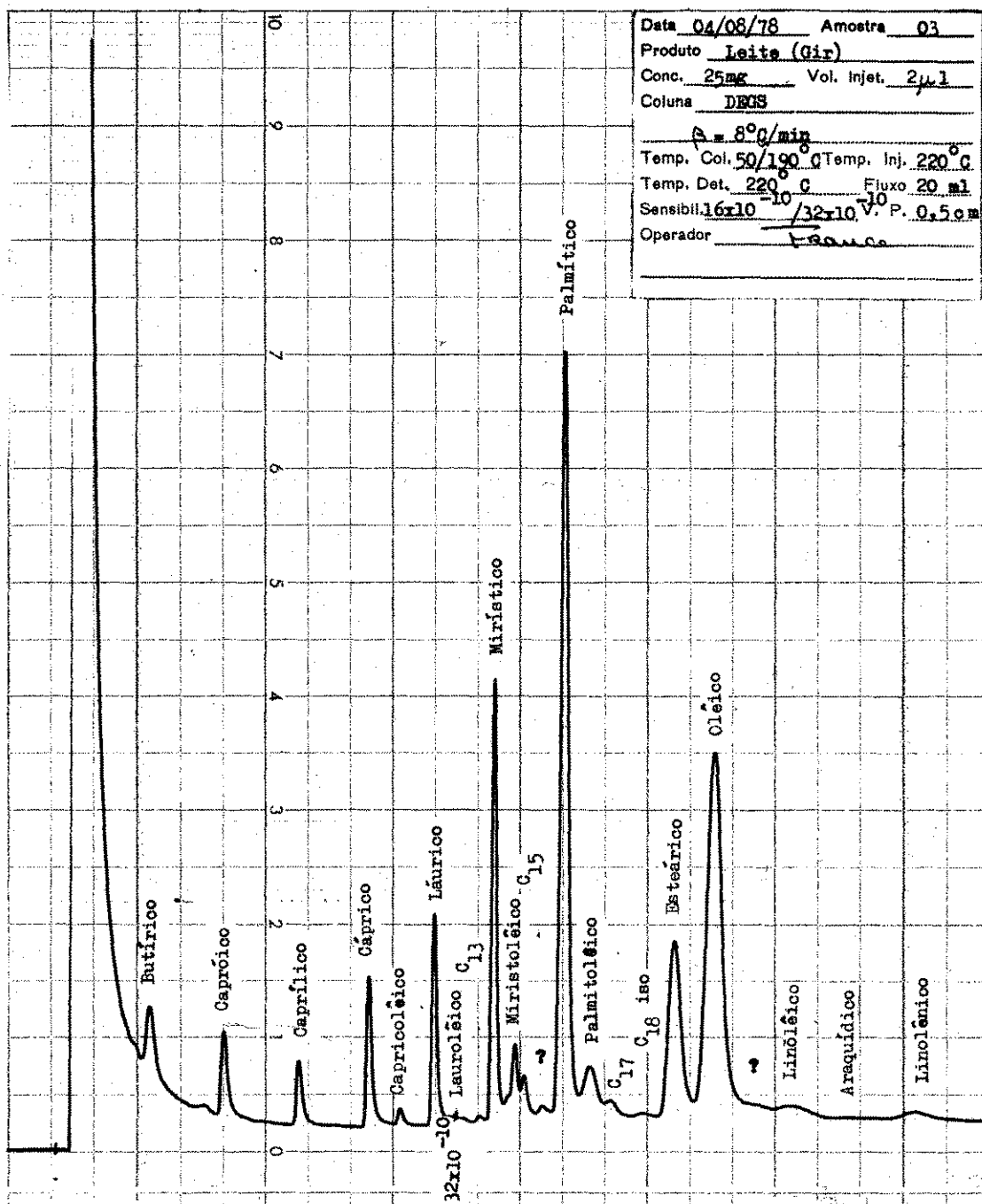


Fig. 1 — Cromatograma de ácidos graxos de leite de vaca da raça Gir.

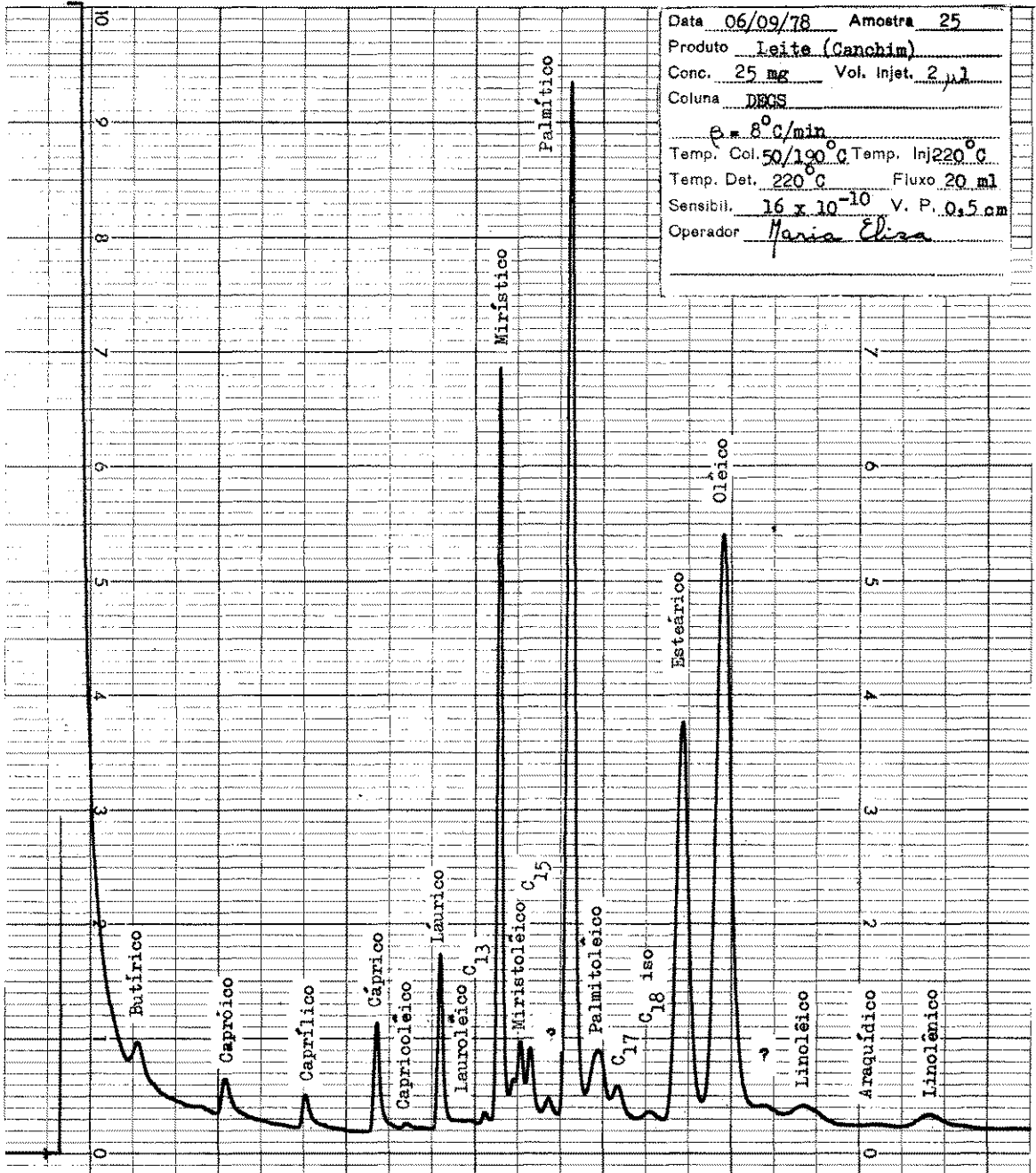


Fig. 2 — Cromatograma de ácidos graxos de leite de vaca da raça Canchim.

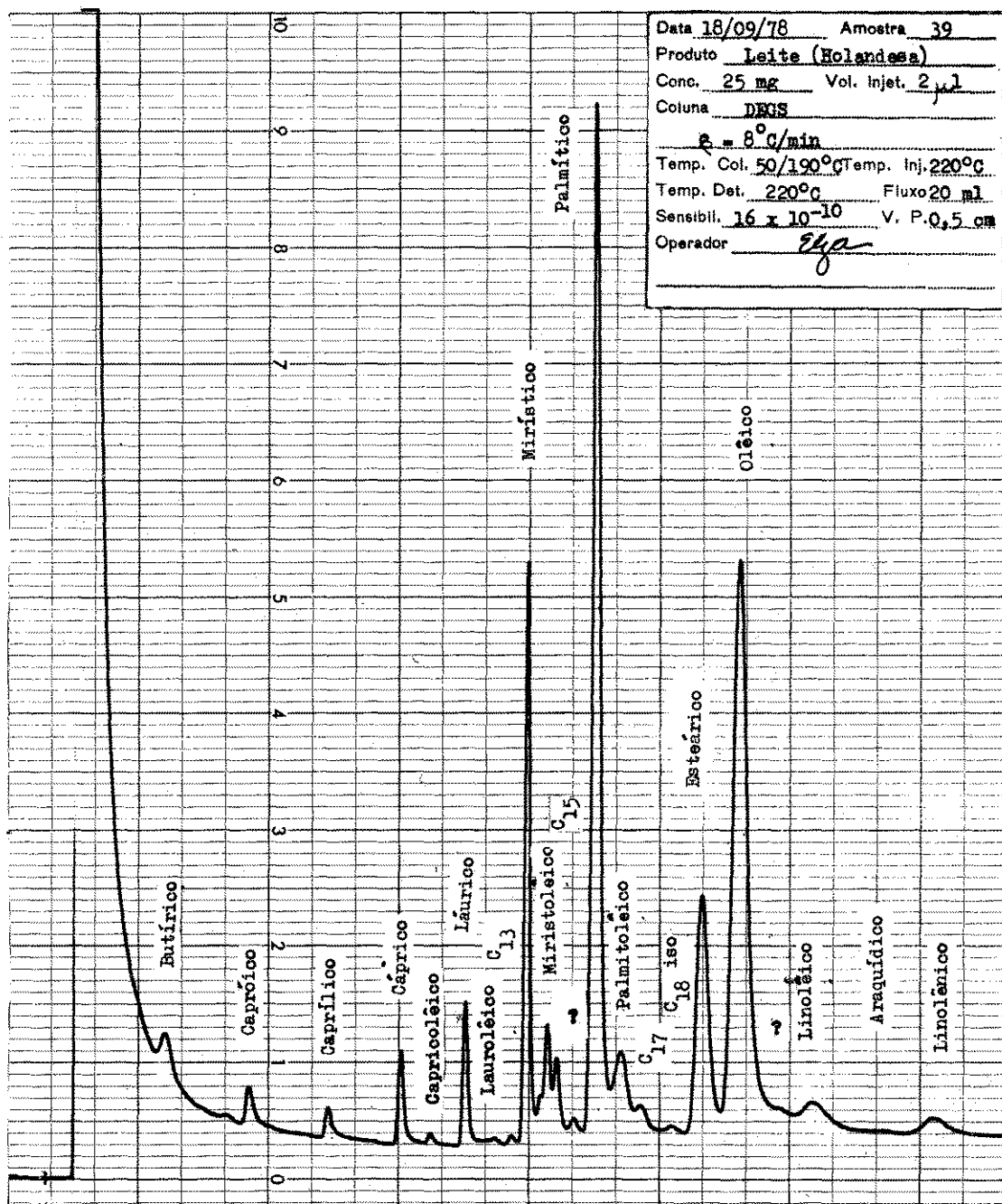


Fig. 3 — Cromatograma de ácidos graxos de leite de vaca da raça Holstein (holandesa).

TABELA 1
Composição dos ácidos graxos da gordura de leite de vaca
Raça Canchim *

Ácidos graxos	Valor %			Desvio padrão
	mínimo	máximo	médio	
Butírico	0,4	2,1	1,4	0,39
Capróico	0,6	3,0	1,3	0,51
Caprílico	0,5	1,4	0,9	0,20
Cáprico	1,3	4,1	2,5	0,74
Capricolêico	tr.	tr.	—	—
Láurico	1,9	4,9	3,3	0,71
Lauroléico	tr. **	tr.	—	—
C ₁₃	tr.	tr.	—	—
Mirístico	6,3	16,7	12,1	2,57
Maristolêico	0,5	1,7	1,1	0,37
C ₁₅	0,5	1,7	1,1	0,37
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Palmitico	25,5	41,6	30,9	4,30
Palmitoléico	1,2	3,9	2,1	0,68
C ₁₇	0,3	1,0	0,6	0,19
C ₁₈ (iso)	tr.	tr.	—	—
Esteárico	8,9	19,6	13,6	2,96
Olêico	18,5	38,8	27,2	4,97
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Linoléico	0,3	2,1	1,2	0,52
Araquídico	tr.	tr.	—	—
Linolênico	0,3	2,2	1,1	0,43

* N.º de amostras = 21

** tr. = traços

TABELA 2
Composição dos ácidos graxos da gordura de leite de vaca
Raça Gir *

Ácidos graxos	Valor %			Desvio padrão
	mínimo	máximo	médio	
Butírico	0,4	2,2	1,1	0,60
Capróico	0,9	2,8	1,7	0,54
Caprílico	0,7	4,7	1,6	1,03
Cáprico	1,4	4,8	3,1	0,94
Capricolêico	tr.	tr.	—	—
Láurico	2,6	6,0	4,2	0,93
Lauroléico	tr.	tr.	—	—
C ₁₃	tr.	tr.	—	—
Mirístico	10,8	20,8	14,0	2,51
Maristolêico	0,9	3,0	1,8	0,56
C ₁₅	0,4	1,2	0,9	0,22
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Palmitico	28,0	39,8	33,8	3,51
Palmitoléico	1,1	3,2	2,3	0,48
C ₁₇	0,3	0,6	0,4	0,11
C ₁₈ (iso)	tr.	tr.	—	—
Esteárico	4,5	15,2	9,5	2,88
Olêico	18,3	31,3	24,0	3,65
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Linoléico	0,3	1,2	0,8	0,31
Araquídico	tr.	tr.	—	—
Linolênico	0,4	1,2	0,9	0,29

* N.º de amostras = 13

TABELA 3
Composição dos ácidos graxos da gordura de leite de vaca
Raça Holstein (holandesa) *

Ácidos graxos	Valor %			Desvio padrão
	mínimo	máximo	médio	
Butírico	0,7	2,6	1,6	0,52
Capróico	0,7	3,2	1,8	0,70
Caprílico	0,2	2,9	1,2	0,69
Cáprico	1,2	5,2	2,8	1,13
Capricolêico	tr.	tr.	—	—
Láurico	2,0	5,4	3,4	1,05
Lourolêico	tr.	tr.	—	—
C ₁₃	tr.	tr.	—	—
Mirístico	6,3	16,2	11,5	2,96
Maristolêico	0,8	2,0	1,3	0,42
C ₁₅	0,8	1,5	1,1	0,22
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Palmitico	23,6	31,8	28,2	2,45
Palmitolêico	1,6	2,2	1,9	0,17
C ₁₇	0,4	0,6	0,5	0,07
C ₁₈ (iso)	tr.	tr.	—	—
Estearico	9,7	18,0	13,6	2,33
Olêico	21,7	36,8	29,0	4,39
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Linolêico	1,0	2,0	1,5	0,30
Araquídico	tr.	tr.	—	—
Linolênico	0,7	1,6	1,1	0,28

* N.º de amostras = 11

TABELA 4
Composição dos ácidos graxos da gordura de leite de vaca
Raça Jersey *

Ácidos graxos	Valor %			Desvio padrão
	mínimo	máximo	médio	
Butírico	0,9	2,5	1,7	0,59
Capróico	1,5	3,4	2,4	0,55
Caprílico	1,2	2,4	1,8	0,36
Cáprico	2,6	5,1	3,8	0,82
Capricolêico	tr.	tr.	—	—
Láurico	3,7	6,1	4,6	0,86
Lauroleico	tr.	tr.	—	—
C ₁₃	tr.	tr.	—	—
Mirístico	12,1	16,4	14,0	1,37
Maristolêico	0,7	1,5	1,2	0,28
C ₁₅	1,0	1,5	1,1	0,16
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Palmitico	22,6	35,7	30,4	4,31
Palmitolêico	1,5	2,3	1,9	0,25
C ₁₇	0,4	0,8	0,6	0,12
C ₁₈ (iso)	tr.	tr.	—	—
Estearico	6,8	19,2	12,4	3,69
Olêico	16,7	27,9	22,6	3,54
Não identificado	tr.	tr.	—	—
Linolêico	0,8	1,9	1,2	0,32
Araquídico	tr.	tr.	—	—
Linolênico	0,4	1,1	0,8	0,22

* N.º de amostras = 10

RIALAG/483

BADOLATO, E. S. G.; DURANTE, F. & ALMEIDA, M. E. W. — Fatty acids composition of milk fat in Jersey, Gir, Holstein and Canchim's breeds. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):127-135, 1979.

SUMMARY: Gas-liquid chromatography was used for the identification and estimation of the fatty acids in milk samples from Jersey, Gir, Holstein and Canchim cows. Canchim is a new breed obtained through crossing Charolais and Hindubrasil cattle. Butiric, caproic, caprilic, capric, linoleic, linolenic and arachidic acids were identified. Some other peaks, probably due to capricoleic, lauroleic, C₁₃, C₁₅ and miristoleic acids were also observed. Miristic, palmitic, stearic and oleic acids were the fatty acids found in higher amount in the four studied breeds. Canchim breed did not show any appreciable difference in fatty acid composition of milk fat in comparison to the other studied breeds. It is the first time that the fatty acids in milk samples from Canchim breed are described.

DESCRIPTORS: milk, determination of fatty acids by gas-liquid chromatography; fatty acids in milk, determination by gas-liquid chromatography.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BADOLATO, E. S. G. & ALMEIDA, M. E. W. — Pesquisa por cromatografia em fase gasosa da adulteração de chocolates. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 37: 47-56, 1977.
2. GANDER, G. W.; JENSEN, R. G. & SAMPUGNA, J. — Analysis of milk fatty acids by gas-liquid chromatography. *J. Dairy Sci.*, 45: 323-8, 1962.
3. HANSEN, R. P. & SHORLAND, F. B. — Seasonal variations in fatty acid composition of New Zealand butterfat. *Biochem. J.*, 52: 207-16, 1952.
4. JAMES, A. T. & MARTIN, A. J. P. — Gas-liquid chromatography: the separation and identification of the methyl esters of saturated and unsaturated acids from formic acid to n-octadecanoic acid. *Biochem. J.*, 63: 144-52, 1956.
5. JENSEN, R. G.; GANDER, G. W. & SAMPUGNA, J. — Fatty acid composition of the lipids from pooled raw milk. *J. Dairy Sci.*, 45: 329-31, 1962.
6. SANTOS, E. C. — Composição em ácidos graxos da gordura de leite nas raças Holstein, Guernsey e Jersey. *Arch. Esc. Vet.*, Minas Gerais, 23: 253-62, 1971.
7. SÃO PAULO. Instituto Adolfo Lutz — *Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz*. v. 1: *Métodos químicos e físicos para análise de alimentos*. 2a ed. São Paulo, Melhoramentos, 1976.
8. SMITH, L. M. — Quantitative fatty acid analysis of milk fat by gas-liquid chromatography. *J. Dairy Sci.*, 44: 607-22, 1961.
9. VIANNA, A. T.; GOMES, F. P. & SANTIAGO, M., ed. — *Formação do gado Canchim pelo cruzamento charolês-zebu*. 2a ed. São Paulo, Nobel, 1978.
10. WEBB, B. H. & JOHNSON, A. H., ed. — *Fundamentals of dairy chemistry*. Westport, Conn., AVI, 1965.

Recebido para publicação em 1.º de fevereiro de 1979.

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS REAÇÕES DE FLOCULAÇÃO, FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO, IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA E MICRO-HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA PARA SÍFILIS *

Augusta Kiyomi TAKEDA **
Paulo Mutuko NAKAMURA **
Sônia França Correia BARBOSA **

RIALAG/484

TAKEDA, A. K.; NAKAMURA, P. M. & BARBOSA, S. F. C. — Estudo comparativo entre as reações de floculação, fixação de complemento, imunofluorescência indireta e micro-hemaglutinação passiva para sífilis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):137-144, 1979.

RESUMO: A possibilidade do emprego da reação de micro-hemaglutinação passiva, para a pesquisa de anticorpos para *Treponema pallidum*, foi examinada. A reação de micro-hemaglutinação passiva foi comparada com as reações de floculação, fixação de complemento e imunofluorescência indireta, em 344 soros distribuídos nos seguintes grupos: doadores de banco de sangue, indivíduos com suspeita clínica de sífilis, pacientes com diagnóstico clínico de sífilis, pacientes clinicamente curados e pacientes com outras doenças capazes de ocasionar reações falso-positivas. Em soros de doadores de banco de sangue foi verificada concordância de 100% entre as reações de imunofluorescência indireta e hemaglutinação passiva para sífilis, não se verificando o mesmo com as demais reações. No grupo dos doentes clinicamente diagnosticados, houve concordância total entre as quatro reações.

DESCRITORES: sífilis, métodos de sorodiagnóstico; *Treponema pallidum*.

INTRODUÇÃO

A reação de micro-hemaglutinação passiva para pesquisa de anticorpo para *Treponema pallidum* é baseada no princípio de BOYDEN¹; foi descrita por RATHLEV^{14, 15} e desenvolvida por TOMIZAWA & KASAMATSU¹⁶, que padronizaram o antígeno e o uso do absorvente para remover reações inespecíficas ou cruzadas. Em soros de indivíduos normais^{5, 7, 9, 10, 18}, sem sinais clínicos e sorológicos de infecção para sífilis, a reação de micro-hemaglutinação passiva para *Treponema pallidum* (MHPTP) foi sempre negativa. Para a sífilis primária^{2, 3, 17} não tratada, tem sido notada menor sensibilidade da MHPTP em relação à reação de anticorpos treponêmicos fluorescentes, procedimento de absorção com soro (ATF-ABS). A existência de resultados falso-positivos^{4, 5, 6, 8},

que ocorrem entre soros dotados de alta concentração de anticorpos heterófilos, não excede a 2,2% segundo JOHNSTON⁵. Por outro lado, a existência de resultados falso-positivos, assim como de falso-negativos para com o antígeno de cardiolipina leva à necessidade de um teste confirmatório, em que seja utilizado antígeno treponêmico específico.

Com o objetivo de introduzir uma técnica ainda não utilizada em nosso meio, qual seja, a reação de micro-hemaglutinação passiva para sífilis que, do ponto de vista técnico parece ser mais simples que a reação de imunofluorescência indireta, e não necessita de equipamento especializado, comparamos as reações de floculação VDRL, fixação de complemento (FC) e imunofluorescência indireta (ATF-ABS), em uso no Instituto Adolfo Lutz, com a reação de MHPTP.

* Realizado na Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

- 78 soros de doadores de banco de sangue do IAMSPE*, supostamente sãos;
- 91 soros de indivíduos com suspeita clínica de sífilis, provenientes de clínica dermatológica do IAMSPE;
- 27 soros de pacientes com diagnóstico clínico de sífilis, provenientes da Liga de Combate à Sífilis, do CAOC**;
- 4 soros de pacientes clinicamente curados, provenientes da Liga de Combate à Sífilis do CAOC;
- 144 soros provenientes de pacientes portadores de condições patológicas capazes de ocasionar reações falso-positivas (73 soros de pacientes com lepra lepromatosa; 32, de pacientes com mononucleose infecciosa; 11, de pacientes com sarampo e 28, de pacientes com doenças do colágeno).

Reações sorológicas realizadas

*Reação de floculação em lâmina (VDRL)*¹², utilizando o antígeno de cardiolipina para floculação***.

Reação de fixação de complemento, segundo a técnica de Kolmer¹³, a 1/5 de volume, utilizando o antígeno de cardiolipina****.

Reação de fixação de complemento, segundo a técnica de Maltaner¹⁴.

*Reação de imunofluorescência indireta*¹⁵, utilizando o antígeno de *T. pallidum******.

*Reação de hemaglutinação passiva (MHPTP)*¹⁶, utilizando a reagente Serratex*****, que consta de hemácias de carneiro sensibilizadas com antígeno de *Treponema pallidum* (cepa Nichols) liofilizadas, absorvente antígeno solúvel extraído de hemácias bovinas de testículo de coelho, componente celular do treponema de Reiter e soro normal de coelho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta os resultados das reações de VDRL, FC, ATF-ABS e MHPTP, nos diferentes grupos analisados. De acordo com esta tabela, no grupo de doadores do banco de sangue houve concordância total entre ATF-ABS e MHPTP, pois todas as reações

foram negativas. Neste grupo, a VDRL e a FC apresentaram apreciável número de resultados falso-positivos, sendo em maior número com a VDRL (15 casos) do que com a FC (11 casos).

Nos casos clinicamente confirmados, a concordância foi total entre as quatro reações, enquanto que nos indivíduos clinicamente curados o mesmo não foi verificado. Devido ao pequeno número de casos analisados neste último grupo, não cabe uma análise comparativa.

Em 91 casos de suspeita clínica, não houve concordância entre as quatro reações. No entanto, o que se observou foi que na VDRL o número de casos positivos foi maior do que nas outras reações.

No grupo de soros provenientes de pacientes portadores de condições patológicas capazes de ocasionar resultados falso-positivos, observou-se que, nos soros com lepra lepromatosa, 2 foram positivos em todas as reações, podendo-se concluir que, provavelmente, estes soros pertenciam a indivíduos leprosos sífilíticos, enquanto que 4 apresentaram reações inespecíficas devidas, talvez, a altas concentrações de anticorpos heterófilos presentes nestes soros. No grupo da mononucleose infecciosa, apenas 2 de 32 soros analisados foram positivos somente na reação de FC. Já no grupo de sarampo, houve concordância nas 4 reações, não se verificando nenhuma reação positiva. No grupo da doença do colágeno, constatou-se que 2 soros apresentaram reações inespecíficas, uma vez que foram positivos na VDRL e FC e negativos nas reações MHPTP e ATF-ABS.

A tabela 2 mostra a percentagem de concordância entre as 4 reações. Nos 344 soros analisados houve concordância de 89,2%. Entre os soros discordantes, 3,2 foram positivos somente para VDRL, provavelmente por serem de indivíduos que apresentavam anticorpos falso-positivos, devido a certas condições, tais como: período pós-vacinação, gestação, vício em drogas e outras condições patológicas. Ainda, entre os resultados discordantes, 3,8% apresentavam reação negativa, quando o antígeno era de origem treponêmica e positiva, quando o antígeno era de origem não-treponêmica, ou seja, cardiolipina; 1,1% apresentaram reações VDRL, FC e MHPTP positivas, sendo negativa a reação ATF-ABS; em 0,9%, a reação foi negativa somente para ATF-ABS e FC e, portanto, uma provável explicação para a positividade da reação de MHPTP seria por não haver remoção total

* Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, São Paulo, SP.

** Centro Acadêmico Oswaldo Cruz, USP, São Paulo, SP.

*** Sylvania Company, Milburn, New Jersey, EUA.

**** Interma Ind. Com. Ltda., São Paulo, SP.

***** Bio Mérieux Prod. Lab. Reagents, Charbonnières-les-Bains, França.

***** Miles Laboratories Inc., Elkhart, Indiana, EUA.

dos anticorpos heterófilos pelo absorvente utilizado nesta reação. Finalmente, 0,6% dos soros foram positivos para VDRL e ATF-ABS, talvez devido à maior duração dos anticorpos circulantes nestes casos, uma vez que foram detectados somente nos grupos dos clinicamente curados; somente 1,2% foram positivos exclusivamente na FC, fato este verificado em casos de doença do colágeno e de mononucleose infecciosa, possivelmente devido à maior concentração de anticorpos heterófilos, ou ainda devido a antígenos cruzados.

Com relação ao nível de anticorpos detectados nas diferentes reações, a análise da tabela 3 evidencia a inexistência de qualquer relação entre estes níveis. Assim, por exemplo, para o título 1:4 na VDRL, comparada com a MHPTP, encontramos títulos desde negativos até 1:2.560, passando por valores intermediários; esta tabela não mostra qualquer relação entre os níveis de anticorpos.

Na tabela 4, onde foram comparadas as reações de VDRL, FC segundo Kolmer, a 1/5 do volume, e ATF-ABS com a reação de Maltaner, também não foi verificada qualquer relação entre os níveis de anticorpos detectados, apesar de tanto a reação de Kolmer

como a de Maltaner detectaram anticorpos fixadores de complemento. Foi utilizada a reação de Maltaner devido a sua preferência pelos sífilígrafos para observarem a evolução da infecção sífilítica em seus pacientes.

CONCLUSÃO

As reações onde são usados os antígenos de cardioplipina podem levar a resultados falso-positivos ou falso-negativos, ocorrência esta desde há muito apontada por pesquisadores. A preocupação de testes confirmatórios com agentes treponêmicos específicos levou ao uso preferencial da reação de ATF-ABS. De acordo com os resultados obtidos pelos autores do presente trabalho, que coincidem com os de outros autores, concluiu-se que a reação de MHPTP substitui a reação de imunofluorescência indireta ATF-ABS, principalmente nos trabalhos de rotina diagnóstica em laboratórios e em bancos de sangue, devido a sua sensibilidade e especificidade. A fácil execução e interpretação dos resultados da reação MHPTP, sem a necessidade de aparelhagem sofisticada, credencia seu uso nos locais onde não há maiores possibilidades técnicas.

TABELA 1

Resultado dos exames das amostras de soro analisados segundo as reações de VDRL, FC, ATF-ABS e MHPTP.

Reações Grupos	VDRL		FC		ATF-ABS		MHPTP		Total de amostras
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	
Banco de sangue	15	63	11	67	-	78	-	78	78
Doentes clinicamente diagnosticados	26	1	26	1	26	1	26	1	27
Pacientes clinicamente curados	3	1	-	4	2	2	-	4	4
Indivíduos com suspeita clínica	81	10	75	16	70	21	73	18	91
Pacientes com lepra lepromatosa	6	67	3	70	2	71	6	67	73
Pacientes com mononucleose infecciosa	-	32	2	30	-	32	-	32	32
Pacientes com sarampo	-	11	-	11	-	11	-	11	11
Pacientes com doença do colágeno	2	26	2	26	-	28	-	28	28
Total	133	211	119	225	100	244	105	239	344

TABELA 2

Divergência nos resultados das amostras analisadas pelas reações de VDRL, FC, ATF-ABS e MHPTP

	Indivíduos com suspeita clínica, doadores, curados *	Doadores	Outros casos				Total	
			Lepra lepromatosa	Doença do colágeno	Mononucleose infecciosa	Sarampo	N.º	%
Concordância entre as quatro reações (pos.-neg.)	108	63	69	26	30	11	307	89,2
FC, ATF-ABS, MHPTP (neg.)								
VDRL (pos.)	7	4	-	-	-	-	11	3,2
ATF-ABS, MHPTP (neg.)								
VDRL e FC (pos.)	2	11	-	-	-	-	13	3,8
ATF-ABS (neg.)								
MHPTP, VDRL e FC (pos.)	3	-	1	-	-	-	4	1,1
FC, ATF-ABS (neg.)								
VDRL, MHPTP (pos.)	-	-	3	-	-	-	3	0,9
FC, MHPTP (neg.)								
VDRL, ATF-ABS (pos.)	2	-	-	-	-	-	2	0,6
VDRL, MHPTP, ATF-ABS (neg.)								
FC (pos.)	-	-	-	2	2	-	4	1,1
Total	122	78	73	28	32	11	344	-

* Com suspeita clínica, 91 casos; doadores, 27 e curados, 4.

TAKEDA, A. K.; NAKAMURA, P. M. & BARBOSA, S. F. C. — Estudo comparativo entre as reações de floculação, fixação de complemento, imunofluorescência indireta e micro-hemaglutinação passiva para sífilis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):137-144, 1979.

TABELA 3

Comparação de títulos entre as reações VDRL, FC, ATF-ABS e MHPTP

MHPTP	VDRL, FC, ATF-ABS										
	Negativo	1	2	4	8	16	32	64	256	512	1024
Negativo	17 - ○ 11 - △	6 - ○	1 - ○ 2 - △	1 - ○	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	3 - □	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	1 - □	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	1 - □	-	2 - □	-	-	-	-
32	-	-	1 - □	-	-	1 - □	-	-	-	-	-
64	-	-	-	-	-	1 - □	-	-	-	-	-
80	-	-	2 - ○ 2 - △	1 - ○	1 - ○ 1 - □	1 - ○ 1 - □	1 - ○ 1 - □ 1 - △	1 - △	-	-	-
128	-	-	-	-	-	-	-	1 - □	-	-	-
160	-	-	2 - ○ 2 - △	-	-	1 - ○ 1 - □	-	-	-	-	-
320	-	-	2 - ○	1 - ○ 2 - △	2 - ○ 2 - △	1 - △	1 - ○ 1 - △ 2 - □	-	-	-	-
640	-	2 - ○	3 - △	-	2 - ○ 1 - △	2 - ○ 1 - △	3 - ○ 4 - △ 1 - □	-	-	2 - □	1 - □
1280	-	1 - △	2 - ○ 2 - △	5 - ○ 2 - △	4 - ○ 2 - △	1 - ○ 3 - △	1 - ○	1 - △	-	-	-
2560	-	-	1 - ○ 3 - △	2 - ○	1 - ○	1 - ○ 2 - △	3 - ○ 3 - △	2 - ○ 4 - △	-	-	-
5120	-	-	-	-	1 - ○ 1 - △	-	1 - ○	1 - ○ 2 - △	-	-	-

○ = VDRL
 △ = FC
 □ = ATF-ABS

TABELA 4
Comparação de títulos entre as reações de VDRL, FC, ATF, ABS e Maltaner

VDRL FC ATF ABS	MALTANER													
	2,9	2,5	3,1	4,9	11,2	18,6	27,1	39,5	53,7	57,3	62,5	132	271	287,9
Negativo	1 - □	2 - □	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	1 - ○	1 - △	1 - ○	-	1 - ○	1 - △	-	-	-	-	-	-	-	-
4	1 - △	-	1 - △	-	-	1 - ○	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	1 - ○	-	-	1 - ○	1 - △	-	-	1 - ○	1 - △	1 - △	-	1 - △	-
16	-	-	-	-	1 - □	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	1 - △	1 - □	1 - △	1 - △	-	-	-	1 - ○	2 - ○	1 - ○	1 - ○	-	1 - ○	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	1 - △	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 - □	-
80	-	-	-	-	-	2 - □	1 - □	-	-	-	-	-	-	-
128	-	-	1 - △	1 - □	-	-	-	-	1 - □	-	1 - △	1 - ○	-	-
320	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 - □	-	-	-
512	-	-	1 - □	-	-	-	-	-	-	1 - □	-	1 - □	-	1 - □
1024	1 - △	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 - ○	2 - △	-	1 - ○
2048	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 - △

○ = VDRL △ = FC □ = ATF-ABS

RIALA6/484

TAKEDA, A. K.; NAKAMURA, P. M. & BARBOSA, S. F. C. — Comparative study of flocculation, complement-fixation, indirect immunofluorescence and passive microhaemagglutination reactions for syphilis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):137-144, 1979.

SUMMARY: The possibility of using the passive microhaemagglutination reaction for *Treponema pallidum* (MHPTP) as a routine diagnostic procedure is examined. MHPTP was compared with flocculation, complement-fixation and indirect immunofluorescence reactions in 344 sera from blood-bank donors and patients suffering from syphilis and some other diseases. In the blood-bank donor group, the MHPTP agreed 100% with indirect immunofluorescence reaction but not with complement fixation or flocculation test. In the group of patients with clinical diagnosis of syphilis, there was total agreement among the four reactions.

DESCRIPTORS: syphilis serodiagnosis, methods; *Treponema pallidum*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOYDEN, S. V. — The adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent haemagglutination by antiprotein sera. *J. exp. Med.*, 93:107-20, 1951.
2. COX, P. M.; LOGAN, L. C. & NORINS, L. C. Automated quantitative microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* antibodies. *Appl. Microbiol.*, 18:485-9, 1969.
3. GARNER, M. F.; BACKHOUSE, J. L.; DASKALOPOULOS, G. & WALSH, J. L. — *Treponema pallidum* haemagglutination test for yaws. Comparison with the TPI and FTA-Abs tests. *Br. J. vener. Dis.*, 48:479-82, 1972.
4. GARNER, M. F.; BACKHOUSE, J. L.; DASKALOPOULOS, G. & WALSH, J. L. — The *Treponema pallidum* haemagglutination (TPHA) test in biological false-positive and leprosy sera. *J. clin. Path.*, 26:258-61, 1973.
5. JOHNSTON, N. A. — *Treponema pallidum* haemagglutination test for syphilis. Evaluation of a modified micro-method. *Br. J. vener. Dis.*, 48:474-8, 1972.
6. KAFFMAN, R. E.; WEISS, S.; MOORE, J. D. F. & WIESNER, P. J. — Biological false positive serological tests for syphilis among drug addicts. *Br. J. vener. Dis.*, 50:350-3, 1974.
7. KIRÁLY, R. & PREVAN, H. — Evaluation of the *T. pallidum* haemagglutination (TPHA) test for syphilis on "problem" sera. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION, Geneva, 1973. (WHO working document WHO/VDS/RES/309.)
8. LESINSKI, J.; DUDZISZ, B.; KADZIEWICZ, E.; KRACH, J. & SZYMCAK, M. — Investigations on the specificity of the TPHA test and its value as a screening and verification test in syphilis diagnosis. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION, Geneva, 1974. 18 p. (WHO working document WHO/VDS/RES/74.317)
9. LUGER, A. & SPENDLINGWIMMER, I. — An appraisal of the *Treponema pallidum* haemagglutination (TPHA) test. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION, Geneva, 1972. (WHO working document WHO/VDS/RES/284)
10. O'NEILL, P.; WARNER, R. W. & NICOL, C. S. — *Treponema pallidum* haemagglutination assay in the routine serodiagnosis of treponemal diseases. *Br. J. vener. Dis.*, 49:427-31, 1973.
11. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD — *Manual de reacciones serológicas para el diagnóstico de la sífilis*. Traduzido da edição original em inglês. Washington, D.C., OPS, 1966. p. 48. (Publ. cient. n. 144)
12. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD — *Manual de reacciones para el diagnóstico de la sífilis*. Traduzido da edição original em inglês. Washington, D.C., OPS, 1975. p. 36. (Publ. cient. n. 311)
13. *Ibid.* p. 68.
14. RATHLEV, T. — Hemagglutination tests utilizing antigens from pathogenic and apathogenic *Treponema pallidum*. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION, Geneva, 1972. (WHO working document WHO/VDS/RES/77.65)

TAKEDA, A. K.; NAKAMURA, P. M. & BARBOSA, S. F. C. — Estudo comparativo entre as reações de floculação, fixação de complemento, imunofluorescência indireta e micro-hemaglutinação passiva para sífilis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):137-144, 1979.

15. RATHLEV, T. — Hemagglutination test utilizing pathogenic *Treponema pallidum* for the serodiagnosis of syphilis. *Br. J. vener. Dis.*, 43:181-5, 1967.
16. SEQUEIRA, P. J. L. & ELDRIDGE, A. E. — Treponemal haemagglutination test. *Br. J. vener. Dis.*, 49:242-8, 1973.
17. SHORE, R. N. — Hemagglutination tests and related advances in serodiagnosis of syphilis. *Arch. Dermatol.*, 109:854-7, 1974.
18. TOMIZAWA, T. & KASAMATSU, S. — Hemagglutination test for the diagnosis of syphilis. A preliminar report. *Jap. J. med. Sci. Biol.*, 19:305-8, 1966.
19. WADSWORTH, E.; MALTANER, F. & MALTANER, E. — Quantative studies of the complement fixation reactions with syphilitic serum and tissue extract: technic of practical quantitative test. *J. immun.*, 35:217-34, 1938.

Recebido para publicação em 1.º de março de 1979.

ANCYLOSTOMA DUODENALE E NECATOR AMERICANUS:
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LARVAS INFESTANTES
E PREVALÊNCIA EM AMOSTRAS FECAIS PROVENIENTES
DA GRANDE SÃO PAULO *

Lúcia de Lacerda CORRÊA **
Maria Ivani P. Gonçalves da SILVA **
Rita Maria da SILVA **
Rosa Maria Donini Souza DIAS **

RIALA6/485

CORRÊA, L. L.; SILVA, M. I. P. G.; SILVA, R. M. & DIAS, R. M. D. S. — *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*: diagnóstico diferencial das larvas infestantes e prevalência em amostras fecais provenientes da Grande São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):145-153, 1979.

RESUMO: A falta de quaisquer dados sobre a prevalência do *Ancylostoma duodenale* e do *Necator americanus* entre habitantes da Grande São Paulo foi que motivou a pesquisa que abrangeu 300 amostras fecais. Foi utilizado o método de cultura de larvas de Harada e Mori (1951) e o reconhecimento da espécie foi efetuado através do estudo das larvas filarióides do terceiro estágio, utilizando o critério diagnóstico estabelecido por G. Matsusaki. Para rigoroso aferimento dos parâmetros diagnósticos utilizados, foram recuperados, após medicação adequada, exemplares adultos de *Ancylostoma duodenale* e de *Necator americanus* de alguns dos pacientes estudados. Dentre as 300 amostras fecais cultivadas, 60,3% continha larvas de *Necator americanus*, 14,7% mostrava larvas de *Ancylostoma duodenale* e 25,0% correspondia a portadores de dupla infestação.

DESCRITORES: *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, diagnóstico diferencial da larva infestante; *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, prevalência em habitantes da Grande São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

A ancilostomose, em nosso país, continua a se constituir em grave problema de saúde pública não só pela ação lesiva, debilitante, que condiciona no homem parasitado, como também pelo prejuízo que acarreta ao desenvolvimento sócio-econômico através da somatória das alterações da saúde que causa aos membros da população infestada. Acresce a superposição da parasitose à desnutrição da população atingida, condicionados os dois fatores pelas condições sub-humanas vigentes nas áreas de maior endemicidade.

O *Necator americanus* teria sido trazido para o Brasil pelos milhões de escravos africanos, para aqui exportados desde o século 16, enquanto o *Ancylostoma duodenale* o teria sido, inicialmente, pelos colonizadores portugueses e, posteriormente, com a abolição da escravatura e desenvolvimento da lavoura cafeeira, pelos novos imigrantes europeus e japoneses. Com a intensificação das migrações e das contínuas migrações internas, certamente houve mudança desse panorama.

Exaustiva revisão da bibliografia nacional revela que as pesquisas efetuadas, visando averiguar a prevalência de cada uma das

* Realizado na Seção de Enteroparasitoses do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

espécies referidas, baseavam-se na identificação do verme adulto, expulso após administração da terapêutica adequada, tal como o fizeram SMILLIE & PESSÔA¹⁰, PESSÔA⁸ e CARVALHO⁹.

Em apenas dois trabalhos, um em Recife, Pernambuco¹, e outro em Londrina, Paraná⁶, o diagnóstico específico foi feito através do cultivo dos ovos de ancilostomídeos e consequente identificação das larvas em seu estágio infestante. Esta técnica permite o diagnóstico do parasita responsável antes da planificação terapêutica e foi esta faceta que se constituiu em uma das motivações de nossa pesquisa, pois sabemos que o *Ancylostoma duodenale* é mais sensível aos sais de befênio, enquanto o *Necator americanus* o é ao tetracloroetileno. Com o aparecimento de drogas novas, essa maior ou menor suscetibilidade dos dois parasitas deveria ser objeto de estudos adequados, eis que as pesquisas efetuadas em nosso meio com as referidas drogas, objeto de publicações ou teses, não têm permitido conclusões definitivas sobre sua eficácia terapêutica na ancilostomose, exatamente pelo desconhecimento em se saber se os pacientes tratados estavam parasitados pelo *Necator americanus* ou pelo *Ancylostoma duodenale*. Sabemos ademais que cada exemplar adulto de *A. duodenale* suga diariamente de 0,15 a 0,23 ml de sangue de seu hospedeiro, enquanto o *N. americanus* suga cerca de 0,03 ml, que as fêmeas do *A. duodenale* ovipõem duas ou três vezes mais que as de *N. americanus*, e que as larvas de *A. duodenale* resistem bem mais que as de *N. americanus* às condições adversas do meio exterior. Sabemos ainda que as larvas de *Necator*, adquiridas quase exclusivamente por via percutânea, crescem e se desenvolvem nos pulmões do hospedeiro, ao passo que as larvas do *Ancylostoma*, adquiridas por via cutânea ou bucal, passam pelos pulmões sem se desenvolverem, o que vem a acontecer depois, já na mucosa intestinal.

Em face destas particularidades biológicas especiais, AZEVEDO² considerava justificável "a separação das doenças a que, respectivamente, dão lugar".

Um completo quadro das diferentes características da história natural e dos atributos ecológicos do *Ancylostoma duodenale* e do *Necator americanus* foi publicado recentemente por HOAGLAND & SCHAD⁵, em 1978.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre as amostras fecais recebidas de diferentes localidades da Grande São Paulo, selecionamos 300, com ovos de ancilostomídeos (fig. 1). Para cultivo dos ovos, escolhemos, devido às suas qualidades técnicas, o método de HARADA & MORI⁴ e seguimos a escala termométrica de STILES¹¹.

Método de Harada & Mori

- a) Usar 0,5 g de fezes;
- b) espalhar essa quantidade nos 4/5 do comprimento de uma fita de papel-filtro de cerca de 15 x 150 mm que é introduzida em um tubo de ensaio de 18 x 180 mm contendo de 3 a 6 ml de água destilada ou fervida, de maneira que a água não toque nas fezes;
- c) tampar com papel celofane preso por meio de um anel de borracha, ou com papel de alumínio, conservando-se o tubo em posição vertical durante 7 a 14 dias à temperatura ambiente ou na estufa, à temperatura de 24 a 28°C (fig. 2);
- d) examinar a água do fundo do tubo para observar o crescimento de larvas;
- e) em caso positivo, retirar o papel obturador e em seguida o papel-filtro;
- f) matar as larvas, colocando o tubo em banho-maria a 50°C, durante cerca de 15 minutos;
- g) as larvas podem ser conservadas para posterior identificação, ou colocadas em lâminas, coradas e imediatamente identificadas (fig. 3).

Tomamos, no entanto, o cuidado de utilizar água proveniente de filtro de carvão, dada a quantidade de cloro existente na água de torneira, o qual tem efeito inibidor sobre o crescimento das larvas.

De cada material foram preparados de 3 a 5 tubos de cultura, colocados na estufa a 27°C. Seguimos a evolução das culturas, diariamente, constatando-se na maioria dos casos, o aparecimento de larvas, desde o segundo dia. Foram colhidas amostras e observadas as diferentes fases de evolução das larvas em seus três estágios, os quais abrangem sete estádios, com duas mudas, até chegarem à larva infestante final.

De acordo com MATSUSAKI⁷, a caracterização dos estágios é a seguinte:

- 1.º estágio: estádios transparente, granuloso e embainhado, quando se processa a 1.ª muda, passando ao
- 2.º estágio: estádios com cavidade bucal aberta, parcialmente fechada e completamente fechada, quando então se processa a 2.ª muda, passando ao
- 3.º estágio: quando são expelidas as velhas peles da cavidade bucal e do reto, formando-se finalmente a larva filarióide, infestante.

Retirado o papel filtro dos tubos (7 a 10 dias, 3.º estágio) seu conteúdo foi conservado pelo T.A.F. (trietanolamina, formol a 40%, água destilada)⁹, escolhido como melhor conservador depois de comparado com outros. Para identificação, as larvas foram colocadas em lâminas e coradas com solução de lugol, solução de sulfato de azul do Nilo ou com

uma mistura de ambas as soluções. Seguimos a chave sistemática utilizada por VIEIRA & ROMBERT¹⁹ e, com mais detalhes, os parâmetros diagnósticos de MATSUSAKI⁷, cujos trabalhos foram os mais completos por nós encontrados sobre o diagnóstico específico das larvas.

Nem sempre é possível encontrar larvas que apresentem todas as características diagnósticas, sendo mais habitual que apresentem determinados detalhes com maior evidência. A posição em que as larvas são observadas é muito importante, sendo necessário fazê-las rolar para permitir exame minucioso.

A tabela 1 apresenta os detalhes morfológicos mais significativos, considerados por nós como fundamentais para o diagnóstico diferencial (fig. 4).

Nos livros de texto e numa série de trabalhos sobre o assunto² é usual encontrarmos a frase dizendo que o *Necator* predomina em todo o país, embora o *Ancylostoma* seja também encontrado em algumas áreas onde vivem

imigrantes europeus e asiáticos que o trouxeram dos seus países de origem, nos quais esta espécie de ancilostomídeo é prevalente.

Efetivamente, a análise da tabela 2, que exhibe a distribuição por espécies nas amostras oriundas da Grande São Paulo, confirma a veracidade desta frase, pois predomina o *Necator* com 60,3%, o *Ancylostoma* comparece com 14,7%, e os 25% restantes são representados por infestações mistas.

A Grande São Paulo abriga brasileiros provenientes da maioria dos outros estados, assim como descendentes de europeus e orientais, o que justifica os resultados obtidos na amostragem examinada. Quanto à distribuição por sexo exibida na tabela 3, predomina o sexo feminino na aquisição de infestações por *Necator* ou mistas, e o masculino predomina na aquisição de infestações por *Ancylostoma*. As faixas etárias de 11 a 20 e de 21 a 30 anos são, como de hábito, as que ostentam maiores índices de infestação (tab. 4).

TABELA 1

Elementos básicos para o diagnóstico diferencial das larvas infestantes

Características da larva	<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Necator americanus</i>
Comprimento médio	680 micros	630 micros
Largura média	25 micros	32 micros
Extremidade anterior ou cefálica	achatada e larga	arredondada como se fosse a extremidade de um ovo
Cavidade bucal	visível, larga	mais difícil de se ver, estreita
Esôfago	comprido, estreito	curto, largo
Transição esôfago-intestino	mais estreita que o bulbo esofágico, anel de fibras musculares estreito e alto	mais larga que o bulbo esofágico, anel de fibras musculares largo e raso
Extremidade anterior do intestino	estreita	da mesma largura do bulbo esofágico
Extremidade posterior do intestino	formato de funil	formato de U
Posicionamento do primórdio genital	na altura da metade posterior do intestino	na altura da metade anterior do intestino
Extremidade posterior ou cauda	afilada e longa	menos afilada e curta
Espaço entre a extremidade posterior do corpo e a extremidade posterior da bainha	curto	comprido
Estrias transversais da bainha	pouco nítidas e com intervalos estreitos	mais nítidas e com intervalos largos

TABELA 2

Distribuição das espécies em 300 amostras fecais oriundas da Grande São Paulo

Espécies	N.º de casos	Porcentagem
<i>Necator americanus</i>	181	60,3
<i>Ancylostoma duodenale</i>	44	14,7
<i>N. americanus</i> e <i>A. duodenale</i> (infecção mista)	75	25,0
Total	300	100,0

TABELA 3

Distribuição das espécies por sexo

Sexo	<i>A. duodenale</i>		<i>N. americanus</i>		<i>A. duodenale</i> e <i>N. americanus</i> (infecção mista)	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Feminino	16	36,4	103	57,0	40	53,4
Masculino	28	63,6	78	43,0	35	46,6
Total	44	100,0	181	100,0	75	100,0

TABELA 4

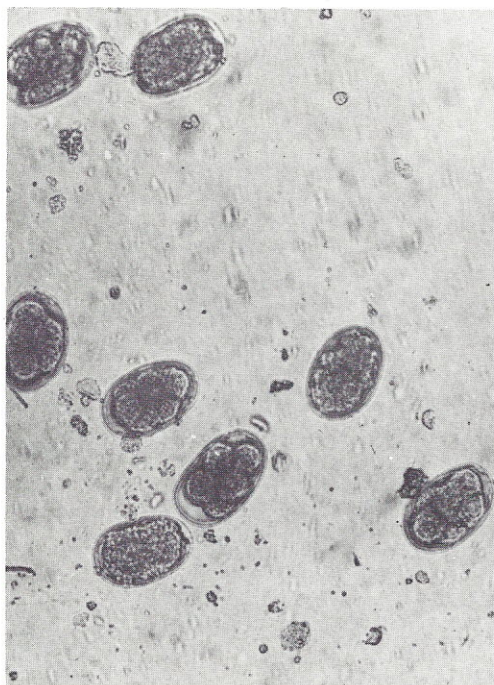
Distribuição das espécies por faixa etária

Faixa etária anos	<i>A. duodenale</i>		<i>N. americanus</i>		<i>A. duodenale</i> e <i>N. americanus</i> (infecção mista)	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Até 10	3	6,82	27	14,92	4	5,33
11 — 20	9	20,45	48	26,52	23	30,67
21 — 30	23	52,27	68	37,57	37	49,33
31 — 40	6	13,64	25	13,81	6	8,00
41 — 50	2	4,55	8	4,42	2	2,67
Mais de 51	1	2,27	5	2,76	3	4,00

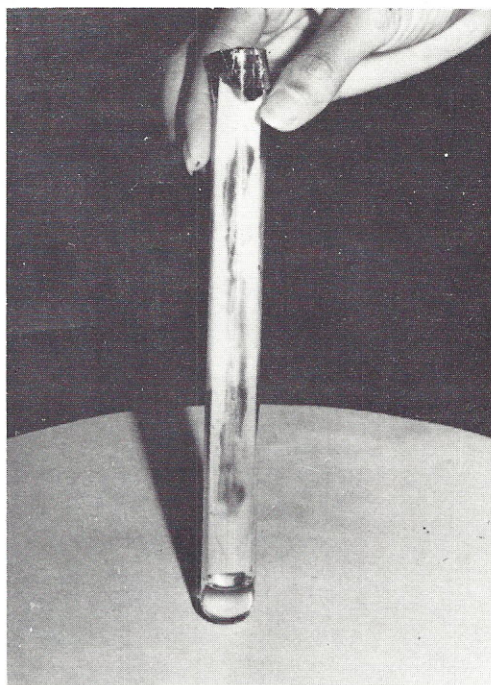
Para comprovação da exatidão dos elementos de diagnóstico utilizados para a diferenciação das larvas, administramos medicação apropriada a vários pacientes portadores de infestação isolada ou dupla, diagnosticadas pelo estudo das larvas. Das fezes colhidas após medicação, foram extraídos os vermes adultos que foram corados, pelo carmin clorídrico, para identificação (fig. 5 e 6). Em todos os casos, a confrontação dos resultados

demonstrou a exatidão do critério diagnóstico utilizado (fig. 7 a 13).

Com base na tecnologia empregada neste trabalho, o estudo da real prevalência da ancilostomose e da necatorose em populações de diferentes regiões do país, em particular entre coletividades indígenas, apresenta relevante interesse em face das razões apontadas na primeira parte deste trabalho.



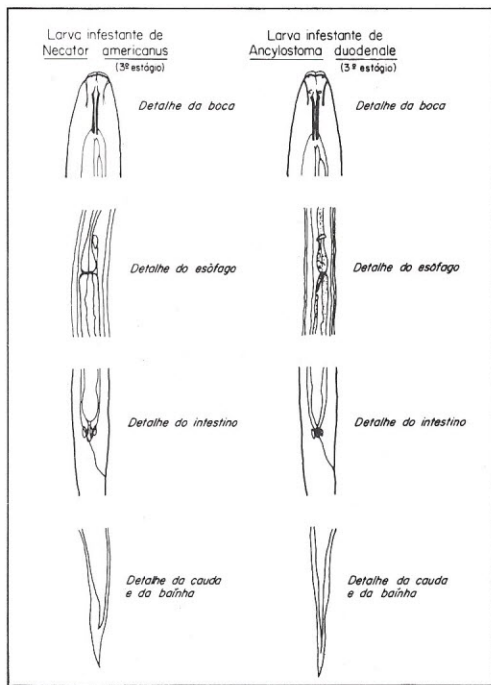
1



2



3



4

Fig. 1 — Ovos de *Ancylostomidae*.

Fig. 2 — Tubo de cultura: método de Harada & Mori.

Fig. 3 — Cultura de larvas.

Fig. 4 — Diagnóstico diferencial das espécies: elementos básicos.

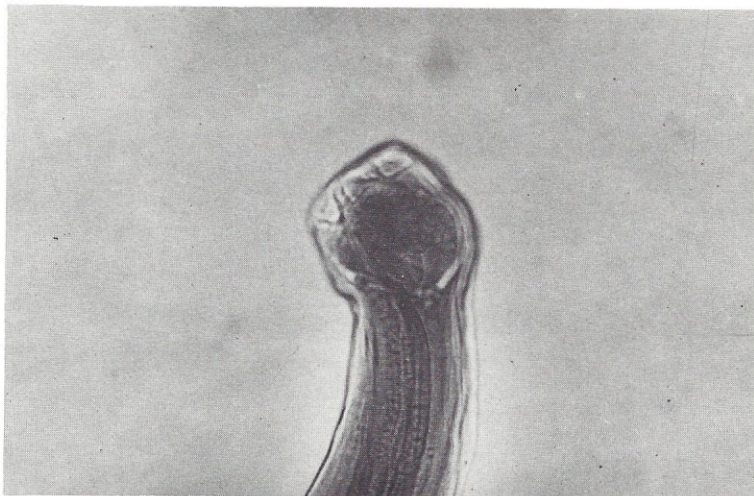


Fig. 5 — *Ancylostoma duodenale* adulto, detalhe da cabeça.



Fig. 6 — *Necator americanus* adulto, detalhe da cabeça.

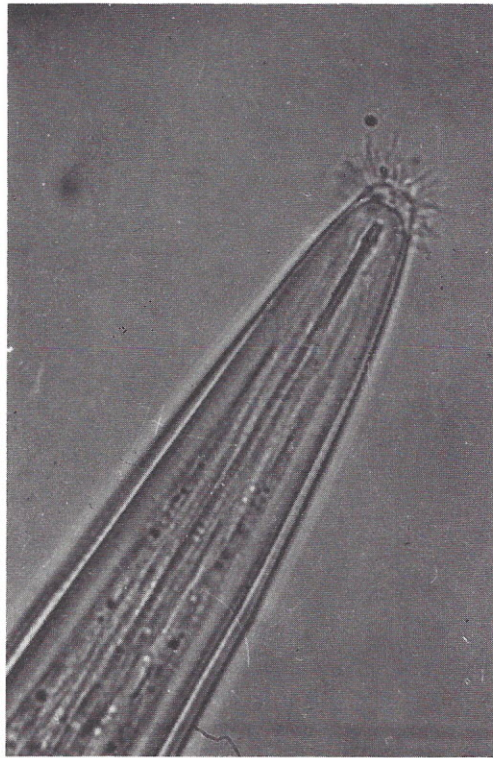
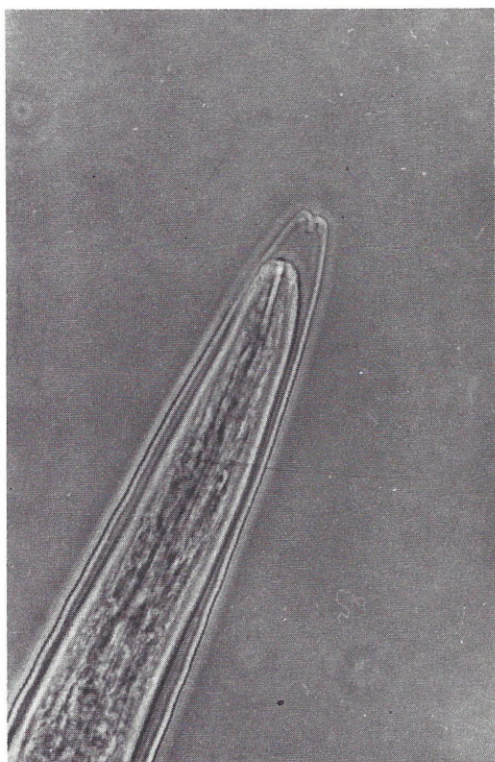
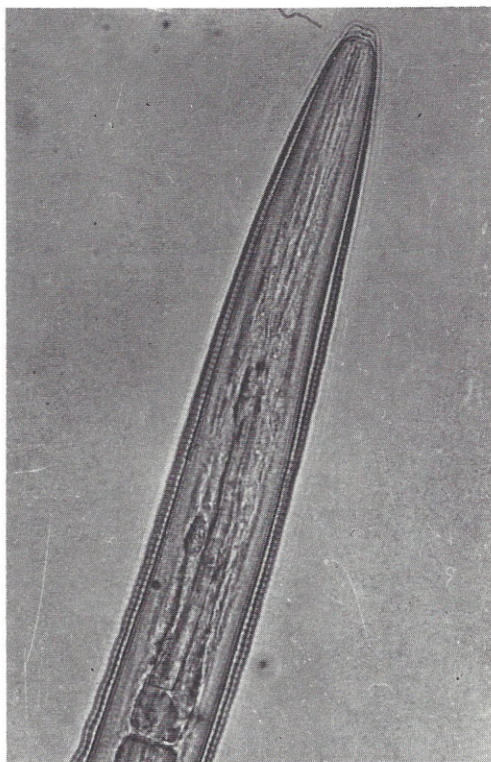


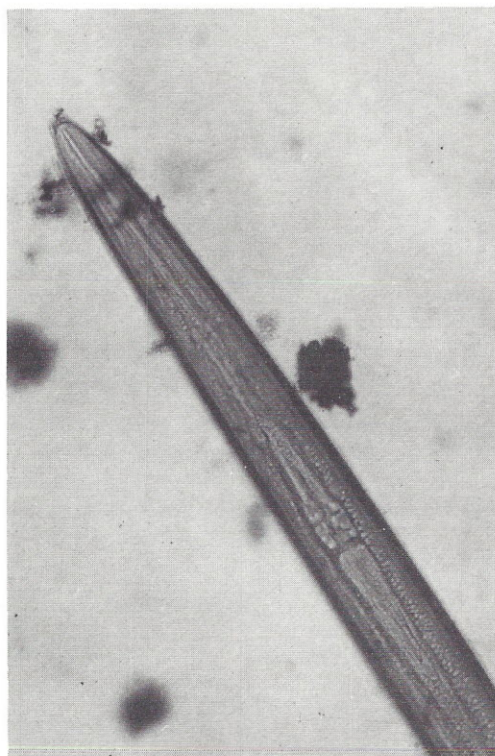
Fig. 7 — Larva de *Ancylostoma duodenale* (3.º estágio), detalhe da boca.



8



9

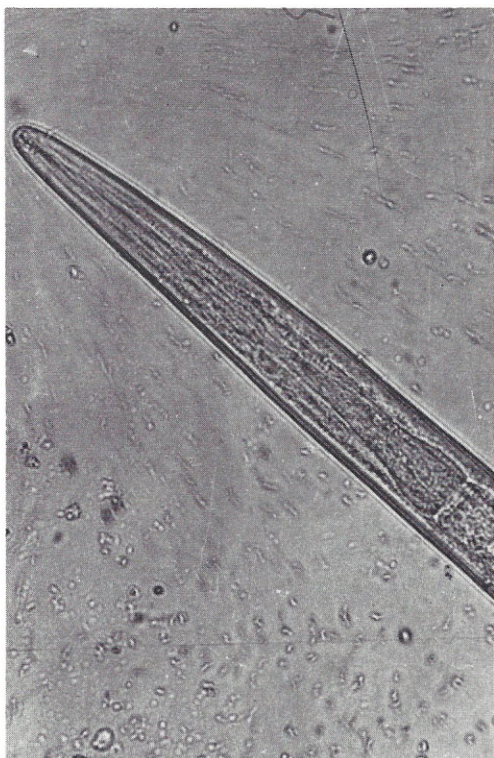


10

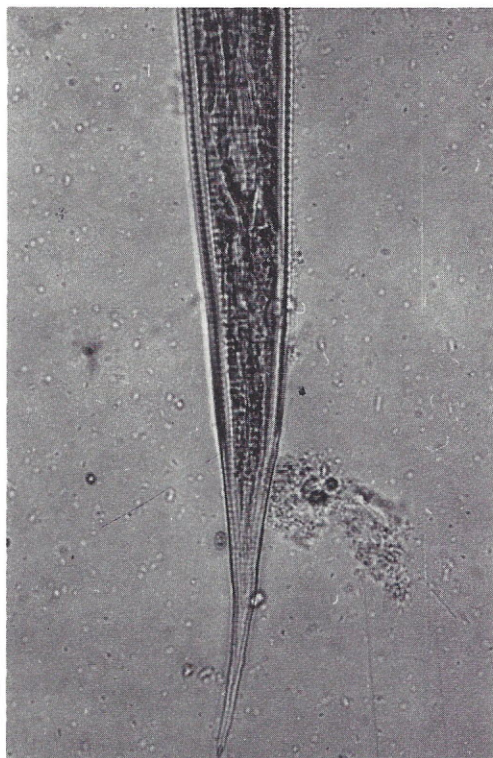
Fig. 8 — Larva de *Necator americanus* (3.º estágio), detalhe da boca.

Fig. 9 — Larva de *Ancylostoma duodenale* (3.º estágio), detalhe do esôfago.

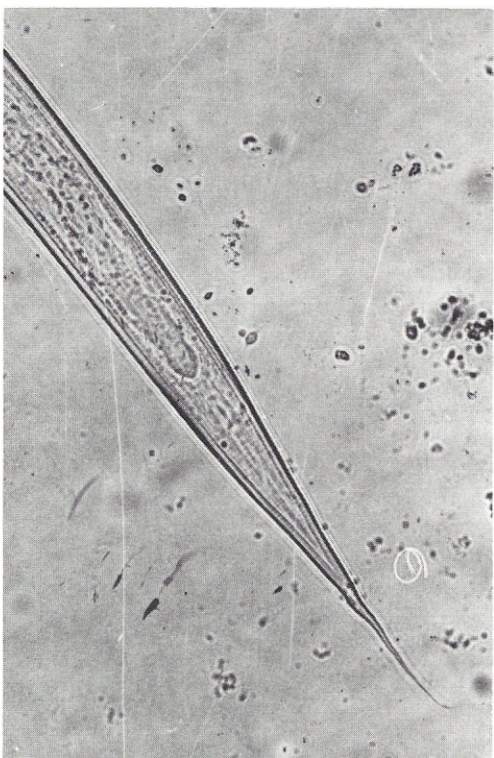
Fig. 10 — Larva do *Ancylostoma duodenale* (3.º estágio), detalhe do esôfago.



11



12



13

Fig. 11 — Larva de *Necator americanus* (3.º estágio), detalhe do esôfago.

Fig. 12 — Larva do *Ancylostoma duodenale* (3.º estágio), detalhe do intestino e cauda.

Fig. 13 — Larva do *Necator americanus* (3.º estágio), detalhe do intestino e cauda.

CORRÊA, L. L.; SILVA, M. I. P. G.; SILVA, R. M. & DIAS, R. M. D. S. — Differential diagnosis and prevalence of infesting larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus* in fecal specimens obtained in the Greater São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):137-145, 1979.

SUMMARY: Harada & Mori's method (1951) for cultivation of larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus* was employed in a search for their prevalence in feces from inhabitants of the Greater São Paulo. Identification was made through Matsusaki's criterium after examination of third-stage filarioid larvae. As a check of the diagnostic procedure employed, adult specimens were obtained after adequate therapy of several patients. Of 300 fecal specimens, 60,3% contained *N. americanus*, 14,7% included *A. duodenale* and 25,0% showed double infestation.

DESCRIPTORS: *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, differential diagnosis of infesting larvae; *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, prevalence in inhabitants from the Greater São Paulo, Brazil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASAMI, K.; ENOMOTO, Y. & MIURA, S. — Infestações por ancilostomídeos e *Strongyloides stercoralis* em Pernambuco. Inquérito baseado na identificação das larvas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 12: 31-5, 1970.
2. AZEVEDO, J. F. apud VIEIRA, R. A. & ROMBERT, P. C. — Estudos sobre ancilostomídeos. *Anais Esc. nac. Saúde Pública Med. trop.*, 2:129-162, 1968.
3. CARVALHO, A. A. — *Anemia ancilostomótica na criança. Aspectos de sua etiopatogenia.* São Paulo, 1956. [Tese — Fac. Méd. Univ. São Paulo]
4. HARADA, Y. & MORI, O. — A simple culture method of *Ancylostoma duodenale*. *Med. Biol.*, 20(2):65-7, 1951.
5. HOAGLAND, K. E. & SCHAD, G. A. — *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale*: life history parameters and epidemiological implications of two sympatric hookworms of humans. *Expl. Parasit.*, 44:36-49, 1978.
6. MARZOCHI, M. C. A. & CHIEFFI, P. P. — Estudo dos fatores envolvidos na disseminação dos enteroparasitas. IV — Distribuição do *Necator americanus* e do *Ancylostoma duodenale* na população periurbana e rural do Município de Londrina, Paraná, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 20(1):36-40, 1978.
7. MATSUSAKI, G. — Studies on the life history of the hookworms — Part V. The morfological studies on the development of the 2nd. and 3rd. stage larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. *Yokohama med. Bull.*, 13(5):321-46, 1962.
8. PESSÔA, S. B. — Pesquisas sobre a ancylostomose em São Paulo. VII. Sobre a eliminação de *Necator americanus* e de *Ascaris lumbricoides* após tratamento antelmínico. *Folha med.*, 19:13-4, 1938.
9. SANTIAGO, M. A. M. — *Identificação das larvas dos nematódeos parasitas dos ruminantes.* São Paulo, Johnson & Johnson, 1972. p. 6.
10. SMILLIE, W. G. & PESSÔA, S. B. — Treatment of hookworm disease with a mixture of carbon tetrachlorid and ascaridol. *Am. J. trop. Med.*, 5:71-86, 1925.
11. STILES, C. W. — Condensed hookworm thermometer. *J. Parasit.*, 7(4):192, 1921.
12. VIEIRA, R. A. & ROMBERT, P. C. — Estudos sobre ancilostomídeos. *An. Esc. nac. Saúde Pública Med. trop.*, 2:129-62, 1968.

Recebido para publicação em 23 de março de 1979.

DETERMINAÇÃO DE 4-METILIMIDAZOL EM CORANTE CAMELO: ESTUDO COMPARATIVO DE TÉCNICA DE EXTRAÇÃO *

Walkyria H. LARA **
Mickiko Y. TAKAHASHI **

RIALAG/486

LARA, W. H. & TAKAHASHI, M. Y. — Determinação de 4-metilimidazol em corante caramelo: estudo comparativo de técnica de extração. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):155-159, 1979.

RESUMO: Corante caramelo obtido industrialmente pode apresentar de 50 a 700 mg/kg de 4-metilimidazol (4-MeI). O estudo e avaliação toxicológica realizados pela Comissão de Peritos de Aditivos da FAO/WHO levaram ao estabelecimento de um limite máximo admissível de 200 mg de 4-MeI por kilo de corante caramelo, na base de intensidade de cor igual a 20.000 unidades EBC (Convenção Européia de Cervejeiros). A fim de estabelecer um método para análises de controle, foram estudados dois métodos de extração. A extração em coluna de Celite com mistura clorofórmio etanol mostrou ser melhor que a extração direta da amostra em solução aquosa, a 10%, de carbonato de sódio. A cromatografia em camada delgada de Sílica-gel GF254, mistura de éter-clorofórmio-metanol (80:20:20), como solvente e revelador composto de nitrito de sódio e ácido sulfanílico permitem a identificação de até 0,2 mg de 4-meI.

DESCRITORES: 4-metilimidazol em corante caramelo, determinação; corante caramelo, determinação de 4-metilimidazol; aditivos, corante caramelo.

INTRODUÇÃO

O corante caramelo, para fins alimentícios, é um aditivo intencional empregado em vários tipos de alimentos.

Na realidade, não é um composto único e o termo se aplica a uma grande série de produtos complexos, não bem definidos, obtidos por modificação térmica de carboidratos. Industrialmente ele é obtido a partir de dextrose ou sacarose ou lactose ou amido hidrolisado, por aquecimento controlado, e em presença de pequenas quantidades de amônia ou de compostos de amônio, com ou sem outros agentes técnicos, no processo conhecido como processo amônio.

O que ocorre nessa modificação térmica tem sido investigado e se acredita que de maior importância seja a reação de aldoses

com compostos aminados (reação de Maillard) levando à formação de melanoidinas. Há evidências de várias outras reações e muita atenção tem sido dada à possibilidade de formação de compostos heterocíclicos com nitrogênio⁵.

A ocorrência de 4-metilimidazol (4-MeI) em produtos de reação de glicose e amônia levou a investigações, inclusive nos caramelos obtidos pelo processo amônia⁴.

Há reações que envolvem degradação alcalina da glicose, formando gliceraldeído e dihidroxiacetona. Gliceraldeído dá origem a formaldeído e hidroxietanaldeído pela reação reversa de aldol. Dihidroxiacetona rapidamente passa a aldeído pirúvico e poderá resultar mais formaldeído pela quebra alcalina desse aldeído. A condensação de aldeído pirúvico,

* Realizado na Seção de Aditivos do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

formaldeído e amônia leva à formação de 4-metilimidazol².

As informações disponíveis revelam que o teor de 4-MeI em caramelos do processo amônia varia de 50 a 700 mg/kg, de acordo com a técnica de fabricação.

De outro lado, observações feitas em animais que apresentaram fenômenos de convulsões e histeria, após a administração de rações suplementadas com melaços, levaram a atribuir esses efeitos à presença de imidazóis ou derivados pirazínicos nas rações⁷.

A Comissão de Peritos de Aditivos da FAO/OMS durante os últimos anos tem se preocupado com o problema e, em publicação recente⁸, coloca entre as especificações de identidade e pureza do corante caramelo (processo amônio) o limite de 200 mg de 4-MeI por kg de corante caramelo. Como a intensidade de cor é variável, o cálculo é feito baseado num produto de intensidade de cor igual a 20.000 unidades EBC*, que corresponde a uma absorção de 0,076 a 610 nm de uma solução a 0,1% em célula de 1 centímetro.

Os métodos adequados para a determinação de 4-MeI foram desenvolvidos inicialmente no "Battelle's Columbus Laboratories", por WILKS *et alii*⁹. BEGG & GRIMETT¹ apresentaram um método de separação e identificação de imidazóis por cromatografia gasosa. Os métodos baseiam-se na extração do 4-MeI e determinação por cromatografia em camada delgada ou cromatografia gasosa. Há diferenças na extração e purificação. Em um deles, a extração é feita em funil de separação, sem a purificação em coluna, com uma mistura de clorofórmio. O extrato obtido é tratado com H₂SO₄ 0,05 N e posteriormente concentrado. O outro método é o da extração em coluna de Celite. A eluição é feita com mistura clorofórmio-etanol e depois tratamento com H₂SO₄ 0,05 N e posterior concentração.

Com a finalidade de estabelecer método de análise a ser empregado na Seção de Aditivos do Instituto Adolfo Lutz, fizemos um estudo comparativo dos resultados obtidos por aqueles dois métodos de extração.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

Amostras de corante caramelo obtidas pelo processo amônio a partir do xarope de glicose, recebidas para análise prévia no I.A.L.

* European Brewer Convention.

Equipamento

Colunas cromatográficas de 25 x 250 mm, com torneira de teflon

Placas para cromatografia em camada delgada

Evaporador rotatório a pressão reduzida

Reagentes

Celite 545

Sílica Gel GF 254

Lã de vidro

NaOH 2N

Nitrito de sódio a 0,5%

Ácido sulfanílico a 0,5% em ácido clorídrico a 2%

Éter-clorofórmio-metanol (80:20:20) v/v

Clorofórmio-etanol (80:20) v/v

Cloreto de metileno

Ácido sulfúrico 0,05 N

Bicarbonato de sódio a 8%

Carbonato de sódio a 20%

Soluções-padrões de 4-metilimidazol

Preparar uma solução estoque de 1000 ppm de 4-MeI em H₂SO₄ 0,1 N. Manter essa solução em refrigerador. A partir dessa solução estoque, preparar alíquotas contendo: 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700 e 800 ppm de 4-MeI.

Tratar essas soluções em Na₂CO₃ sólido até que as mesmas fiquem alcalina (pH=9) somente na hora de usar.

Preparação de placas

Preparar placas de vidro com uma mistura de uma parte de sílica gel GF 254 e duas partes de solução aquosa de bicarbonato de sódio a 8%. Secar as placas ao ar livre e colocá-las em estufa a 120°C, durante 2 horas.

Revelador

Misturar, imediatamente antes de usar, uma parte de solução de nitrito de sódio a 0,5% e uma parte de ácido sulfanílico a 0,5% em ácido clorídrico a 2%.

Procedimento

a) Extração em coluna de Celite

Colocar um tampão de lã de vidro no fundo da coluna cromatográfica. Sobre a mesma colocar uma mistura de 3 g de Celite e 2 ml de NaOH 2N. Esta deve ficar firme e uniformemente compactada. Pesar 10 g de

caramelo num béquer e adicionar 6,0 g da solução aquosa de Na_2CO_3 , a 20%, misturando bem. Adicionar 10,0 g de Celite, homogeneizando bem. Colocar todo o conteúdo sobre o empacotamento da coluna. Limpar o béquer com um grama de Celite e transferir para a coluna. Colocar um tampão de lã de vidro no topo da coluna. (A coluna deve estar firmemente compactada, sem rachaduras).

Eluir a coluna com a mistura clorofórmio-etanol, com uma vazão de aproximadamente 5 ml/min. até obter 125 ml do eluído. Se necessário, usar vácuo nessa operação. Transferir o eluído para um funil de separação de 125 ml e extrair com 25 ml de H_2SO_4 0,05 N e depois com mais 10 ml.

Transferir os extratos obtidos para o frasco do evaporador rotatório e concentrar até 5 ml aproximadamente. Controlar a temperatura do banho para que não exceda de 55°C. A parte final da concentração deve ser cuidadosamente controlada a fim de que não haja carbonização. Transferir o concentrado para um balão volumétrico de 10 ml, lavando o frasco com várias porções de 1 ml de água destilada e completar o volume.

b) Extração em funil de separação

Pesar 10 g da amostra em um béquer, diluir com 10 g de solução aquosa, a 10%, de carbonato de sódio e transferir para um funil de separação de 250 ml. Adicionar 200 ml de clorofórmio-etanol (80:20) v/v. Agitar enérgica e cuidadosamente o funil durante 1 minuto. Deixar decantar durante 15 minutos para separar as camadas. Transferir a camada inferior para um frasco Erlenmeyer de 500 ml, com tampa, e adicionar 20 g de K_2CO_3 , fechando hermeticamente.

Fazer uma segunda extração da camada aquosa do funil de separação com uma porção de 100 ml de clorofórmio-etanol (80:20) e reunir ao extrato anterior. Agitar vigorosamente, durante 10 minutos.

Filtrar em filtro rápido e lavar o resíduo 4 ou 5 vezes com pequenas porções de cloreto de metileno reunindo as soluções de lavagens com o filtrado de modo a obter um volume final de 250 ml. Transferir para um funil de separação e

extrair com 25 ml de H_2SO_4 0,05 N e depois com mais 10 ml.

Reunir os extratos obtidos no frasco do evaporador rotatório e concentrar para aproximadamente 5 ml, com os mesmos cuidados que os descritos em a.

c) Cromatografia em camada delgada

Na hora de aplicar sobre a placa, tratar a solução obtida em a ou b com pequenas porções de Na_2CO_3 sólido até que não dê mais efervescência e a solução esteja alcalina (pH=9). Aplicar sobre a placa 2 microlitros da solução da amostra e 2 microlitros das soluções padrões de 4-MeI, contendo 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700 e 800 ppm. Desenvolver o cromatograma com a mistura éter-clorofórmio-metanol até que o solvente tenha percorrido aproximadamente 15 cm.

Retirar a placa, secar a temperatura ambiente e vaporizar com o revelador. Comparar a intensidade da cor da mancha amarelo-alaranjada obtida com as manchas dos padrões de concentração conhecida. As manchas permanecem estáveis por 30 min., clareando em seguida.

RESULTADOS

Foram feitas as determinações de 4-MeI pelos dois processos em nove amostras, cujas determinações usuais estão reunidas na tabela 1.

Os resultados para a determinação de 4-MeI estão reunidos na tabela 2. Esses resultados estão dentro do limite máximo admissível pela legislação em vigor no Brasil².

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Na cromatografia em camada delgada observou-se que os extratos obtidos no procedimento b apresentam numerosas manchas interferentes, o que explica os resultados maiores das amostras 1, 5, 6, 7 e 8.

Pelo fato de o método ser de menor precisão, recomendamos a adoção do método com coluna de celite.

TABELA 1

Determinações usuais em amostras de corante caramelo

Amostra	Cor UEBC *	pH eletrométrico	Densidade	Substâncias Voláteis a 105°C % p/p	Cinzas insolúveis em água % p/p	Alcalinidade das cinzas sol. em NaOH % p/p	P ₂ O ₅ % p/p	As ppm	Pb ppm	Cu ppm
1	18.750	2,95	1,350	37,26	0,23	0,010	0,0019	0,0	0,0	1,6
2	18.750	2,90	1,350	38,30	0,12	0,067	0,0008	0,0	0,0	1,3
3	18.750	2,90	1,349	37,41	1,03	0,032	0,0003	0,0	0,0	2,0
4	18.750	3,10	1,356	36,53	0,33	0,014	0,0007	0,0	0,0	3,5
5	32.500	4,90	1,352	34,06	0,02	0,006	0,0000	0,0	0,0	0,0
6	18.750	2,90	1,351	27,04	1,52	0,015	0,0007	0,0	0,0	0,0
7	32.500	4,85	1,362	33,72	0,06	0,004	0,0000	0,0	0,0	0,0
8	32.500	4,90	1,363	32,94	0,00	0,005	0,0001	0,0	0,0	0,0
9	21.250	3,50	1,310	34,13	0,02	0,013	0,0000	0,0	0,0	0,0

* Unidades EBC de cor.

TABELA 2

Determinação de 4-MeI em corante caramelo

Amostras	Processo de extração em coluna ppm	Processo de extração em funil de separação ppm
1	53	128
2	106	96
3	106	106
4	106	106
5	123	153
6	160	106
7	184	246
8	184	246
9	141	141

RIALA6/486

LARA, W. H. & TAKAHASHI, M. Y. — Comparative study of methods for extraction of methylimidazole in caramel dye samples. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):155-159, 1979.

SUMMARY: Methods for the control of 4-methylimidazole (4-MeI) in industrial samples of caramel colour were studied. FAO/WHO established a maximum content of 200 mg of 4-MeI per kg of caramel dye, under a color intensity of 20.000 EBC units. Extraction in Celite column with chloroform-ethanol mixture was found to be better than direct extraction from the sample with 10% sodium carbonate solution. Thin-layer chromatography with silica gel GF-254, ether-chloroform-metanol (80:20:20) as solvent, and sodium nitrite and sulphanylic acid solutions as spray, allowed detection until 0.2 mg of 4-methylimidazole.

DESCRIPTORS: 4-methylimidazole in caramel dye, determination; caramel dye, determination of 4-dethylimidazole; food additives, caramel dye.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEGG, C. G. & GRIMETT, M. R. — The separation and identification of imidazoles by gas-liquid and thin-layer chromatography. *J. Chromat.*, 73:238-42, 1972.
2. BRASIL. Leis, decretos, etc. Resolução n.º 11/78. *Diário Oficial*, Brasília, 4 jul. 1978. Seção 1, pt. 1, p. 10269. Modifica o item 2.5 da Resolução n.º 44/77 do Decreto-Lei n.º 986 de 21 out. 1969.
3. CARNEVALE, J. — An improved method for the determination of 4-methylimidazole in caramel. *Fd Technol.*, Aust., 27(4): 165-6, 1975.
4. EVANS, J. G.; BUTTERWORTH, K. R.; GAUNT, I. F. & GRASSO, P. — Long-term toxicity study in the rat on a caramel produced by the open-half closed pan ammonia process. *Fd. cosmet. Toxicol.*, 15:523-31, 1977.
5. GAUNT, I. F.; LLOYD, A. G.; GRASSO, P.; GANDOLLI, S. D. & BUTTERWORTH, K. R. — Short-term study in the rat on two caramels produced by variations of the ammonia process. *Fd. cosmet. Toxicol.*, 15:509-521, 1977.
6. JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES. Rome, 1974. *Specifications for the identity and purity of some food colours flavour enhancers, and certain food additives*. 18th report. Geneva, WHO, 1976. p. 35. (WHO food additives series n.º 7)
7. NISHIE, K.; WAISS, A. C. & KEYL, A. C. — Toxicity of methylimidazoles. *Toxic. appl. Pharmac.*, 14:301-7, 1969.
8. WILKS, R. A.; SHINLER, A. J. & THURMAN, L. S. — The isolation of 4-methylimidazole from caramel color and its determination by thin-layer and gas-liquid chromatography *J. Chromat.*, 87:411-8, 1973.

Recebido para publicação em 23 de março de 1979



ESTUDO COMPARATIVO DE MÉTODOS USUAIS NA DETERMINAÇÃO DE TEOR DE FLÚOR EM ÁGUAS DE FONTES NATURAIS *

Odaís ZENEBO **
Helena Y. YABIKU **
Nilva A. RESSINETTI **
Walkyria H. LARA **

RIALA6/487

ZENEBO, O.; YABIKU, H. Y.; RESSINETTI, N. A. & LARA, W. H. — Estudo comparativo de métodos usuais na determinação de teor de flúor em águas de fontes naturais. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):161-164, 1979.

RESUMO: Com a finalidade de selecionar o melhor método de determinação de flúor em águas, foi feito um estudo comparativo do método utilizado no Instituto Adolfo Lutz com outros métodos. Foram testados o método colorimétrico que utiliza o reagente SPADNS (sal trissódico do ácido 4,5-dihidroxi-3 (para-sulfofenilazo)-2,7-naftalenodissulfônico), o titulométrico com nitrato de tório, e o potenciométrico com eletrodo específico de flúor. Os dois primeiros foram executados diretamente com a amostra de água e também após destilação prévia para eliminar interferentes. Concluiu-se pelos resultados obtidos que não houve discordância apreciável de valores para os teores de flúor pelos três métodos, quando testados diretamente.

DESCRITORES: flúor em água, determinação; água de fontes naturais, determinação de flúor.

INTRODUÇÃO

Amplamente distribuído na natureza, o flúor tem sido detectado nas mais variadas substâncias. Em relação ao ser humano é um dos elementos essenciais à vida. O grande interesse na sua determinação em produtos que constituem a dieta usual está relacionado aos níveis que podem provocar efeitos nocivos à saúde.

Pela faculdade de se fixar no tecido ósseo, formando depósitos insolúveis, o flúor causa o mal conhecido como fluorose³. Por outro lado, a ingestão adequada de flúor confere proteção considerável aos dentes contra cárie. Essa ação protetora é explicada a partir da alteração química que ocorre na apatita do esmalte e dentina¹. Uma maneira de se fornecer flúor para este fim é através da água.

Normalmente a quantidade de flúor em águas potáveis é pequena, daí ser freqüente o procedimento de fluoretação das mesmas, para abastecimento da população.

Diversas investigações^{5,6,9} foram efetuadas com relação à determinação do teor de flúor em águas que abastecem várias cidades do Estado de São Paulo, concluindo que as mesmas apresentavam um teor muito baixo deste elemento, não oferecendo condições de proteção contra cárie dentária.

Na atual legislação brasileira o limite máximo de flúor em águas potáveis é de 1 ppm¹¹. Geralmente, as águas superficiais apresentam um conteúdo de flúor relativamente baixo, inferior a 1 ppm. As águas subterrâneas ou profundas têm probabilidade de maior conteúdo desse halogênio, devido a possíveis contactos com minerais³.

* Realizado na Seção de Aditivos e na Seção de Águas da Divisão de Bromatologia e Química do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

Os métodos utilizados para a determinação de flúor variam de acordo com os diversos íons que possam exercer interferências, tais como o fosfato, sulfato, alumínio, ferro etc. A maioria dos métodos colorimétricos depende da ação branqueadora do flúor sobre um particular complexo organometálico.

CROSBY *et alii*⁷ fizeram uma avaliação de alguns métodos para determinação de flúor em águas potáveis e em outras soluções aquosas. Foram estudados e discutidos vários procedimentos espectrofotométricos e comparados com o método potenciométrico de eletrodo específico com relação à reprodutibilidade, sensibilidade e estabilidade.

Devido ao alto teor de flúor encontrado em algumas análises de rotina em águas de fontes naturais do Estado de São Paulo, foi feito um estudo comparativo do método utilizado no Instituto Adolfo Lutz, que é o método colorimétrico que utiliza o reagente SPADNS*, o potenciométrico com eletrodo específico de flúor, e o titulométrico com nitrato de tório¹².

MATERIAL E MÉTODOS

Material

Foram analisadas dez amostras de águas de diferentes fontes naturais, comercializadas, do Estado de São Paulo.

Métodos

1. Método colorimétrico

Fundamento: baseia-se no descoramento do complexo SPADNS-oxiclureto de zirconila de cor vermelha por íons de flúor².

Reagentes

Solução SPADNS	958 mg/500 ml
Solução de oxiclureto de zirconila	133 mg/500 ml

Misturar volumes iguais de cada uma das soluções.

Solução-padrão de flúor

Dissolver 221 mg de fluoreto de sódio anidro em 1 litro de água destilada (1 ml desta solução equivale a 0,01 mg de flúor). A partir de alíquotas apropriadas, preparar soluções contendo de 0 a 1,4 mg/l de flúor.

Aparelho: Espectrofotômetro**

Procedimento

a) *Direto:* a 50 ml da amostra adicionar 10 ml do reagente SPADNS-oxiclureto de

zirconila. Misturar bem e proceder à leitura da absorbância imediatamente, no comprimento de onda de 570 nm, utilizando célula de 1 cm. e calcular o flúor equivalente utilizando uma curva-padrão previamente estabelecida⁴.

b) *Após destilação:* a 400 ml de água destilada adicionar cuidadosamente 200 ml de ácido sulfúrico concentrado e transferir para um balão de destilação. Destilar, tendo o cuidado de não ultrapassar a temperatura de 180°C, durante o processo. Desprezar o destilado. Esfriar. Adicionar, no balão, 300 ml da amostra e homogeneizar. Destilar e recolher 300 ml do destilado. Retirar uma alíquota de 50 ml e proceder como em a.

2. Método titulométrico

Fundamento: baseia-se na complexação do flúor com nitrato de tório e o ponto final da reação é detectado pela solução indicadora.

Reagentes

Solução de nitrato de tório .. 0,0133 N

Solução reguladora

Ácido monocloroacético	9,45 g
Hidróxido de sódio	2,00 g
Água q.s.p.	100 ml

Solução indicadora

Sal dissódico do ácido alizarinsulfônico 0,1%

Procedimento

a) *Direto:* a 50 ml da amostra adicionar 12 gotas da solução indicadora e ácido clorídrico 0,1 N até desaparecimento da cor rosada. Depois, acrescentar 2,5 ml da solução reguladora e titular com solução de nitrato de tório até a volta da cor rosada (1 ml de nitrato de tório 0,133 N equivale a 0,2533 mg de flúor).

b) *Após destilação:* proceder como em 1.a para destilar e utilizar 50 ml do destilado, repetindo o procedimento descrito em 2.a.

3. Método potenciométrico

Fundamento: baseia-se na medida potenciométrica direta de íons de flúor livres, com um eletrodo específico para flúor.

* SPADNS (*sodium phenylazo dihydroxy naphthalene sulfonate*) — sal trissódico do ácido 4,5-dihidroxi-3 (para-sulfofenilazo)-2,7-naftaleno dissulfônico.

** Hitachi Perkin-Elmer Coleman 139.

Reagentes

Solução TISAB*	
Cloreto de sódio	58 g
Ácido acético glacial	57 ml
EDTA-IV**	4 g
Água q.s.p.	1000 ml

Procedimento

A 50 ml da amostra adicionar 50 ml da solução TISAB¹⁰. Misturar bem e proceder à medida potenciométrica, utilizando o eletrodo para flúor⁹.

RESULTADOS

O pH desta solução foi ajustado a 5 — 5,5 com solução de hidróxido de sódio 5 M.

Aparelho: Analisador de íon digital e microprocessador***; eletrodo de referência****; eletrodo de flúor*****.

Os teores de flúor determinados em dez amostras de águas de fontes naturais do Estado de São Paulo pelos três métodos já enumerados estão expostos na tabela abaixo:

Teor de flúor em águas de fontes naturais

Amostras	Flúor ppm				
	Método colorimétrico		Método titulométrico		Método potenciométrico com eletrodo específico
	Direto	Após destilação	Direto	Após destilação	
1	34,40	27,00	31,66	21,23	32,90
2	0,63	0,60	1,01	0,50	0,49
3	0,00	0,00	0,51	0,00	0,00
4	14,75	12,20	19,00	11,37	19,20
5	9,75	8,60	10,64	10,36	8,61
6	18,50	16,00	17,48	17,44	16,70
7	0,47	0,25	0,76	0,00	0,30
8	8,20	5,70	13,42	6,32	7,65
9	9,00	7,60	12,41	9,60	9,45
10	10,35	9,20	11,90	9,60	10,80

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Escolhemos o método de eletrodo de íon específico como referência por ser menos susceptível a interferências que os outros métodos estudados. Ele é direto e específico para a determinação de flúor, eliminando dessa maneira erros causados pelo analista na determinação colorimétrica e titulométrica.

As possíveis interferências foram eliminadas pelo simples tratamento da amostra com solução tampão e complexantes adequados e o teste de recuperação, com adição conhecida

de flúor, mostrou ser bastante satisfatório e reprodutível.

Pela observação dos resultados dos teores de flúor pelos três métodos testados diretamente com amostra, nota-se que não há discordância apreciável de valores.

De modo geral, os teores de flúor obtidos pelos métodos colométrico e titulométrico, após destilação da amostra, são menores que os obtidos pelo método potenciométrico realizado diretamente, indicando perda de flúor durante aquele tratamento prévio.

* TISAB (*total ionic strength adjuster background*) — solução ajustadora de força iônica total.

** EDTA (*ethylenediamine tetracetate*) — tetracetato de etilenodiamina.

*** Mod. 901, Orion Research Incorporation, Cambridge, Ma., E.U.A.

**** Mod. 90-01, Orion Research.

***** Mod. 94-09, Orion Research.

RIALA6/487

ZENEBO, O.; YABIKU, H. Y.; RESSINETTI, N. A. & LARA, W. H. — Comparative study of the usual methods for determination of fluorine in water from natural fountains. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):161-164, 1979.

SUMMARY: A comparison was made of three procedures for determination of the fluorine content of 10 samples of drinking water obtained from natural fountains. A colorimetric procedure using the SPADNS 4,5-dihydroxy-3-(parasulfophenylazo)-2,7-naphthalenedisulfonic acid trisodium salt) reagent, a titulometric method with thorium nitrate and a potentiometric procedure using a special fluoride electrode were tested. The first two methods were also tested after previous distillation of the sample for elimination of interfering substances. No appreciable difference among the methods was found.

DESCRIPTORS: fluorine in water, determination; water from natural fountains, fluorine determination.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADLER, P. — Fluoruros y higiene dental. In: ORGANIZATION MUNDIAL DE LA SALUD — *Fluoruros y salud*. Ginebra, OMS, 1972. p. 335-69. (Sér. monogr. n.º 59)
2. AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION — *Standard methods for the examination of water and wastewater*. 14th ed. Washington, DC., APHA, c1976. p. 393-4.
3. BELL, M. E.; LARGENT, E. J.; LUDWIG, T. G.; MUHLER, J. C. & STOOKEY, G. K. — El aporte de flúor al hombre. In: ORGANIZATION MUNDIAL DE LA SALUD — *Fluoruros y salud*. Ginebra, OMS, 1972. p. 17-32. (Sér. monogr. n.º 59)
4. BELLACK, E. — Simplified fluoride distillation method. *J. Am. Wat. Wks Ass.*, 50: 530, 1958.
5. CAMPOS, M. A. P. — Águas de abastecimento da cidade de São Paulo e seu teor de flúor. *Anais Fac. Farm. Odont. Univ. S. Paulo*, 7:209-27, 1948/49.
6. CARVALHO, A. C. — Teores de flúor em águas da cidade de Bauru. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 22/23:69-72, 1962/63.
7. CROSBY, N. T.; DENNIS, A. L. & STEVENS, J. G. — An evaluation of some methods for the determination of fluoride in potable waters and other aqueous solutions. *Analyst*, Lond., 93:643-52, 1968.
8. GABOVICH, R. D. & OVRUTSKIY, G. D. — *Fluorine in stomatology and hygiene*. Translated from the Russian by the National Institute of Dental Research. Bethesda, Ma., DHEW, 1977, 1028 p. (DHEW Publ. no. (NIH) 78-785)
9. GANDRA, Y. R. — Contribuição para o conhecimento de teor de flúor de águas do Estado de São Paulo — Significação sanitária do problema. *Archos Fac. Hig. Saúde publ. Univ. S. Paulo*, 4:135-83, 1950.
10. ORION RESEARCH INCORPORATED — *Analytical methods guide*. 7th ed. Cambridge, Ma., 1975. p. 29.
11. SÃO PAULO. Leis, decretos, etc. — Decreto n.º 12.486 de 20 de outubro de 1978. *Diário Oficial*, São Paulo, 21 out. 1978. p. 29. (NTA 60). Aprova Normas técnicas especiais relativas a alimentos e bebidas.
12. VOGEL, A. I. — *Química analítica cuantitativa*. Versión castellana de Miguel Catalano e Elsiades Catalano, de la 2a ed. inglesa. Buenos Aires, Kapelus, 1960. v. 1, p. 545-7.

Recebido para publicação em 23 de março de 1979.

IMUNOELETROFORESE CRUZADA NO DIAGNÓSTICO DA MENINGITE POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*, TIPO b*

Augusta Kiyomi TAKEDA **
Lília Fujimura UMEKITA **
Nereide Borges BOSCARDIN **
Carmo Elias Andrade MELLEES **
Augusto de Escragnolle TAUNAY **

RIALA6/488

TAKEDA, A. K.; UMEKITA, L. F.; BOSCARDIN, N. B.; MELLEES, C. E. A. & TAUNAY, A. E. — Imunoelctroforese cruzada no diagnóstico da meningite por *Haemophilus influenzae*, tipo b. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):165-169, 1979.

RESUMO: Foram examinadas 2123 amostras de líquido cefalorraquidiano de doentes de diferentes faixas etárias com suspeita clínica de meningite infecciosa. A metodologia empregada foi a usual para bactérias. Paralelamente foi feita a pesquisa de antígeno específico para *Haemophilus influenzae*, tipo b, no líquido cefalorraquidiano, através da imunoelctroforese cruzada. A atividade do soro utilizado na imunoelctroforese cruzada foi previamente determinada frente a diferentes concentrações do antígeno polissacarídico de *H. influenzae*, tipo b, revelando-se capaz de reagir até a concentração 0,01 µg/ml, o que demonstra a alta sensibilidade da reação. Comparando os resultados do exame bacteriológico e os da imunoelctroforese cruzada e aplicando o teste de Mac Nemar para a amostra dependente, foi verificado que a imunoelctroforese cruzada foi muito mais sensível que a cultura. A positividade na cultura foi de 38%, enquanto que, na imunoelctroforese cruzada, foi de 97%. Levando-se em conta que a quase totalidade dos casos ocorridos na Grande São Paulo são encaminhados para o Hospital "Emílio Ribas"; pode-se considerar que, em São Paulo, o *H. influenzae*, tipo b, é um dos agentes mais freqüentes entre meningites bacterianas, principalmente nos primeiros 12 meses de vida, cujo coeficiente por 100.000 habitantes foi igual a 47,29 para o período de outubro de 1976 até agosto de 1977.

DESCRITORES: meningite por *Haemophilus*, diagnóstico; imunoelctroforese cruzada na detecção do antígeno para *Haemophilus influenzae*, tipo b.

INTRODUÇÃO

O *Haemophilus influenzae*, tipo b, pode ser considerado um dos agentes mais freqüentes das meningites bacterianas, principalmente se considerarmos a ocorrência nos 12 primeiros meses de vida. A partir dessa idade, decresce a incidência para aumentar novamente nos grupos etários mais avançados.

Entre todos os tipos de *H. influenzae*, somente o tipo b tem predileção pela localização meningéana. Em São Paulo, trabalho

publicado por LIMA⁴ em 1932, comprova ser o *H. influenzae*, tipo b, um dos agentes mais importantes da meningite bacteriana e, recentemente, o mesmo fato foi novamente comprovado por BASTOS *et alii*^{1, 2}.

Nos Estados Unidos, de acordo com os dados de FRASER³, MICHALS⁵, PARKE JR.⁷ e SMITH JR.⁸, a incidência de meningite por *H. influenzae*, tipo b, tem aumentado nos últimos anos.

Os dados relativos à freqüência desta infecção são muitas vezes deficientes, devido à

* Realizado na Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Da Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz.

dificuldade de estes germes se desenvolverem em meios de cultura, quando não são usadas condições especiais para o seu crescimento.

Em vista de tal dificuldade, foi utilizada a pesquisa direta dos antígenos de *H. influenzae*, tipo b, no líquido cefalorraquidiano (L.C.), através da imunoelctroforese cruzada, como meio diagnóstico, para avaliar a incidência deste agente infeccioso. Outrossim, foi efetuado o estudo comparativo dos dados, assim obtidos, com aqueles proporcionados pelo método bacteriológico.

MATERIAL E MÉTODOS

2.123 amostras de líquido cefalorraquidiano (L.C.) de pacientes internados no Hospital Emílio Ribas com suspeita de meningite, no período de outubro de 1976 a agosto de 1977, foram submetidos às provas laboratoriais que consistiram em:

a) exames bacteriológicos que constaram de bacterioscopia do L.C., pelo método de Gram, e cultura do mesmo em meios adequados a saber: ágar-sangue e ágar-chocolate, base Mueller-Hinton, em atmosfera de 10% de CO² e umidade;

b) pesquisa direta de antígeno polissacarídico no L.C., efetuada através da reação de imunoelctroforese cruzada, utilizando soro específico anti-*H. influenzae*, tipo b*.

A reação de imunoelctroforese cruzada (I.C.) foi realizada em fitas de acetato de celulose*.

A sensibilidade desta reação foi previamente determinada, testando-se diferentes concentrações de polissacarídeo purificado de *H. influenzae*, tipo b, frente ao soro específico, havendo positividade da reação até a concentração de 0,01 µg/ml do antígeno polissacarídico.

RESULTADOS

Nas 2.123 amostras de L.C. com suspeita clínica de meningite infecciosa, o agente etiológico causal foi *H. influenzae* em 223 dos casos, sendo que em 85 destas amostras foi isolado o *H. influenzae*, e em 216, identificadas as frações antigênicas desta bactéria. Relacionados os 2 métodos, houve concordância positiva em 78 casos ou seja em 35%, sendo que somente a I.C. foi positiva em 138 ou seja 62%, e somente a cultura em apenas 7 casos, ou seja 3%.

Aplicando o teste de Mac Nemar para amostra dependente, pode-se concluir que há uma diferença significativa nas duas reações.

A possível existência de reação cruzada na I.C. é mostrada na tabela 2 onde, em 418 L.C. nos quais foram isoladas outras bactérias, somente ocorreu reação cruzada com *S. pneumoniae* (5 vezes), *Proteus* sp. (1 vez) e *Klebsiella* sp. (1 vez); nos demais, não foi encontrada nenhuma reação cruzada, comprovando-se assim a especificidade da reação. Nesta mesma amostra, 1900 L.C. foram negativos para ambas as reações, o que corresponde a 99,63% de concordância.

Comparando o total de casos detectados desde outubro de 1976 a agosto de 1977 (223 casos) com o total dos anos anteriores, verificamos um aumento, que se deve à maior eficácia da I.C., quando comparada à cultura que, se considerada, detectaria somente 85 casos, não diferindo das frequências anteriormente observadas.

Em relação à idade, a frequência na faixa etária de até 12 meses corresponde a 60,3%, e a 78,1% até 24 meses.

O coeficiente de incidência por 100.000 habitantes (tab. 4) mostrou maior prevalência para o grupo etário menor que 1 ano de idade, correspondendo a 47,29 para o período de outubro de 1976 a agosto de 1977, na região da Grande São Paulo.

TABELA 1

Comparação entre imunoelctroforese cruzada e cultura para *Haemophilus influenzae*, tipo b, em amostras de líquido cefalorraquidiano

Imunoelctroforese cruzada	Amostras positivas	Amostras negativas	Total
Cultura			
Amostras positivas	78	7	85
Amostras negativas	138	1900	2038
Total	216	1907	2123

$$X^2 = 118,35 - P < 5\%$$

* Anti-serum burro 132, lot 4, gentilmente cedido pelo Dr. John B. Robbins, Diretor da Divisão de Produtos Bacteriológicos da Food and Drug Administration, Bethesda, Maryland, EUA.

TAKEDA, A. K.; UMEKITA, L. F.; BOSCARDIN, N. B.; MELLES, C. E. A. & TAUNAY, A. E. —
 Imunoeletroforese cruzada no diagnóstico da meningite por *Haemophilus influenzae*, tipo b. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):165-169.

TABELA 2

Ocorrência da reação de imunoeletroforese cruzada para *Haemophilus influenzae*, tipo b, em presença de outros agentes etiológicos isolados no liquor

Imunoeletroforese cruzada Cultura	Amostras positivas	Amostras negativas	Total
<i>Pneumococcus</i>	5	92	97
<i>Salmonella</i>	—	49	49
<i>Proteus</i>	1	5	6
<i>Escherichia coli</i>	—	7	7
<i>Citrobacter</i>	—	1	1
<i>Klebsiella</i>	1	8	9
<i>Pseudomonas</i>	—	3	3
<i>Streptococcus</i>	—	11	11
<i>Staphilococcus aureus</i>	—	6	6
<i>Enterobacter</i>	—	10	10
<i>Listeria</i>	—	3	3
<i>Staphilococcus</i>	—	7	7
<i>N. meningitidis</i> NT	—	1	1
<i>N. meningitidis</i> A	—	148	148
<i>N. meningitidis</i> C	—	60	60
Total	7	411	418

TABELA 3

Frequência de casos de meningite por *Haemophilus influenzae*, tipo b, segundo a faixa etária, na Grande São Paulo no período de 1976 a 1977

Faixa etária (anos)	Ano					Outubro de 1976 a Agosto de 1977**
	1971*	1972*	1973*	1974*	1975*	
0 — 1	40	39	32	17	28	120
1 — 4	22	31	26	11	33	57
5 — 9	1	4	4	3	1	11
10 — 14	—	2	2	—	—	
15 — 19	—	—	—	—	—	
20 — 29	—	—	—	2	2	8
30 — 39	—	—	1	—	—	
40 — 49	—	—	1	—	—	3
acima de 50	—	—	—	—	2	
ignorada	1	1	1	—	—	24
Total	63	81	67	33	66	223

Fontes

* Centro de Informações de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, SP.

** O presente trabalho.

TAKEDA, A. K.; UMEKITA, L. F.; BOSCARDIN, N. B.; MELLES, C. E. A. & TAUNAY, A. E. — Imunoeletroforese cruzada no diagnóstico da meningite por *Haemophilus influenzae*, tipo b. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):165-169.

TABELA 4

Casos e coeficiente de *Haemophilus influenzae*, tipo b, por 100.000 habitantes por faixa etária na Grande São Paulo

Idade	N.º casos	Porcentagem	Coeficiente*
0 — 1	120	61	47,29
1 — 2	34	18	6,54
3 — 4	23	11	4,08
5 — 14	11	5	0,42
15 — 24	6	3	0,27
25 — 39	2	1	0,08
acima de 40	3	1	0,12
ignorada	24	—	—
Total	223	—	—

* Cálculo do coeficiente de incidência por 100.000 habitantes para o período de outubro de 1976 a agosto de 1977, tendo como período médio 15 de março de 1977.

DISCUSSÃO

A maior positividade da imunoeletroforese cruzada, quando comparada à cultura, poderá ser explicada pelo fato de a I.C. não exigir germes vivos e íntegros, bastando apenas a existência de resíduos antigênicos da bactéria. Por outro lado, a possibilidade de a amostra (L.C.) ser enviada para localidades distantes, sem maiores cuidados de coleta e preservação, e a não interferência de antibióticos na amostra, torna o método mais prático e eficiente.

As reações cruzadas, observadas na tabela 2 com as bactérias capsuladas, provavelmente se devem a alguns determinantes antigênicos comuns de origem polissacarídica. Pode ainda ser aventada a hipótese de ter ocorrido uma contaminação por bactérias dos gêneros *Proteus* e *Klebsiela*.

Os resultados analisados na tabela 3, quanto à frequência anual de casos por *H. influenzae*, tipo b, são subestimados, uma vez que nem todos os casos foram internados no Hospital Emílio Ribas.

O número elevado de casos no período considerado se deve principalmente à técnica utilizada pois, se considerarmos somente a cultura, não estaria muito acima do número de casos verificados nos anos anteriores.

Pelo fato de a amostragem considerada representar a quase totalidade dos casos ocorridos na Grande São Paulo, podemos admitir que o *H. influenzae*, tipo b, é um dos agentes mais frequentes das meningites bacterianas, principalmente nos 12 primeiros meses de vida, cujo coeficiente de incidência, por 100.000 habitantes, foi igual a 47,29 no período de outubro de 1976 a agosto de 1977.

CONCLUSÃO

A imunoeletroforese cruzada para *Haemophilus influenzae*, tipo b, quando comparada com a cultura, mostrou ser de maior sensibilidade, apresentando ainda uma maior facilidade e rapidez na execução. A presença de antibióticos não interferiu no resultado da reação, conduzindo a um diagnóstico mais preciso e rápido, mesmo quando o L. C. não tinha sido colhido e mantido em condições ideais para os exames usuais de laboratório, possibilitando ainda a sua remessa para localidades distantes, sem maiores cuidados de preservação.

A eficácia desta técnica e a importância de sua utilização em laboratórios de Saúde Pública é facilmente verificada na tabela 3, quando comparamos a frequência de casos diagnosticados de *H. influenzae*, tipo b, em crianças menores que 1 ano, no período de 1971 a 1975, com a encontrada a partir de 1976, quando de sua introdução.

Este aumento somente pode ser explicado pelo aprimoramento técnico, uma vez que esta doença não costuma apresentar características epidêmicas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. José Cássio de Moraes, Diretor do Centro de Informações de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, SP, pela orientação na computação de dados.

RIALA6/488

TAKEDA, A. K.; UMEKITA, L. F.; BOSCARDIN, N. B.; MELLES, C. E. A. & TAUNAY, A. E. — Counter-immunoelectrophoresis in the diagnosis of *Haemophilus influenzae*, type b, meningitis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):165-169, 1979.

SUMMARY: A total of 2123 specimens of spinal fluid were collected from patients admitted to Hospital "Emílio Ribas" under the suspicion of infectious meningitis who belonged to various age groups. The standard bacteriological examination and the search (by counter-immunoelectrophoresis) for the specific antigen of *Haemophilus influenzae* type b were made in each specimen. Previous determination of the serum activity was made against various concentrations of the polysaccharide antigen of *H. influenzae* type b. Concentrations of up to 0.01 μ g/ml were measured and this showed the high sensitivity of counter-immunoelectrophoresis. The results of the bacteriological examination and of counter-immunoelectrophoresis were compared using Mac Nemar statistical test for dependent samples. The counter-immunoelectrophoresis was much more sensitive than isolation and identification of bacteria since the former procedure yielded 97% of positive results while the latter gave 38%. Since almost all meningitis cases in the Greater São Paulo are admitted to "Emílio Ribas" Hospital, it may be inferred that the *H. influenzae* type b is one of the most frequent agents of bacterial meningitis in São Paulo, specially in children less than one year old. According to the present findings, the coefficient of incidence of bacterial meningitis for 100,000 inhabitants was 47,29% for the period from October 1976 to August 1977.

DESCRIPTORS: meningitis, *Haemophilus*, diagnosis; counter-immunoelectrophoresis for detection of *Haemophilus influenzae*, type b, antigen.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BASTOS, C. O.; TAUNAY, A. E.; TIRIBA, A. C. & GALVÃO, P. A. A. — Meningites meningocócicas em São Paulo. *Boletim Of. sanit. pan-am.*, 79:54-62, 1975.
2. BASTOS, C. O.; TAUNAY, A. E.; GALVÃO, P. A. A.; TIRIBA, A. C.; SARAIVA, P. A.; CASTRO, I. O. & LOMAR, A. V. — Meningites: considerações gerais sobre 15.067 casos internados no Hospital "Emílio Ribas" durante o quinquênio 1958-1972. Ocorrência, etiologia e letalidade. *Rev. Assoc. méd. bras.*, 19:451-6, 1973.
3. FRASER, D. W.; DARBY, C. P.; KOHELER, R. E.; JACOBS, C. F. & FEDMAN, R. A. — Risk factors in bacterial meningitis: Charleston County, South Carolina. *J. infect. Dis.*, 127:271-7, 1973.
4. LIMA, C. — Meningites bacterianas em São Paulo. *Anais paul. Med. Cirurg.*, 24:145-9, 1932.
5. MICHAELS, R. H. — Increase in influenzal meningitis. *New Engl. J. Med.*, 285:666-7, 1971.
6. PALLARES, M.; GELLI, D. S.; ALMEIDA, M. C. R.; MELLIS, C. E. A.; TAKEDA, A. K. & TAUNAY, A. E. — Pesquisa de polissacarídeos de *Neisseria Meningitidis* do grupo C no líquido cefalorraquidiano por imunoelctroforese cruzada em acetato de celulose. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 33:85-9, 1973.
7. PARKE JR., J. C.; SCHNEERSON, R. & ROBBINS, J. B. — The attack rate, age incidence, racial distribution, and case fatality rate of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Mecklenburg county, North Carolina. *J. Pediat.*, 81:765-9, 1972.
8. SMITH JR., E. W.; HAYNES, R. E. — Changing incidence of *Haemophilus influenzae* meningitis. *Pediatrics*, 50:723-7, 1972.

Recebido para publicação em 4 de abril de 1979.

ESTRONGILOIDIASE DISSEMINADA DE EVOLUÇÃO FATAL EM CRIANÇAS DESNUTRIDAS

Apresentação de dois casos *

Roberto A. Pinto PAES **

Pedro P. CHIEFFI ***

Carlos D'ANDRETTA NETO ****

RIALAg/489

PAES, R. A. P.; CHIEFFI, P. P. & D'ANDRETTA NETO, C — Estrongiloidiase disseminada de evolução fatal em crianças desnutridas. Apresentação de dois casos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):171-178, 1979.

RESUMO: Descrevem-se dois casos de estrongiloidiase disseminada, com evolução letal, em crianças que apresentavam desnutrição grave como único processo mórbido, além da parasitose. Os achados macro e microscópicos de necrópsia revelaram acentuada atrofia tímica, e dos órgãos linfóides periféricos timo-dependentes, além da presença de fêmeas e larvas de *Strongyloides stercoralis* na luz e mucosa intestinais e de larvas do parasita em todas as túnicas do tubo digestivo, bem como nos linfonodos, pulmões, peritônio, fígado, baço e pâncreas.

DESCRIPTORIOS: *Strongyloides stercoralis*; estrongiloidiase; nutrição infantil, distúrbios; timo, atrofia.

INTRODUÇÃO

O parasitismo por *Strongyloides stercoralis* ocorre com relativa frequência em nosso país. Em 1968, segundo CAMILO-COURA³, a prevalência era de 2,4% em cerca de 2.500.000 exames coprológicos, realizados em quase todas as unidades da Federação. Este levantamento, entretanto, por ter sido realizado pela técnica de sedimentação espontânea, subestima a frequência real deste parasita.

O clima e o nível sócio-econômico da população exercem influência decisiva na prevalência de infecção por *S. stercoralis*, encontrando-se maior número de indivíduos infectados nas regiões de clima tropical e subtropical,

com umidade relativa do ar elevada, e nos segmentos populacionais de baixo nível sócio-econômico⁵. Os índices de prevalência são mais elevados na infância do que em faixas etárias mais avançadas^{4, 10}.

Em pacientes submetidos a processos consumptivos ou a imunodepressão a estrongiloidiase pode apresentar curso grave, com disseminação de larvas para diversos órgãos, por aumento da intensidade de parasitismo através de processos de auto e hiperinfecção^{14, 15, 16, 18}. Assim, a estrongiloidiase disseminada é uma das complicações que podem ocorrer em pacientes mantidos, por longo tempo, com terapêutica imunossupressora^{1, 6, 8}.

* Realizado no Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP.

** Da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo. SP.

*** Do Instituto Adolfo Lutz.

**** Da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

A desnutrição grave, por outro lado, interfere na reatividade imunológica do paciente, condicionando a estados de depressão do sistema imunológico, particularmente da imunidade celular¹⁷.

Existem na literatura algumas referências à associação entre estrongiloidíase disseminada e desnutrição^{2, 14}, contudo, com exceção do trabalho de PURTILLO et alii¹⁴, este aspecto não tem sido estudado com detalhes.

O objetivo do presente trabalho é analisar dois casos de estrongiloidíase disseminada em crianças que apresentavam como único processo patológico além da parasitose, desnutrição grave com atrofia dos órgãos do sistema timo-linfático.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1: criança de 19 meses, sexo feminino, branca, procedente e natural de São Paulo, Capital. Deu entrada no Pronto Socorro Infantil da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo com quadro de dificuldade respiratória, cianose, anorexia, mau estado geral, desnutrição e desidratação. A acompanhante informou ter a criança apresentado diarreia e vômitos, com eliminação de exemplares de *Ascaris lumbricoides* pela boca e ânus. O óbito ocorreu 12 horas após a internação.

Caso 2: criança de 24 meses, sexo masculino, parda, procedente e natural de São Paulo, Capital. Admitida no Pronto Socorro Infantil da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, com quadro de distensão abdominal e vômitos, havendo eliminado vários exemplares de *A. lumbricoides* adultos. Mau estado geral, desnutrida e desidratada. Na hipótese de obstrução intestinal por ascariíose, foi submetida a laparotomia exploradora, observando-se alças do intestino delgado distendidas e edemaciadas, não existindo obstrução por vermes. O óbito ocorreu em seguida ao ato cirúrgico.

Os achados anatomopatológicos, em ambos os casos, são semelhantes e, por este motivo, serão descritos em conjunto.

Na necropsia, ambas as crianças apresentavam sinais evidentes de desnutrição e desidratação, com atrofia das massas musculares e tecido celular subcutâneo escasso, além de elasticidade da pele diminuída. As mucosas estavam consideravelmente pálidas.

Os pulmões apresentavam-se distendidos, com consistência firme, vinhosos, com crepitação alveolar difusamente diminuída e, à expressão, escoava líquido sangüinolento.

Em ambos os casos observou-se edema e congestão da mucosa digestiva, com pequenas ulcerações difusas, desde o estômago ao reto.

As alterações macroscópicas mais importantes encontraram-se nos órgãos do sistema linfóide. Ambos os timos estavam acentuadamen-

te atrofiados, com aspecto de cordões fibrosos. Os baços apresentavam-se congestionados, não se visualizando a polpa branca. Os linfonodos mesentéricos eram grandes, moles e congestionados. As amígdalas palatinas estavam com tamanho consideravelmente reduzido e as placas de Peyer, em ambos os casos, eram rudimentares.

Ao exame microscópico encontrou-se a presença de fêmeas adultas e larvas filarióides de *S. stercoralis*, em toda a extensão do trato digestivo (estômago e intestino delgado e grosso), localizadas nas criptas da mucosa e apenas larvas em todas as túnicas destes órgãos (fig. 1).

Em território extra-intestinal, encontraram-se larvas filarióides do parasita nos seguintes órgãos: pulmões (parede brônquica e alvéolos), fígado, baço, pâncreas, linfonodos mesentéricos e peritônio (fig. 2, 3, 4, 5).

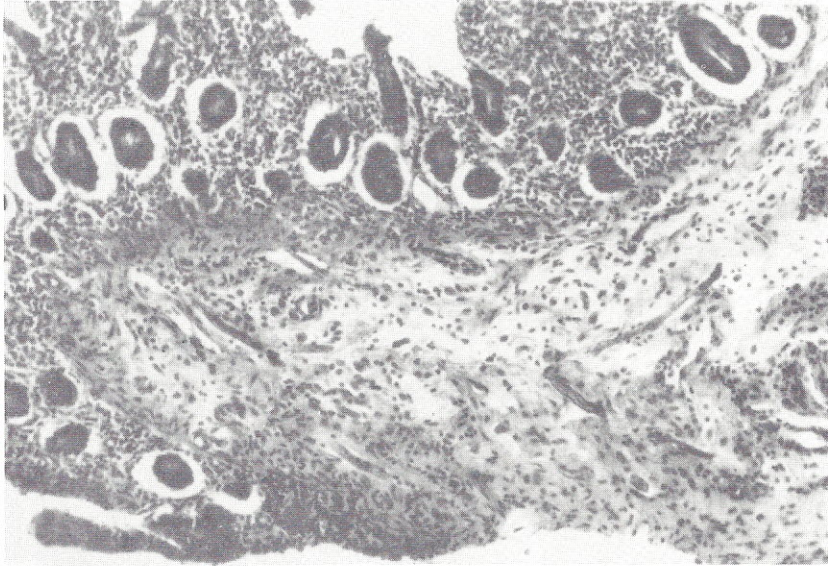
A reação inflamatória em torno das larvas era praticamente ausente, com exceção do fígado e peritônio onde estava representada por discreto infiltrado linfoplasmocitário e de eosinófilos. Nos pulmões, o processo era predominantemente hemorrágico, com focos broncopneumônicos disseminados.

O exame microscópico dos órgãos do sistema linfóide revelou as alterações mais conspícuas e marcantes em ambos os casos. O timo apresentava lóbulos pequenos, circundados por fibrose, com a cortical desprovida de células, tornando-a praticamente indistingüível da medular; os corpúsculos de Hassal eram escassos e geralmente císticos ou calcificados (fig. 6). Os linfonodos mostravam a zona paracortical vazia, a cortical com folículos linfóides pequenos e os centros germinativos estavam apenas esboçados (fig. 7). No baço, os folículos linfóides estavam representados por pequenos aglomerados de células linfóides em torno da arteríola central, com centros germinativos rudimentares (fig. 8). O aspecto histológico das amígdalas palatinas e placas de Peyer indicava, em ambos os casos, a existência de alterações atróficas, semelhantes às encontradas nos demais órgãos linfóides.

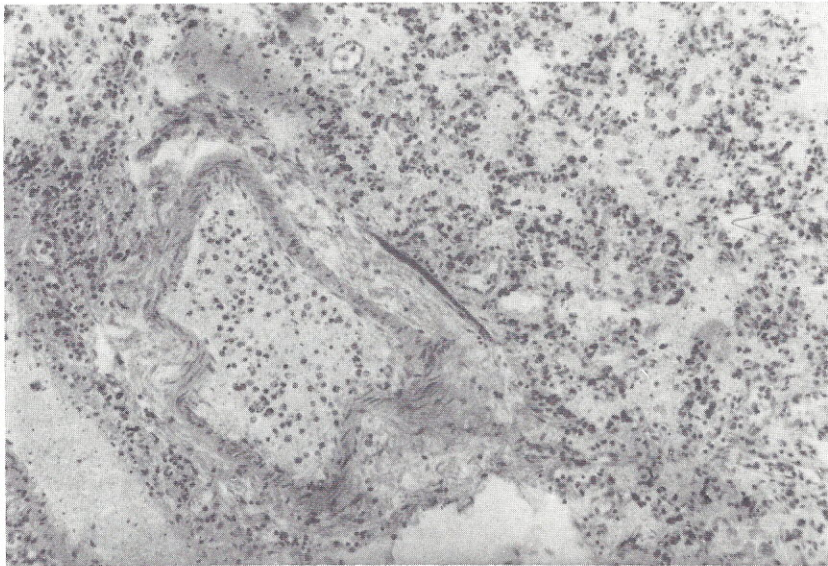
DISCUSSÃO

As reações de defesa do hospedeiro devem-se a fatores não específicos e à resposta imunológica específica.

O conceito de que a desnutrição pode tornar um hospedeiro mais suscetível a doenças infecciosas, além de alterar o curso das mesmas, é conhecido de longa data^{11, 12}. Diversos autores já demonstraram que, em indivíduos desnutridos, a resposta imunológica de caráter celular está diminuída e, às vezes, abolida^{12, 13}. Entretanto, são poucos os trabalhos que descrevem as alterações morfológicas que ocorrem na desnutrição e que podem ser a causa das deficiências de natureza imunitária^{9, 17, 20}. WATTS²⁰, FAULK et alii⁹ e SMYTHE et alii¹⁷



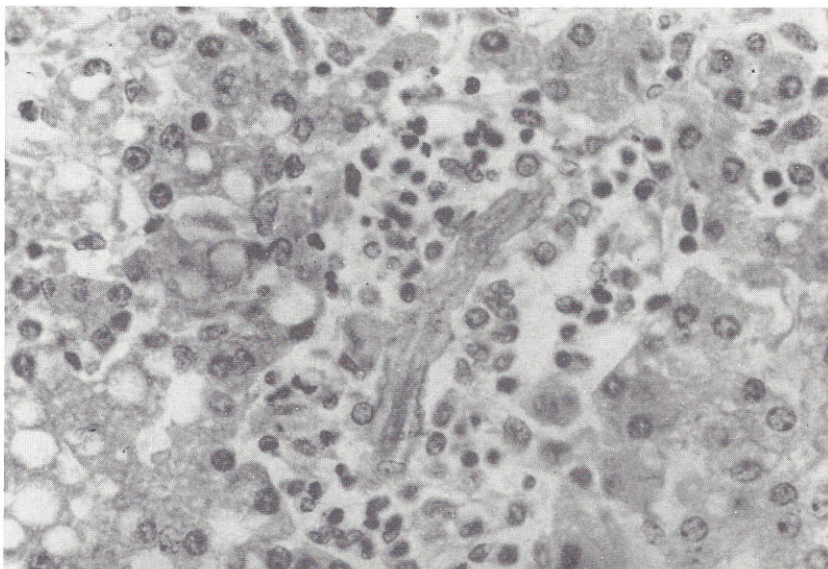
1



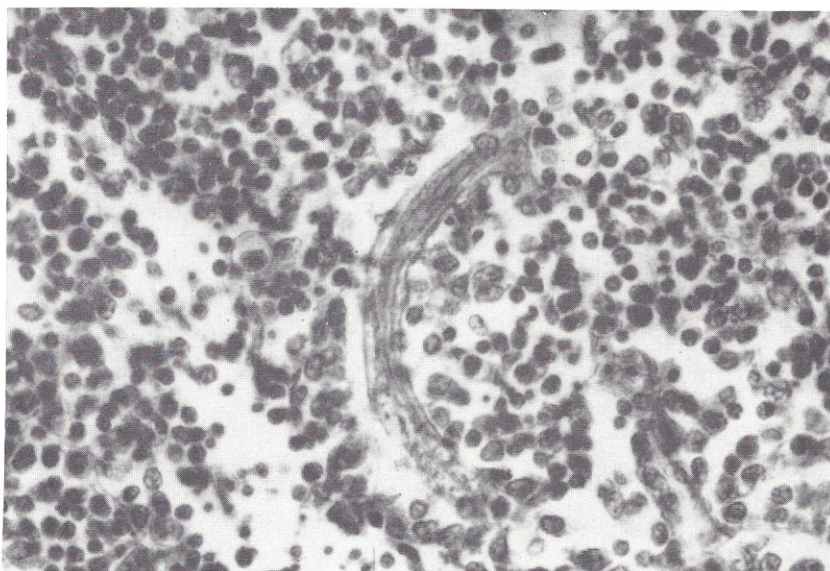
2

Fig. 1 — Intestino grosso; presença de larvas de *S. stercoralis* em todas as túnicas do órgão e de fêmea adulta na mucosa. Observar ausência de reação inflamatória. (120 x)

Fig. 2 — Pulmão; presença de larva de *S. stercoralis* em vaso linfático da parede brônquica. Observar hemorragia maciça nos alvéolos. (120 x)



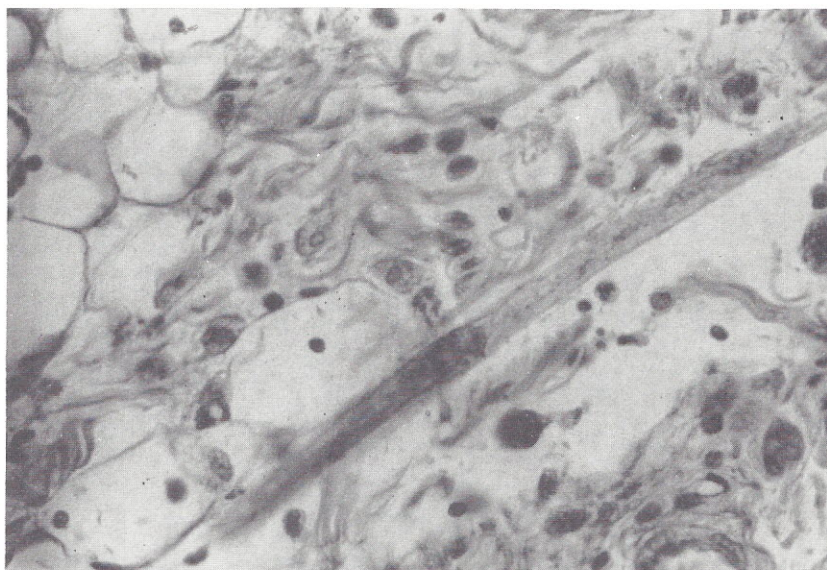
3



4

Fig. 3 — Fígado; presença de larva de *S. stercoralis* no espaço porta. Observar a escassa reação inflamatória circundando o parasita. (360 x)

Fig. 4 — Linfonodo mesentérico; presença de larva de *S. stercoralis*. (360 x)



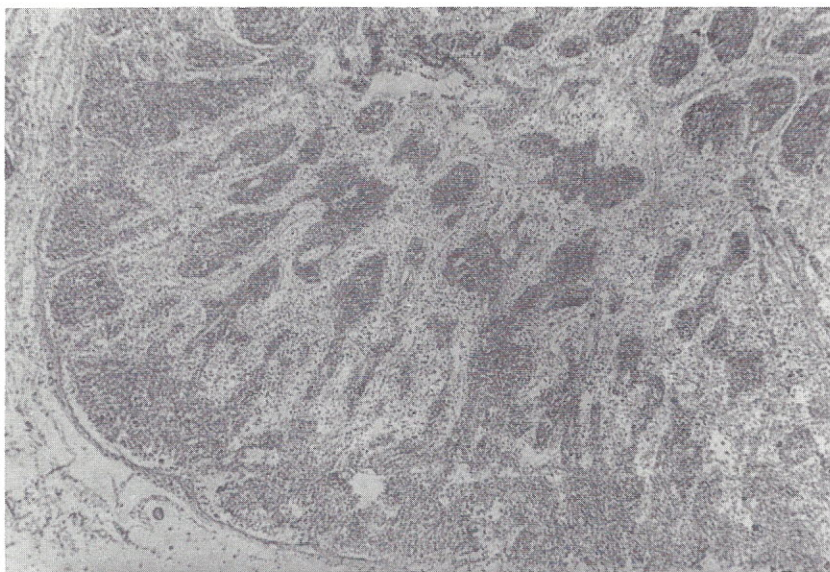
5



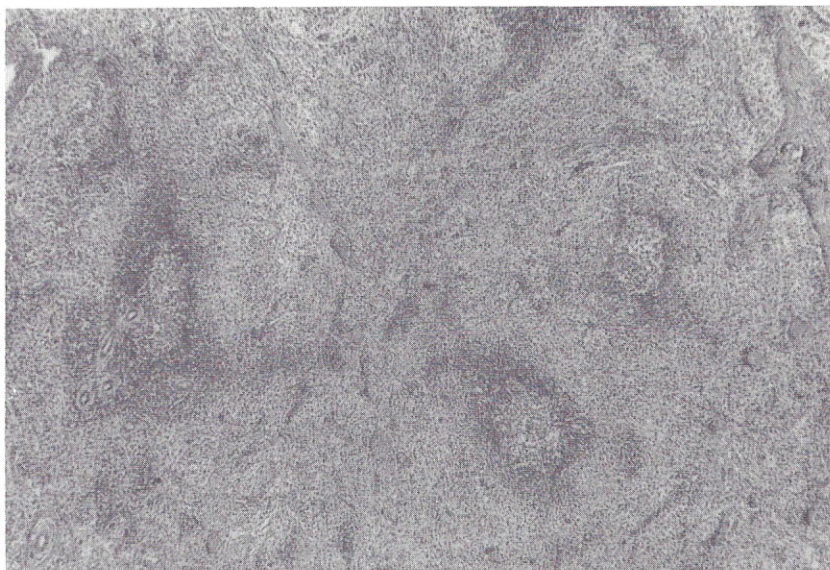
6

Fig. 5 — Peritônio; presença de larva de *S. stercoralis*. Notar que a reação inflamatória está praticamente ausente. (360 x)

Fig. 6 — Timo; observar alterações atróficas. (120 x)



7



8

Fig. 7 — Linfonodo mesentérico; notar celularidade escassa. (120 x)

Fig. 8 — Baço; notar alterações atróficas da polpa branca. (120 x)

demonstraram que a principal alteração observada em pacientes desnutridos é a atrofia tímica e, conseqüentemente, encontram-se, nestes indivíduos, rarefação das áreas timo-dependentes, com diminuição do número de linfócitos T circulantes. A resposta imunológica humoral está em geral conservada, exceto em casos mais raros de desnutrição muito grave¹².

Por outro lado, embora o papel da imunidade celular não seja completamente conhecido nas infecções por helmintos, sabe-se que é essencial para a formação de granulomas, dificultando a disseminação de ovos ou larvas pelo organismo¹³.

PURTILLO *et alii*¹⁴ estudaram 32 pacientes que apresentavam alterações na resposta imunológica de caráter celular e desenvolveram estrongiloidíase disseminada de evolução letal. Estes autores acreditam que as alterações de imunidade celular em 11 de seus pacientes deveram-se a desnutrição protéico-calórica e que a disseminação da estrongiloidíase foi conseqüência deste estado.

Em ambos os casos apresentados no presente trabalho as crianças sofriam de desnutrição grave que levou a alterações no setor timo-

-dependente, de caráter crônico, como se pode perceber pela fibrose intersticial encontrada no timo (fig. 6). É também marcante, nestes pacientes, a depleção celular no timo e órgãos linfóides periféricos (fig. 6, 7 e 8), constituindo a expressão morfológica de um estado de imunodeficiência grave.

As duas crianças apresentavam infecção disseminada por *S. stercoralis*, encontrando-se fêmeas e larvas do parasita na luz intestinal e inúmeras larvas em todas as túnicas do aparelho digestivo e em outros órgãos (fig. 1, 2, 3, 4 e 5). Em ambas foi evidente o comprometimento pulmonar, com extensas áreas hemorrágicas e, no caso n.º 1, o óbito sobreveio por insuficiência respiratória. No caso n.º 2, é interessante ressaltar a presença de quadro semelhante a obstrução intestinal que é encontrado, por vezes, na estrongiloidíase grave em fase terminal, embora não se conheça adequadamente a fisiopatologia deste processo^{7, 15}.

A evolução incomum da estrongiloidíase nestes pacientes, atingindo em poucos dias o desenlace fatal, mostra que em circunstâncias em que há alterações na resposta imunológica esta parasitose pode assumir aspecto de elevada gravidade.

RIALA6/489

PAES, R. A. P.; CHIEFFI, P. P. & D'ANDRETTA NETO, C. — Generalized strongyloidiasis in children with malnutrition. Report of two fatal cases. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):171-178, 1979.

SUMMARY: Generalized infestation by *Strongyloides stercoralis* was described in two children suffering from severe malnutrition. Autopsy revealed marked atrophy of the thymus and peripheric thymus-dependent lymphoid organs as well as the presence of larvae and adult females in the intestinal mucosa and lumen. Larvae were also found in sections of the peritoneum, lymph nodes, lung, liver, spleen and pancreas.

DESCRIPTORS: *Strongyloides stercoralis*; strongyloidiasis; child nutrition; nutrition disorders; thymus gland atrophy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BATONI, F. L.; IANHEZ, L. E.; SALDANHA, L. B. & SABBAGA, E. — Insuficiência respiratória aguda por estrongiloidíase disseminada em transplante renal. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 18: 283-91, 1976.
2. BRAS, G.; RICHARDS, R. C.; IRVINE, R. A. & MILNER, P. F. A. — Infection with *Strongyloides stercoralis* in Jamaica. *Lancet*, 2: 1257-60, 1964.
3. CAMILO-COURA, L. — *Contribuição ao estudo das geohelmintíases*. Rio de Janeiro, RJ, 1970. [Tese — Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro]
4. CARDOSO, R. A. — Estrongiloidíase na infância. Estudo anátomo-patológico de cinco casos. *J. Pediat.*, Rio de Janeiro, 24: 383-417, 1959.
5. CHALA, G. — Epidemiologia da estrongiloidíase. Apud REY, L. — *Parasitologia*. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1972.

PAES, R.A.P.; CHIEFFI, P.P. & D'ANDRETTA NETO, C. — Estrongiloidiase disseminada de evolução fatal em crianças desnutridas. Apresentação de dois casos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39 (2):171-178, 1979.

6. CIVANTOS, F. & ROBINSON, M. J. Fatal strongyloidiasis following corticosteroid therapy. *Am. J. dig. Dis.* 14: 643-8, 1969.
7. COOKSON, J. B.; MONTGOMERY, R. D.; MORGAN, H. V. & TUDOR, R. W. Fatal paralytic ileus due to strongyloidiasis. *Br. med. J.*, 4: 771-2, 1972.
8. CRUZ, R., REBOUÇAS, G. & ROCHA, H. Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *N. Engl. J. Med.*, 275: 1093-6, 1966.
9. FAULK, W. P.; PAES, R. A. P.; & MARRIGO, C. — The immunological system in health and malnutrition. *Proc. nutr. Soc.*, 35: 253-61, 1976.
10. HUCHTON, F. & HORN, R. — Strongyloidiasis. *J. Pediatr.*, 55: 602-8, 1959.
11. MC FARLANE, H. — Malnutrition and impaired immune response to infection. *Proc. Nutr. Soc.*, 35: 263-72, 1976.
12. NARAYANAN, L. B.; NATH, I.; BHUYAN, U. N. & TALWAR, G. P. — Depression of T-cell function and normality of B-cell response in protein-calorie malnutrition. *Immunology*, 32: 345-50, 1977.
13. OLUSI, S. O. & MC FARLANE, H. — Effects of early protein-calorie malnutrition on the immune response. *Pediatr. Res.*, 10: 707-12, 1976.
14. PURTILLO, D. T.; MEYERS, W. M. & CONNOR, D. H. — Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. *Am. J. Med.*, 56: 488-93, 1974.
15. RASSIGA, A. L.; LOWRY, J. L. & FORMAN, W. B. — Diffuse pulmonary infection due to *Strongyloides stercoralis*. *J. Am. med. Ass.*, 230: 436-7, 1974.
16. RIVERA, E.; MALDONADO, N.; VELEZ-GARCIA, E.; GRILLO, A. J. & MALARET, G. — Hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Ann. intern. Med.* 72: 199-204, 1970.
17. SMYTHE, P. M.; SCHONLAND, M.; BRENTON-STILES, G. G.; COOVADIA, H. M.; GRACE, H. J.; LOENING, W. E. K.; MAPOYANE, A.; PARENT, M. A. & VOS, G. H. — Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet*, 2: 939-44, 1971.
18. VELLONI, M.; TOLOSA, E. M. C. & FRANÇA, L. C. M. — Estrongiloidiase humana: análise de 30 casos necropsiados (2.^a parte). *Rev. méd. IAMSPE*, 7: 3-14, 1976.
19. WARREN, K. S.; DOMINGO, E. O. & COWAN, R. B. T. — Granuloma formation around schistosoma eggs as a manifestation of delayed hypersensitivity. *Am. J. Path.*, 51: 735-42, 1967.
20. WATTS, T. Thymus weights in malnourished children. *J. trop. Pediatr.*, 15: 155-8, 1969.

Recebido para publicação em 11 de abril de 1979.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A FORMA AGUDA DA ISOSPOROSE HUMANA.

Apresentação de três casos *

Marcelo Oswaldo Álvares CORRÊA **

Lúcia de Lacerda CORRÊA **

RIALA6/490

CORRÊA, M. O. A. & CORRÊA, L. L. — Considerações sobre a forma aguda da isosporose humana. Apresentação de três casos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):179-186, 1979.

RESUMO: São relatados dados clínicos e parasitológicos referentes a três pacientes que apresentaram quadro febril súbito e elevado, diarreia profusa e eosinofilia, sendo o diagnóstico estabelecido pelo encontro da *Isospora belli* ao exame parasitológico das fezes. Após breve revisão da literatura, os autores salientam os aspectos clínicos da isosporose humana aguda e crônica, assim como o valor diagnóstico da biópsia intestinal e a eficácia da terapêutica específica. Tecem ainda considerações sobre a atual conceituação taxonômica das isósporas humanas. A forma aguda, invasiva, da isosporose humana com feições clínicas de quadro infeccioso agudo é de ocorrência aparentemente pouco freqüente no Brasil, sendo o diagnóstico decisivo de natureza parasitológica.

DESCRITORES: *Isospora belli*; isosporose humana, forma aguda; coccidiose.

INTRODUÇÃO

A isosporose humana condiciona quadros clínicos variáveis, com predominância de manifestações gerais, sistêmicas ou com sintomatologia predominantemente intestinal, de natureza aguda ou crônica, reconhecendo como agentes etiológicos a *Isospora belli* (Wenyon, 1923) e a *Isospora hominis* (Railliet e Lucet, 1891) cuja caracterização era controversa até que MEIRA & CORRÊA¹⁰ esclareceram definitivamente o assunto. A opinião destes autores foi posteriormente adotada por Elsdon-Dew através de cujas publicações foi divulgada para os países alienígenas. A conceituação das duas espécies de *Isospora* foi confirmada após os numerosos estudos experimentais efetuados na presente década visando esclarecer os ciclos epidemiológicos de vários coccídios tais como o *Toxoplasma gondii*, diferentes

espécies dos gêneros *Sarcocystis*, *Besnoitia* e *Frenkelia*. Pertencem os coccídios, produtores de cistos nos tecidos musculares do hospedeiro, ao filo *Protozoa*, sub-filo *Apicomplexa*, caracterizado pelo complexo apical comum a todas suas espécies.

No reino animal os coccídios são de distribuição universal e parasitam praticamente todos os animais domésticos e a maioria dos animais selvagens, constituindo-se esta ordem de parasitas em importante causa de morbidade, mortalidade e de perdas econômicas em medicina veterinária.

CONNAL³ em 1922 fez a primeira descrição do quadro clínico da isosporose humana ao descrever um caso de infecção acidental em sergente de laboratório, o qual apresentou diarreia que se iniciou no sexto dia após a contaminação e continuou por 22 dias com 6 a 8

* Realizado na Seção de Enteroparasitoses do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

evacuações diárias de fezes fluidas, sem muco nem sangue, aparecendo os oocistos nas fezes ao 28.º dia e persistindo durante 13 dias.

MATSUBAYASHI & NOZAWA⁹ que se infectaram experimentalmente com oocistos de *Isoospora belli*, em 1948, apresentaram febre e diarreia desde o 8.º até o 17.º dia, desaparecendo os sintomas sem qualquer tratamento.

Após o estudo clínico de 57 pacientes com *Isoospora belli*, JARFA *et alii*⁷, 1960, concluem que se deve suspeitar de isosporose ante quadro infeccioso febril com diarreia aguda que resiste à terapia sintomática, astenia, anorexia, meteorismo, emagrecimento e eosinofilia elevada.

FERREIRA⁴ em 1962, no Rio de Janeiro, desenvolveu excelente tese de caráter experimental estudando quatro voluntários que infectou com *I. belli*, por via oral, falhando a tentativa de infecção com *I. hominis* de um quinto voluntário. Como manifestações clínicas notou febre e diarreia de sete a dez dias após a inoculação, começando a eliminação de oocistos entre o 15.º e 17.º dias e perdurando por 14 a 34 dias consecutivos.

Ferreira praticou a biopsia jejunal em dois pacientes a fim de estudar o ciclo evolutivo da *I. belli*, não encontrando nenhuma forma parasitária nos fragmentos de mucosa, minuciosamente examinados ao microscópio.

NIEDMANN¹¹ em 1963 comunicou ter efetuado a biopsia de intestino proximal, mediante a cápsula de Carey, em três casos de isosporose por *I. belli*, com diarreia, febre, dor abdominal difusa, mal-estar e eosinofilia.

No estudo histológico assinalou infiltração celular do cório, sem alterações de importância nas vilosidades. Nos três casos observou a presença de elementos parasitários nas células das criptas, caracterizados pelo formato arredondado com 8 a 10 micros de diâmetro, rodeados alguns por um halo claro, contendo 10 a 18 elementos pequenos, densos em seu interior, que Niedmann interpretou como formas de esquizontes de *I. belli*.

CAMPOS *et alii*² descreveram em 1969 um provável surto agudo de isosporose em crianças de um orfanato de São Paulo, ao encontrarem doze pacientes com *Isoospora belli* nas fezes, dentre 165 examinadas (7,2% de positividade).

OLIVEIRA *et alii*¹² em 1973 estudaram a sintomatologia de 17 casos de isosporose humana aguda, sendo 12 de *Isoospora belli* e 5 de *Isoospora hominis*, encontrando diarreia, febre e dor abdominal como os sintomas mais frequentes; em 6 casos de parasitismo exclusivo por *Isoospora* encontraram eosinofilia em torno de 10%. A evolução clínica dos casos foi boa, com cura espontânea na maioria.

SAGUA *et alii*¹⁵ em 1978 descreveram um surto epidêmico por *Isoospora belli* ocorrido em 1977 na cidade de Antofagasta, Chile, quando um total de 90 casos desde 2 anos até mais de

51 anos de idade foi diagnosticado, predominando como manifestações clínicas a diarreia prolongada, o meteorismo, o emagrecimento acentuado, dores abdominais e febre. Em cerca de 95% dos casos foram encontrados cristais de Charcot-Leyden ao exame microscópico das fezes e 68 casos apresentaram eosinofilia de 6% a 85%, com predomínio dos valores de 26 a 45%.

Depois da descoberta do ciclo esporogônico ou sexual do *Toxoplasma gondii* nos felídeos com a eliminação final de oocistos pelas fezes, o ciclo vital dos coccídios tornou-se alvo da atenção dos pesquisadores, a começar pelo *Sarcocystis*, quando Fayer em 1970 observou a transformação de bradizoitos de cistos musculares de *Sarcocystis* de uma espécie de melro (*Quiscalus quisarla*) em gametócitos e oocistos, em culturas celulares.

ROMMEL & HEYDORN¹³, alimentando voluntários humanos, cães e gatos com carne e vísceras bovinas infectadas por *Sarcocystis fusiformis* e por outras prováveis espécies, obtiveram após quadro infeccioso agudo, a eliminação fecal de esporocistos semelhantes aos da *Isoospora hominis*, nove dias após a ingestão do material infectante.

Ainda, Rommel & Heydorn comprovaram que a ingestão pelo homem de carne de porco contendo *Sarcocystis miescheriana* levou à eliminação fecal de esporocistos esporulados, em tudo análogos aos da *Isoospora hominis*.

Tais achados pareceriam indicar que o *Sarcocystis* dispõe de vários hospedeiros finais, o que não é a regra entre os coccídios. Posteriormente, HEYDORN *et alii*⁶ demonstraram que três diferentes espécies de *Sarcocystis* infectam o boi, cada um dos quais tem um hospedeiro final diferente — cachorro, gato ou homem, restando comprovar qual dos três seja o hospedeiro definitivo do assim chamado *S. fusiformis* (fig. 1).

TADROS & LAARMAN¹⁶ distinguem as três espécies à microscopia de luz através da observação de preparação de cisto recém-isolado, constituindo-se os detalhes morfológicos das paredes císticas nos critérios básicos para o diagnóstico diferencial, que ilustram em sua publicação com microfotografias convincentes.

Tadros e Laarman propuseram em 1976 nova nomenclatura para os coccídios, sendo que o gênero *Isoospora* seria denominado *Endorimospora*, com as espécies *E. bovis hominis* e *E. sui hominis* para designar a antigamente denominada *Isoospora hominis* (Railliet e Lucet, 1891).

Outras propostas de novas nomenclaturas foram apresentadas por HEYDORN *et alii*⁶ e por LEVINE⁸ respectivamente em 1975 e 1977.

Em outras palavras, de acordo com RUIZ & FRENKEL¹⁴, a evidência até agora disponível indica que o homem pode ser o hospedeiro final, definitivo para a fase sexual de um dos *Sarcocystis* do gado bovino (esporocistos de 9,3 x 14,7 μ) e de um dos *Sarcocystis* do porco (esporocistos de 9,3 x 12,6 μ).

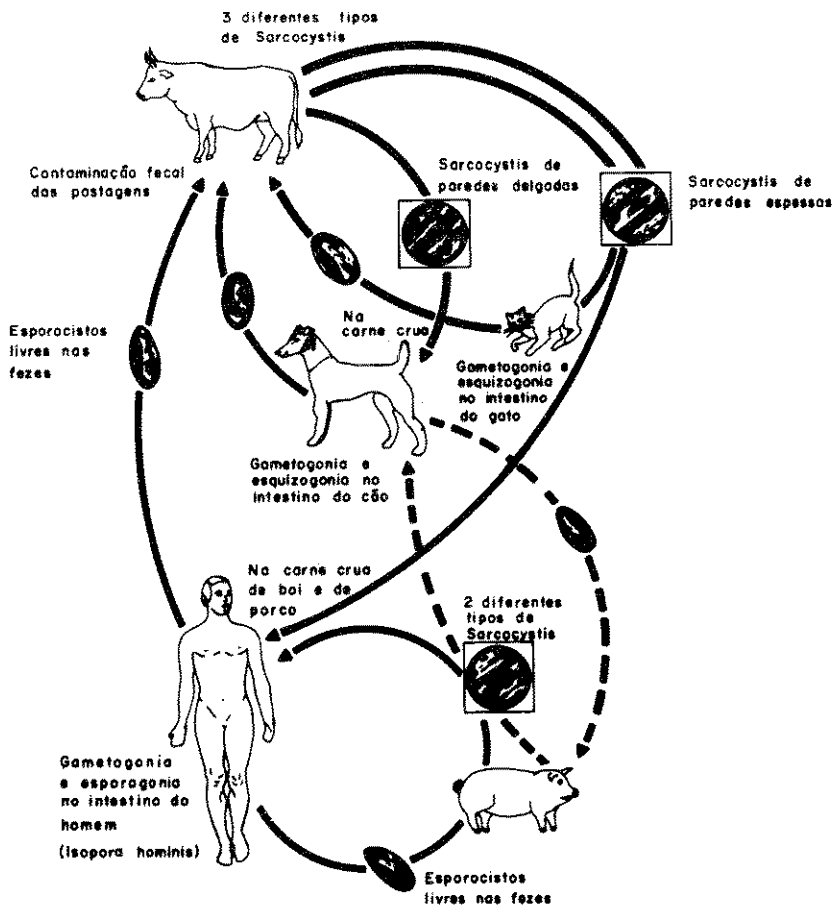


Fig. 1 — Ciclo epidemiológico da assim chamada *Isospora hominis*. (Fonte: TADROS & LAARMAN¹⁶, adaptada.)

Estes esporocistos foram previamente denominados *Isospora hominis* (Railliet & Lucet 1891) Wenyon, 1923. A infecção aparentemente resulta da ingestão de carne de boi ou de porco, crua ou mal assada.

A *Isospora belli* eliminada como oocisto não esporulado com esporoblasto único ou duplo é transmitida diretamente de pessoa a pessoa através de mecanismos de contaminação fecal e possui ciclo vital coccidiano típico envolvendo um único hospedeiro, o homem, em cuja mucosa intestinal se processam os ciclos esquizônico ou assexuado e esporogônico ou sexuado (fig. 2).

BRANDBORG *et alii*¹, em 1970, através do exame histopatológico de uma série de biópsias da mucosa do intestino delgado de seis pacientes infectados com *Isospora belli*, confirmaram que o ciclo vital do parasita é similar àquele previamente demonstrado em animais para as respectivas espécies de *Isospora*.

Assim é que depois de um número desconhecido de divisões assexuais (esquizogonia) nas células epiteliais da mucosa intestinal ocorre a diferenciação de gametócitos masculinos e femininos, fertilização e formação do oocisto que contém inicialmente uma massa nucleada, isto é, esporoblasto único, do qual se originam dois esporoblastos, cada um evoluindo no meio exterior para esporocisto contendo quatro esporozoítos em forma de crescente, capazes de iniciar a esquizogonia uma vez liberados. O oocisto é eliminado com as fezes com esporoblasto único ou duplo, sendo ingerido através da água ou alimento contaminado.

Todas as formas do ciclo vital endógeno do organismo foram identificadas dentro do epitélio intestinal e o encontro de qualquer uma destas formas é diagnóstico de isosporose.

Deve ser salientado que em quatro dentre os seis pacientes de Brandborg *et alii*, o diagnóstico de isosporose foi estabelecido exclusi-

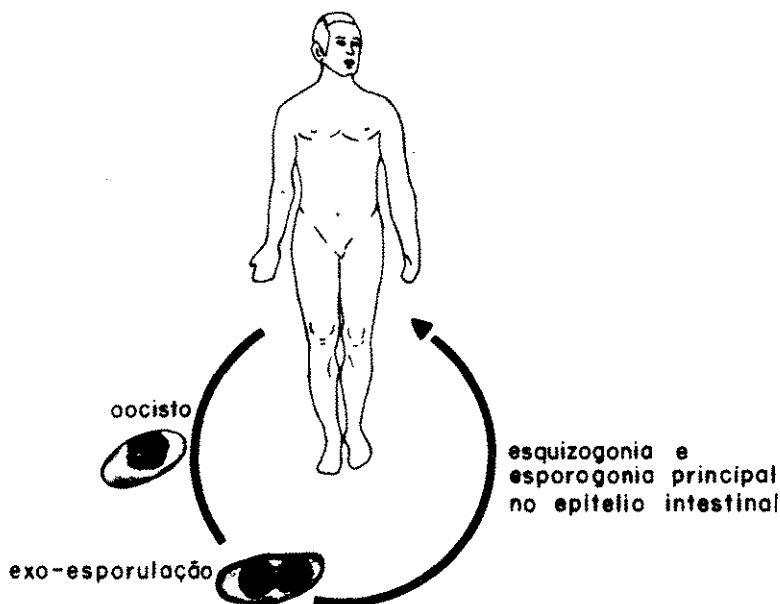


Fig. 2 — Ciclo evolutivo da *Isospora belli*.

(Fonte: TADROS & LAARMAN¹⁶)

vamente através da biópsia pois jamais foram encontrados oocistos ou esporocistos nos exames das fezes, apesar da insistência da pesquisa.

Os seis referidos pacientes apresentavam quadro de má absorção com severa diarreia e esteatorréia, evoluindo três para o êxito letal. A anormalidade da mucosa variou, porém sempre foi suficiente para ser responsabilizada pela sintomatologia apresentada; se a *Isospora* foi uma parasita oportunista ou se foi o verdadeiro agente etiológico, os referidos autores consideram questão ainda aberta mas acrescentaram que a observação das coccidioses em animais alicerçam a idéia de que sejam agentes etiológicos primários. E chamam a atenção para a importância do cuidadoso estudo do material obtido pela biópsia do intestino delgado que poderá estabelecer o diagnóstico etiológico, através do encontro de formas do ciclo vital endógeno das isósporas no epitélio de pacientes com quadros clínicos de suma gravidade e sem etiologia definida.

Os achados de FRENKEL & DUBEY⁵ na infecção experimental de ratos e furões com isósporas de felinos, traduzindo a disseminação via sistêmica de formas infectantes das isósporas na intimidade orgânica do animal inoculado, seguramente explicam a sintomatologia de ordem geral apresentada pelos portadores de isosporose humana aguda, traduzida por astenia, febre, cefaléia, anorexia e náuseas, exantemas, adenopatias, etc.

TRIER *et alii*¹⁷ em 1974 publicaram importante contribuição ao estudo da isosporose humana descrevendo um caso crônico em que o paciente, com 58 anos de idade, apresentava episódios diarreicos há mais de 20 anos, eosinofilia e síndrome de má absorção; sucessivas biópsias jejunais efetuadas durante dez meses seguidos comprovaram severas lesões da mucosa do intestino delgado caracterizadas por achatamento das vilosidades, hipertrofia das criptas e infiltração da lâmina própria por eosinófilos, polimorfonucleares e linfócitos. Foram diagnosticados ainda, merozoítos, trofozoítos, esquizontes, micro e macrogametócitos e, finalmente, oocistos não esporulados de *Isospora belli*.

Inicialmente Trier *et alii* tentaram dieta livre de glúten, depois quinacrina, metronidazol, nitrofurantoina e tetraciclina, sem melhoria dos sintomas e com persistência dos oocistos de *Isospora belli* nas biópsias e no suco duodenal aspirado. Posteriormente durante dez dias foram administrados medicamentos antimaláricos, fosfato de primaquina e fosfato de cloroquina, quando a diarreia cessou abruptamente e desapareceram os coccidios das biópsias e dos aspirados duodenais; entretanto após 1 mês retornaram a diarreia e a positividade das biópsias. Foi então instituído tratamento com pirimetamina — 75 mg por dia — e sulfadiazina, 4g, diariamente, durante 21 dias; nos 28 dias seguintes, novo tratamento, apenas com metade da dose. A diarreia, a inapetência, o meteorismo desapareceram sub-

tamente e o paciente ganhou 22 quilos em seis meses, as biópsias e amostras de suco duodenal examinados periodicamente até três anos depois nunca mais mostraram *I. belli*, a arquitetura da mucosa voltou ao normal e o paciente alcançou cura clínica e parasitológica definitivas.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

A freqüência da ocorrência da forma aguda, invasiva, da isosporose humana com feições clínicas de quadro infeccioso agudo é uma incógnita em face de sua semelhança com outras infecções sistêmicas, da raridade de sua lembrança como possível agente etiológico da infecção a esclarecer e do fato de a passagem do parasita pelas fezes, quando pode ser detectado pelo exame parasitológico, se processar logo após o término da sintomatologia aguda. Em decorrência, avulta o interesse do relato de novos casos no sentido de apurar a perspicácia diagnóstica frente a situações clínicas similares.

Foram três os casos observados, a seguir resumidos.

Caso n.º 1: P.A.A.S., 22 anos, brasileiro, masculino, solteiro, estudante de engenharia. Em julho de 1976 passou 9 dias fazendo o levantamento plani-altimétrico de uma lagoa de aproximadamente 50.000 m², em plena mata, em fazenda do Município de Cáceres, Mato Grosso. O grupo de trabalho era constituído por 10 pessoas, dormindo em rancho de pau-a-pique e consumindo água da própria lagoa, que é renovada anualmente por ocasião da cheia contumaz. Regressou aos 5 de agosto adoecendo no dia 11 com febre alta (39,7°), mal-estar e dores generalizadas; na manhã do dia 12 apresentou diarreia, eliminando fezes aquosas em copiosa quantidade, sem cólicas. Ao exame físico, sinais de numerosas picadas de carrapatos. Ausência de adenopatias: palpação pouco dolorosa dos segmentos cólicos. P.A. 130 x 80. Temp. 37,4°. Instituída medicação sintomática enquanto se aguardavam os resultados dos exames de laboratório, foi estabelecida cobertura antibiótica em face da probabilidade de salmonelose ou riquetsiose, sendo que a pesquisa de *Plasmodium* fora negativa. O hemograma de 13.08.1976, com 5.000 leucócitos por mm³, apresentava 12% de bastonetes, 68% de segmentados, 4% de eosinófilos, linfócitos 10% e monócitos 4%. Hemocultura: não houve desenvolvimento de germes. No dia 18.08 ainda persistia a diarreia e o exame parasitológico revelou apenas ovos de ancilostomídeos. Exame bacteriológico de fezes: negativo. Novo hemograma nessa data mostrou 5.600 leucócitos com 2% de bastonetes, 46% de segmentos, eosinófilos 17%, linfócitos 27%, monócitos 8%.

No dia 19.08 a temperatura normalizou-se e cessou a diarreia. No dia 1.º de setembro o exame parasitológico de fezes revelou numerosos oocistos de *Isospora belli* (mais de 70 numa lâmina). Novo hemograma aos 02.09.76 mostrou 13% de eosinófilos (5.000 leucócitos) e novos exames parasitológicos de fezes aos 3 e 20.09.76 foram positivos para *Isospora belli*. Instituída medicação à base de sulfametoxazol + trimetoprim (Bactrim) dois comprimidos cada doze horas, durante 10 dias, os exames se tornaram negativos apesar de repetidos até janeiro de 1977 (fig. 3.).

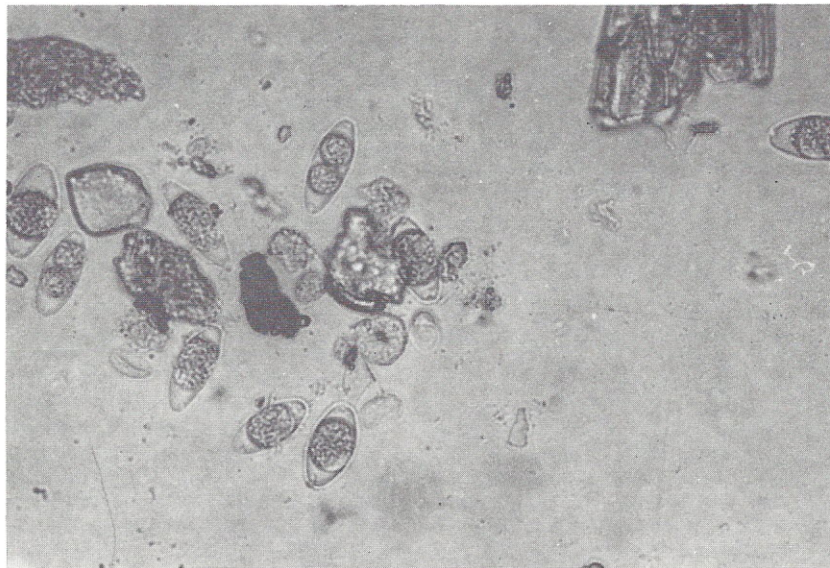
Caso n.º 2: V.G.C.N., 52 anos, brasileira, casada. Início súbito aos 09.06.1974 com náuseas, evacuações diarreicas, cefaléia, febre (37,5°) e dores generalizadas. Durante vários dias persistiram os mesmos sintomas com a temperatura atingindo 38,5°; cinco evacuações diárias, com eliminação de fezes líquidas e abundantes. Dois exames de fezes efetuados entre dias 09 e 17.06 revelaram ovos de *Ascaris lumbricoides* e predominância acentuada de bacilos *Proteus* sobre a flora coliforme. A medicação sintomática não trouxe melhoria alguma. Em 20.06.74, o exame parasitológico de fezes revelou numerosos oocistos de *Isospora belli* (fig. 4), sendo instituída medicação à base de sulfadiazina (2 g) e Daraprim (0,50 mg) durante 14 dias, com melhoria acentuada, normalização da temperatura, persistindo desânimo, inapetência e 3 a 4 evacuações diárias com fezes pastosas. Exame de fezes em 27.06.74 e 26.07.74 foram negativos para *Isospora belli* quando então retornaram os sintomas iniciais, com exceção da febre, sendo o exame de fezes novamente positivo para oocistos de *Isospora belli*. Instituído tratamento à base de sulfadoxina + pirimetamina (Fansidar) 2 comprimidos cada 7 dias durante 4 semanas, houve melhora imediata consolidando-se a cura clínica ao fim de duas semanas. Repetidos exames de fezes foram negativos. Hemograma datado de 04.07.74 mostrou 12% de eosinofilia (5.700 leucócitos).

Caso n.º 3: M.T.F., 22 anos, brasileira, casada. Em junho de 1974, início súbito com temperatura de 39°C, diarreia profusa e náuseas, mantendo-se o quadro inicial cerca de dez dias, com temperatura mais baixa; o exame parasitológico de fezes revelou oocistos de *Isospora belli*, sendo instituída medicação à base de Fansidar, 2 comprimidos cada 7 dias, durante 4 semanas, com cura clínica e parasitológica.

O marido da paciente adoeceu em meados de julho com febre, diarreia, inapetência e emagrecimento, sendo negativo o exame parasitológico de fezes efetuado em 20.07.74, mas em 16.08 foi positivo para oocistos de *Isospora belli*. Foi instituído o mesmo tratamento mas, em virtude de viagem para o exterior, não foi possível acompanhar a evolução do caso. Através de exames de fezes, porém, a cura clínica foi alcançada com segurança.



3



4

Fig. 3 — Oocisto de *Isospora belli* (caso n.º 1) com esporoblasto duplo. Aumento 1500 x.

Fig. 4 — Oocistos de *Isospora belli* (caso n.º 2) com esporoblasto único ou duplo. Aumento 400 x.

COMENTÁRIOS

1. O conhecimento atual do ciclo evolutivo da *Isoospora hominis*, veio esclarecer o motivo devido ao qual jamais se conseguiu a infestação do homem pela administração de esporocistos infectantes obtidos das fezes de outro homem parasitado. Sabe-se hoje que o esporocisto é infectante apenas para os hospedeiros intermediários, no caso o boi ou o porco, nos quais vai produzir cistos intra-musculares de *Sarcocystis*.

A ingestão pelo homem dos cistos de tais *Sarcocystis* resulta na eliminação de esporocistos com as características morfológicas da até então denominada *Isoospora hominis* (Railliet e Lucet, 1891), obrigatoriamente heteroxênica.

2. Pelo contrário, a *Isoospora belli* Wenyon, 1923, é monoxênica, parasita exclusivo do homem e é por isso que nos estudos de inoculação experimental do homem só tiveram êxito aqueles que trabalharam com *Isoospora belli* como aconteceu com FERREIRA (1962)⁴ que só obteve sucesso quando inoculou oocistos de *Isoospora belli* em cinco voluntários, falhando em outro ao qual administrou esporocistos de *I. hominis*.

Igualmente ilustrativo é o caso referido por Connal, em 1922, de um de seus laboratoristas que ao preparar, pelo método de enriquecimento de Cropper e Row, uma amostra de fezes rica em oocistos esporulados de *Isoospora*, que fora guardada durante 48 horas para observar a evolução dos oocistos, então com dois esporocistos contendo 4 esporozoítos cada um, se contaminou maciçamente por via oral ao romper-se o frasco em que sacudia a suspensão das fezes com éter, de encontro ao seu pró-

prio rosto. Seis dias depois o paciente apresentou diarreia com cerca de seis evacuações diárias, negativas ao exame parasitológico, até que vinte e dois dias depois, quando as fezes se apresentavam pastosas, oleosas, volumosas, com sinais de excessiva fermentação, foram encontrados numerosos oocistos de *Isoospora* cuja descrição não deixa nenhuma dúvida de que se tratava de *Isoospora belli*. As fezes contaminantes pertenciam ao paciente objeto da primeira publicação de Connal sobre isosporose humana. Connal, já em 1922, demonstrou de maneira irrefutável, graças a um acidente de laboratório, que a contaminação fecal seria mecanismo através do qual se faria a propagação da *Isoospora belli* de homem a homem.

3. Graças à microscopia eletrônica e aos estudos experimentais sobre o ciclo epidemiológico de espécies dos gêneros *Sarcocystis*, *Isoospora*, *Toxoplasma*, etc., efetuados por uma plêiade de pesquisadores europeus e americanos, sabemos atualmente que pertencem todos ao mesmo sub-filo *Apicomplexa* e à mesma classe *Sporozoa* ou *Sporozoasida* onde estão contidos os gêneros *Toxoplasma* e *Plasmodium*, de tal maneira que é uma injunção lógica usar as drogas específicas para o tratamento de tais parasitoses como drogas de eleição no tratamento da isosporose humana. E foi realmente o que a experiência comprovou, como aliás está bem ilustrado nos casos que relatamos.

4. Em face das graves alterações entéricas que a isosporose humana pode acarretar, necessário se torna divulgar seu conhecimento, em particular junto aos gastroenterologistas, ajuizar melhor da sua prevalência como entidade nosológica e aperfeiçoar os métodos de investigação que possibilitem o diagnóstico específico.

RIALA6/490

CORRÊA, M. O. A. & CORRÊA, L. L. — Notes on three cases of acute human isosporiasis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2):179-186, 1979.

SUMMARY: Clinical and parasitological findings in three patients with an intense febrile syndrome, profuse diarrhea and eosinophilia are reported. *Isoospora belli* was identified in the feces of the three patients. Remarks are made on the clinical picture of acute and chronic human isosporiasis, the efficiency of the specific therapy and on the taxonomy of human isosporiasis. Apparently, acute isosporiasis is infrequent in Brazil.

DESCRIPTORS: *Isoospora belli*; isosporiasis, human; coccidiosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRANDFÖRÖ, L. L.; GOLDBERG, S. B. & BREIDENBACH, W. C. — Human coccidiosis — a possible cause of malabsorption. *New Engl. J. Med.*, 238: 1306-13, 1970.
2. CAMPOS, R., AMATO NETO, V. & CAMPOS, L. L. — Brote de isosporosis en niños de un orfanato. *Bol. chil. Parasit.*, 24: 127-9, 1969.
3. CONNALL, A. — Observations on the pathogenicity of *Isoospora hominis*, Rivolta, emend. Dobell, based on a second case of human coccidiosis in Nigeria; with remarks on the significance of Charcot-Leyden crystals in the faeces. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 16: 223-45, 1922.
4. FERREIRA, L. F. — *Isoosporose humana experimental*. Rio de Janeiro, RJ, 1962. [Tese — Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil]
5. FRENKEL, J. K. & DUBEY, J. P. — Rodents as vectors for feline coccidia, *Isoospora felis* and *Isoospora rivolta*. *J. infect. Dis.*, 125: 69-72, 1972.
6. HEYDORN, A. O.; GESTRICH, R.; MEHLHORN, H. & ROMMEL, M. — Proposal for a new nomenclature of the *Sarcosporidia*. *Z. Parasitkde.*, 48: 73-82, 1975.
7. JARPA, A.; MONTERO, E.; NAVARRO, C.; MAYERHOLZ, M.; VASQUEZ, A. & ZULOAGA, M. — Isoosporosis humana. *Bol. chil. Parasit.*, 15: 50-4, 1960.
8. LEVINE, N. D. — Nomenclature of *Sarcocystis* in the ox and sheep and of fecal coccidia of the dog and cat. *J. Parasit.*, 63: 36-51, 1977.
9. MATSUBAYASHI, H. & NOZAWA, T. — Experimental infection of *Isoospora hominis* in man. *Am. J. trop. Med.*, 28: 633-7, 1948.
10. MEIRA, J. A. & CORRÊA, M. O. A. — Isoosporose humana: considerações sobre 28 casos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 10: 117-40, 1950.
11. NIEDMANN, G. — Elementos parasitários en la mucosa del intestino delgado en biopsias de enfermos con isosporosis. *Bol. chil. Parasit.*, 18: 22, 1963.
12. OLIVEIRA, G. S. C.; BARBOSA, W. & SILVA, A. L. — Isoosporose humana em Goiás. I. Dados epidemiológicos, clínicos e imunológicos. *Rev. Pat. trop.*, 2: 387-95, 1973.
13. ROMMEL, M. & HEYDORN, A. O. — Beitrage zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. III. *Isoospora hominis* (Railliet und Lucet, 1891) Wenyon, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes und des Schweins. *Berl. Münch. tierarztl. Wschr.*, 85: 143-5, 1972.
14. RUIZ, A. & FRENKEL, J. K. — Recognition of cyclic transmission of *Sarcocystis muris* by cats. *J. infect. Dis.*, 133: 409-18, 1976.
15. SAGUA, H.; SOTO, J.; DELANO, B.; FUENTES, A. & BECKER, P. — Brote epidemico de isosporosis por *Isoospora belli* en la ciudad de Antofagasta, Chile. Consideraciones sobre 90 casos diagnosticados en 3 meses. *Bol. chil. Parasit.*, 33: 8-12, 1978.
16. TADROS, W. & LAARMAN, J. J. — *Sarcocystis* and related coccidian parasites; a brief general review, together with a discussion on some biological aspects of their life cycles and a new proposal for their classification. *Acta Leidensia*, 46: 11-107, 1976.
17. TRIER, J. S.; MOXEY, P. C.; SCHIMMEL, E. M. & ROBLES, E. — Chronic intestinal coccidiosis in man. Intestinal morphology and response to treatment. *Gastroenterology*, 66: 923-35, 1974.

Recebido para publicação em 31 de maio de 1979.