

## SÔBRE O COMPORTAMENTO DOS VOLUMES NUCLEARES DOS HEPATÓCITOS NA FORMA AGUDA OU TOXÊMICA DA ESQUISTOSSOMOSE *MANSONI*

L. BOGLIOLO e R. Cardoso GUIMARÃES (1)

### R E S U M O

Os Autores estudam o comportamento do volume nuclear dos hepatócitos na forma toxêmica, aguda, da esquistossomose. Em três casos examinados antes da fase de postura (entre o 20.º e o 25.º dia após a infecção) não foi constatado aumento da velocidade de regeneração dos hepatócitos, embora existisse uma hepatite, com necrose focal discreta dos hepatócitos. Após a postura, e coincidindo com o aparecimento dos granulomas esquistossomóticos e com o agravar-se da hepatite, em certo número de casos (9 sobre 17 examinados) os valores nucleares tornam-se maiores. No material examinado, o fenômeno foi observado entre o 43.º e o 95.º dia após a infecção. Nos 4 casos estudados entre o 100.º e o 150.º dia de evolução da doença, os volumes nucleares achavam-se dentro do padrão normal. O fenômeno coincidia com a regressão dos granulomas que, da primeira fase, ou necrótico-exsudativa, tinham passado para a segunda ou proliferativa, prodrômica da fase de cura por cicatrização.

### I N T R O D U Ç Ã O

Em trabalhos anteriores<sup>1, 2, 3</sup>, um de nós admitiu que na chamada forma toxêmica da esquistossomose *mansoni* devia existir no homem, à semelhança do que ocorre nos animais, uma hepatite focal, não granulomatosa, precedente à fase de postura dos ovos e, portanto, ao aparecimento dos granulomas esquistossomóticos no fígado, hepatite essa que deveria ocorrer paralelamente com o iniciar-se dos primeiros sinais clínicos da doença. Sucessivamente (trabalho em publicação) um de nós, em colaboração com J. Neves, teve a oportunidade de estudar três casos da chamada forma toxêmica da esquistossomose em que, mediante a obtenção de fragmentos do fígado (punção biopsia com a agulha de Menghini), comprovou-se, de fato, a existência de uma hepatite focal entre o 20.º e 23.º dias após a infecção, ou seja, bem antes da maturação dos vermes,

da postura dos ovos e da formação de granulomas esquistossomóticos no fígado. Biopsias sucessivas dêsse três casos, já após a fase de postura, mostraram que, nessa segunda fase, não somente se formam granulomas no fígado, como também o quadro histológico da hepatite se agrava, coincidindo êste fato com o recrudescimento do quadro clínico.

De outro lado, um de nós<sup>4</sup>, com o intuito de tentar avaliar, em parte, o comportamento dos hepatócitos na chamada forma toxêmica da esquistossomose (e em outras hepatopatias), estudou os volumes nucleares dessas células em quatro casos autopsiados. A análise demonstrou que, concomitantemente à hepatite e aos fenômenos destrutivos dos hepatócitos, ocorre um movimento regenerativo dos mesmos, representado pelo aparecimento de volumes nucleares altos, poli-

Trabalho do Departamento de Patologia (L. Bogliolo), da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais — Belo Horizonte, Brasil

(1) Assistente

plóides, com desvio para a direita das classes mais freqüentadas de volumes nucleares.

Os fatos expostos acima, a saber: a) o aparecimento de uma hepatite difusa, histologicamente inespecífica, na fase inicial ou pré-postural da forma toxêmica da esquistossomose *mansoni*; b) o agravamento dessa hepatite após a maturação dos vermes, a postura dos ovos e a formação de granulomas esquistossomóticos no fígado; c) a constatação de que, nesta fase, ocorre uma aceleração do movimento regenerativo dos hepatócitos denunciada pelo aumento dos valores nucleares altos, poli-plóides; êsses fatos, repetimos, tornavam necessária outra investigação, ou seja: 1) se também na hepatite da fase pré-postural ocorre um aumento do movimento regenerativo dos hepatócitos; 2) se êsse movimento se acentua após a fase de postura, paralelamente com o agravar-se da hepatite; 3) quando, após quanto tempo, se inicia o movimento de regressão; ou, melhor, a volta aos padrões normais de regeneração dos hepatócitos.

Óbvio está que o hepatocariograma pode esclarecer, em parte, as três questões. De outro lado, sua avaliação, além do interesse teórico para melhor compreensão dos fenômenos íntimos que se passam no fígado durante a evolução da forma toxêmica, esclarecendo um dos aspectos da reação do órgão à doença, poderá ter também valor prático, contribuindo talvez para indicar a fase evolutiva do processo e indicar-lhe a gravidade.

#### MATERIAL E METODOS

Para as finalidades expostas acima, utilizamos o material seguinte:

1) 26 punções-biopsia hepáticas, pela agulha de Menghini, provenientes da Clínica de Doenças Infectuosas e Parasitárias desta Faculdade. Em todos êsses casos foi apurada com segurança a data da infecção responsável pelo desencadeamento da forma toxêmica e, portanto, o tempo de evolução

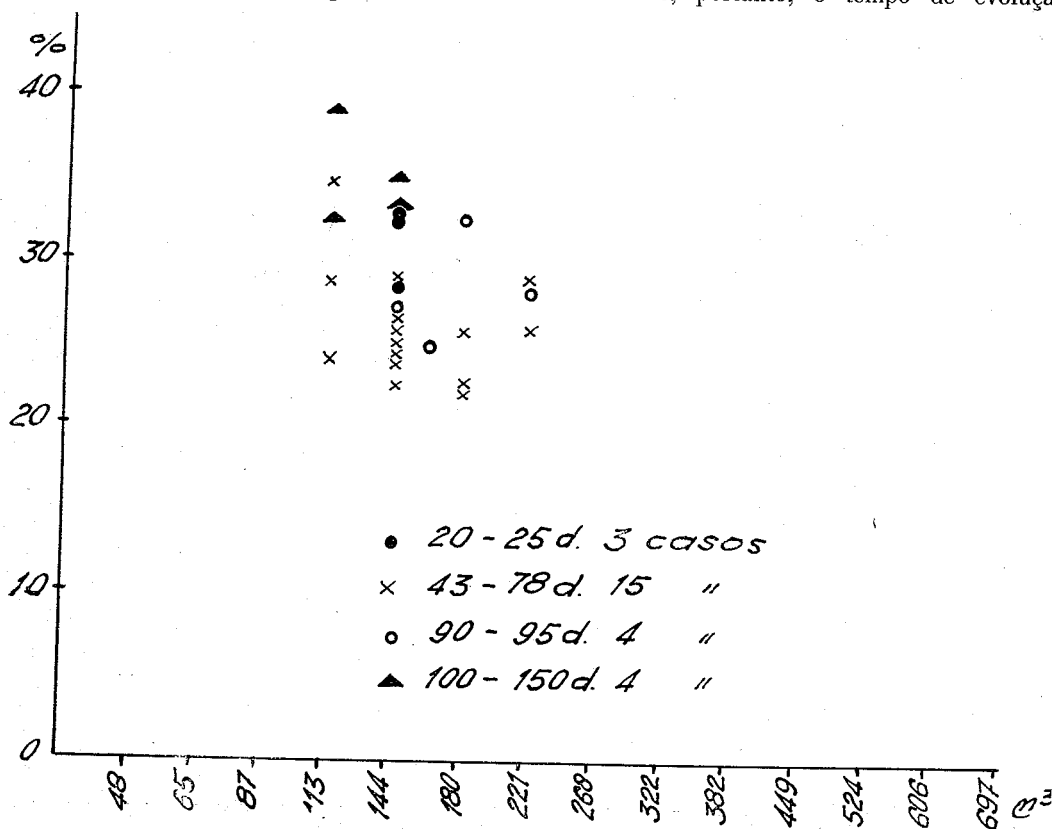


Fig. 1

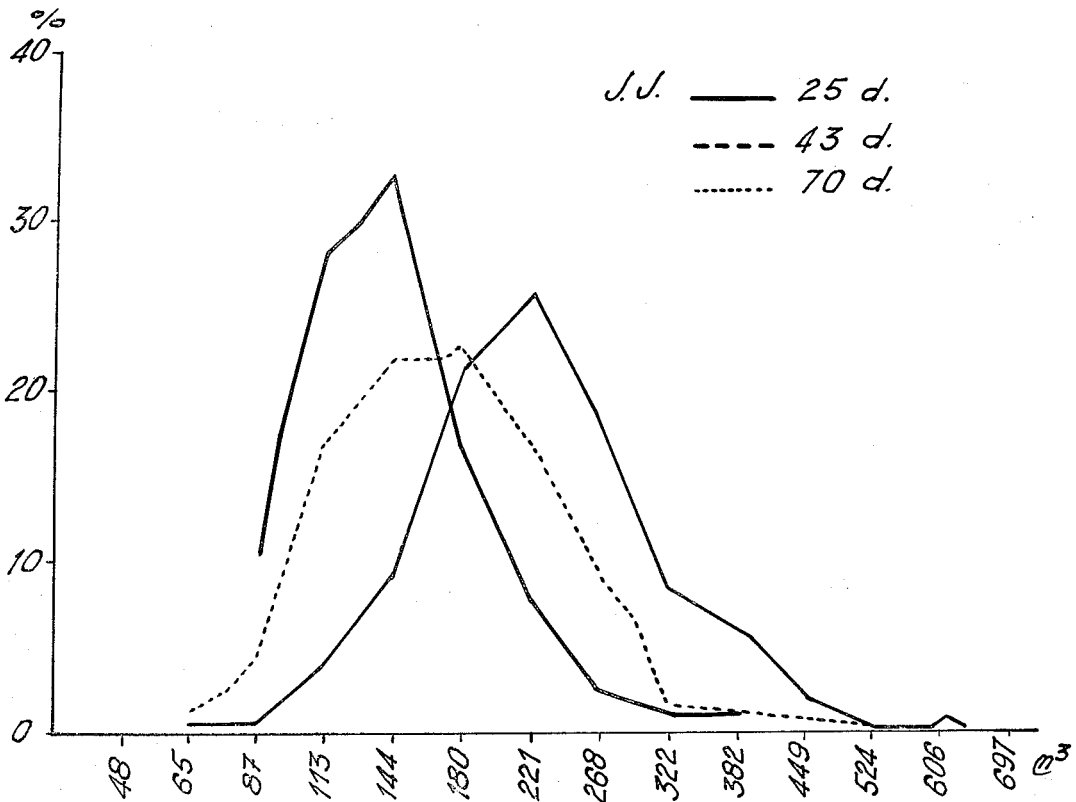


Fig. 2

desta. A tabela abaixo indica o número de casos e os dias de evolução da doença, a partir da infecção, em que foi feita a punção-biopsia:

- 3 casos com 20 a 25 dias de evolução
- 4 casos com 43 a 47 dias de evolução
- 5 casos com 58 a 60 dias de evolução
- 4 casos com 70 dias de evolução
- 2 casos com 78 dias de evolução
- 4 casos com 90 a 95 dias de evolução
- 4 casos com 110 a 150 dias de evolução

2) autópsias de 2 casos, já estudados por intermédio de punções-biopsia, com 197 e 65 dias de evolução;

3) autópsias de 4 casos em que o tempo de evolução da doença, apurado com aproximação, fôra de 47, 53, 93, 100 dias.

Para fins de tabelamento, os casos em que o tempo de evolução pôde ser apurado com

segurança foram distribuídos em 4 grupos, a saber:

- 1) 3 casos entre 20 e 25 dias de evolução
- 2) 15 casos entre 43 e 78 dias de evolução
- 3) 4 casos entre 90 e 95 dias de evolução
- 4) 4 casos entre 110 e 150 dias de evolução

As autópsias foram tabeladas em separado. Os volumes nucleares foram calculados a partir de dois diâmetros perpendiculares do núcleo, extraindo-se o diâmetro médio.

## RESULTADOS

Na Fig. 1 acham-se reunidos os resultados referentes aos 26 casos em que pôde ser precisada a data da infecção e, por conseguinte, o dia de evolução da doença no qual foi obtido o material. Na ordenada estão indicados os volumes nucleares dos hepatócitos, expressos em micra cúbicos; na abs-

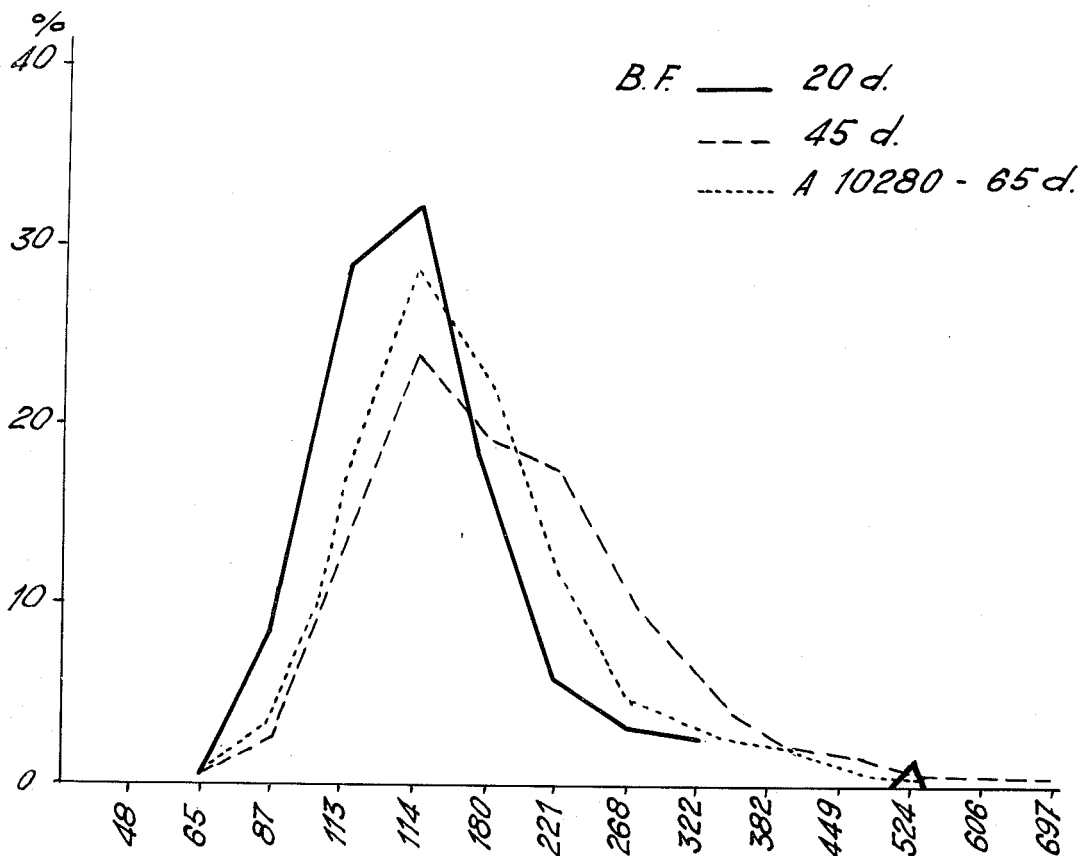


Fig. 3

cissa, em percentagem, a classe mais freqüentada.

Nos três casos analisados entre o 20.º e o 25.º dia após a infecção, em que existia uma hepatite focal histologicamente característica (BOGLIOLO & NEVES<sup>5</sup>), a classe predominante é a diplóide (vide, também, as Figs. 2, 3 e 4).

Entre o 43.º e o 78.º dia após a infecção observa-se, em certo número de casos (5 em 15), desvio para direita dos valores nucleares, com valores predominantes em torno da sesquifase (SCHREIBER<sup>6</sup>). Quer isto dizer que, com o agravar-se da hepatite após a postura dos ovos, em certo número de casos (em um terço deles, em nosso material), há aceleração do movimento regenerativo.

O fenômeno é bem evidente no caso ilustrado pela Fig. 2, em que se assiste o nítido aumento dos volumes nucleares com o progredir da infecção e com o agravar-se da

hepatite (ver: BOGLIOLO & NEVES, 1965). Nos outros dois casos analisados nas mesmas condições, ou seja antes e após a postura dos ovos, e nos quais também existia a hepatite da fase pré-postural (ver: BOGLIOLO & NEVES<sup>5</sup>), o desvio para direita dos volumes nucleares foi mínimo (Fig. 3), ou inexistente (Fig. 4).

Desvio para direita houve também em 2 dos 4 casos observados entre o 90.º e o 95.º dia após a infecção.

Nos 4 casos com 100 e 150 dias de evolução houve regressão dos volumes nucleares para os valores normais.

Por sua vez, a Fig. 5 indica os quatro casos autopsiados em que o tempo da evolução da doença, a partir da infecção, não pôde ser apurado exatamente mas, apenas, com aproximação. As medidas, feitas em material de autópsia, mostram que houve duplicação exata da moda dos volumes nu-

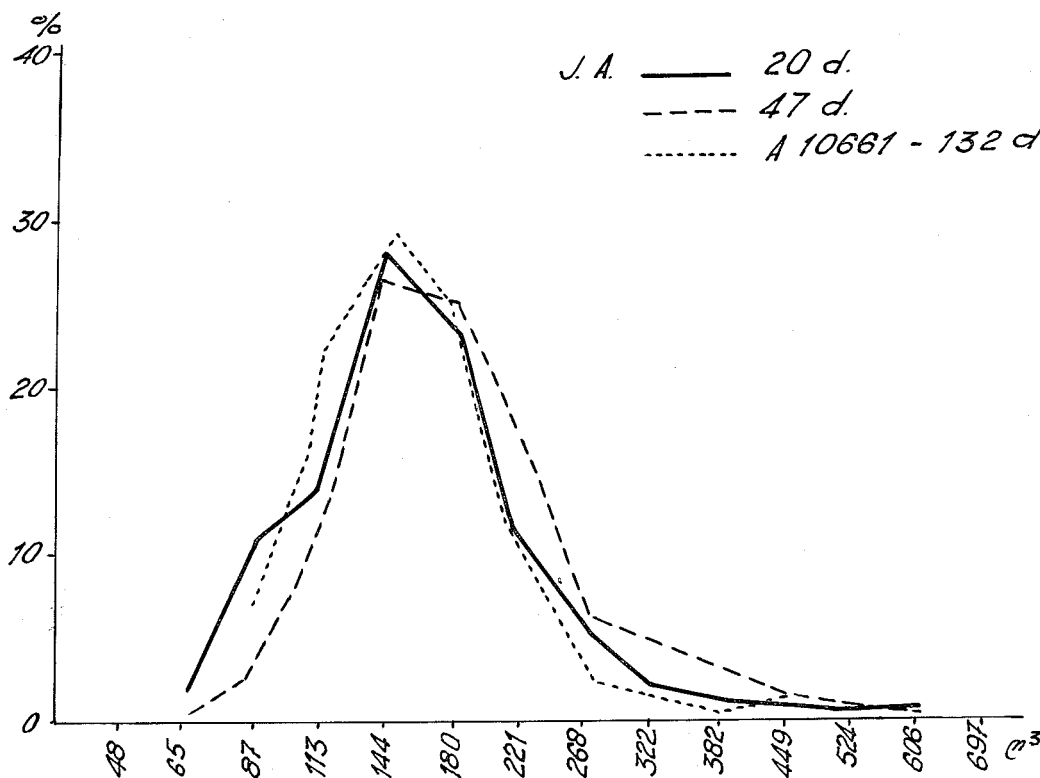


Fig. 4

cleares para o valor correspondente ao volume tetraplóide, em um caso aos 93 dias de infecção.

#### DISCUSSÃO

A análise dos casos estudados demonstra não haver aumento apreciável da velocidade da regeneração na hepatite da fase pré-postural, posto que, nesta, exista uma necrose focal dos hepatócitos (BOGLIOLO & NEVES<sup>5</sup>).

Certo aumento da velocidade da regeneração dos hepatócitos existe, pelo contrário, após a fase de postura, coincidindo com o aparecimento dos granulomas e com o agravar-se da hepatite.

Cumpre notar, no entanto, que o aumento da velocidade regeneração dos hepatócitos não leva, pelo menos nos casos examinados por nós, ao aparecimento de formas regenerativas anômalas (células gigantes, neoformação de pseudo-canalículos biliares),

nem a duplicações das lâminas de hepatócitos. Observe-se, ainda, que o aumento da velocidade regenerativa, denunciada pelo maior número de núcleos volumosos, não é constante nem após a fase de postura. De fato, em nosso material existia em um terço dos casos entre o 43.º e o 78.º dia da infecção, e em 2 dos 4 casos examinados entre o 90.º e o 95.º dia da evolução da doença; ou seja, em 7 dos 19 casos analisados entre o 43.º e o 95.º dias após a infecção. Esta diferença de comportamento é bem ilustrada pelos casos J. J. (Fig. 2) e J. A. (Fig. 4). De fato, apenas no primeiro é nítido o desvio para direita dos valores nucleares, que é imperceptível ou inexistente nos outros dois. É digno de nota, outrossim, o fato de que nos dois casos (Figs. 3 e 4) em que a doença, muito grave, evoluiu para o óbito, não houve, praticamente, aceleração do movimento regenerativo. Este era evidente, pelo contrário, no caso (Fig. 2) que caminhou para a cura. Nos parece, todavia, que a nenhuma conclusão possa

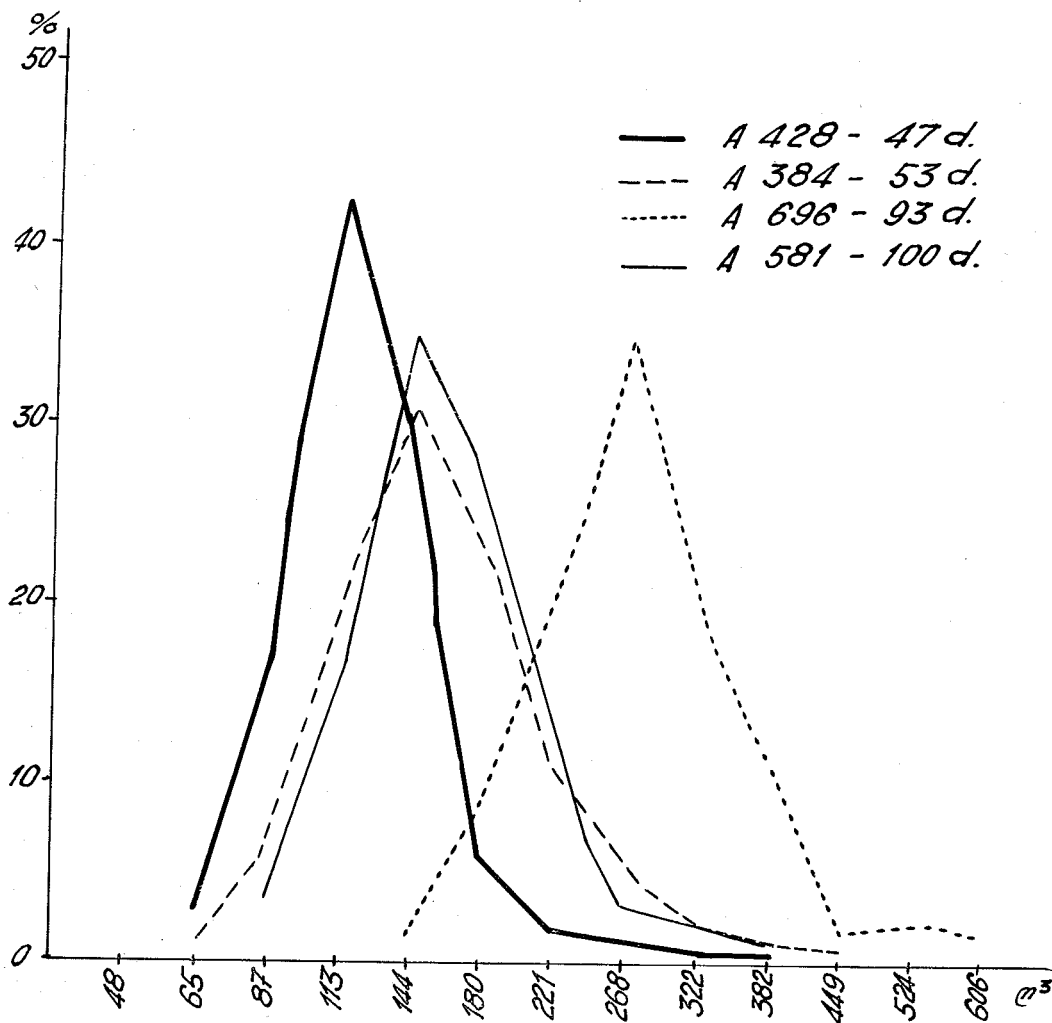


Fig. 5

levar esta observação, por enquanto. Seja pelo número escasso dos casos em que foi possível realizar punções-biopsia seriadas, em várias etapas da evolução da forma toxêmica; seja porque nos outros indivíduos que faleceram em consequência da doença (Fig. 5), e em que foi realizada a necropsia, o comportamento dos núcleos foi diferente de caso para caso.

Nos 4 casos examinados entre 100.<sup>o</sup> e 150.<sup>o</sup> dias após a infecção, e que evoluíram benignamente, os volumes nucleares achavam-se dentro do padrão normal. É possível que este fato indique uma regressão da velocidade de regeneração dos hepatócitos, coincidindo com o extinguir-se da fase aguda, ou necrótico-exsudativa, dos granulo-

mas, e com o iniciar-se da fase produtiva dos mesmos, prodrômica de cura.

O conjunto das observações parece indicar, portanto, que em alguns casos de forma toxêmica, aguda, existe, de fato, aceleração do movimento regenerativo dos hepatócitos após a fase de postura. No homem, no entanto, o fenômeno não é constante, a diferença do que parece ocorrer nos pequenos animais de laboratório, infetados experimentalmente. Na fase pré-postural, pelo contrário, não foram encontradas modificações apreciáveis dos volumes nucleares, nos três casos examinados, apesar da existência, neles, de uma hepatite em pequenos focos disseminados e com necrose focal discreta dos hepatócitos.

SUMMARY

*On the behaviour of nuclear volumes of the hepatocytes in the acute or toxemic forms of Manson's Schistosomiasis*

The behaviour of the nuclear volumes of the hepatocytes in the evolution of the toxemic, acute phase of Manson's Schistosomiasis was studied. In the three cases examined before the oviposition (between the 20<sup>th</sup> and the 25<sup>th</sup> days after the infection), it was not observed increase in the regenerative rate of the hepatocytes, although there was an hepatitis, with discrete focal necrosis of hepatocytes. After oviposition, and coinciding with the appearance of the schistosomal granulomata and with the intensification of the hepatitis, in a certain number of cases (9 among 17 examined) the nuclear volumes were bigger. In the material examined, the phenomenon was observed between the 43<sup>rd</sup> and the 95<sup>th</sup> days after the infestation. In the four cases studied between the 100<sup>th</sup> and the 150<sup>th</sup> days of evolution of the disease, the nuclear volumes returned to normal values. This last phenomenon coincided with the improving of the histologic picture of the granulomata that, from the first or necrotic exsudative phase, had progressed to the second or proliferative, prodromic of the phase of cure by scarring.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOGLIOLO, L. — Subsídios para o conhecimento da forma h pato-espl nica e da forma toxêmica da Esquistossomose Mansônica. *Publica o do Serviço Nacional de Educa o Sanitária, Ministério da Saúde*, Rio de Janeiro, 1958a.
2. BOGLIOLO, L. — *Subsídios para o estudo da forma aguda toxêmica da esquistossomose mansônica*. Tese. Fac. de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1958b.
3. BOGLIOLO, L. — Subsídios para o estudo da forma aguda toxêmica da esquistossomose mansônica. *G. E. N. — Organ. Soc. Venezol. Gastroent.* 19:157-236, 1958c.
4. BOGLIOLO, L. — *Cariometria Hepática. Subsídio para o diagnóstico anatomo-patológico de pequenos fragmentos de parênquima hepático*. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1959.
5. BOGLIOLO, L. & NEVES, J. — Ocorrência de hepatite na forma aguda ou toxêmica da esquistossomose mansônica, antes da maturac o dos vermes e da postura dos ovos. Com algumas considera es sôbre a forma aguda ou toxêmica da esquistossomose (1965). *Revista da Associa o Médica de Minas Gerais* (Em impressão).
6. SCHREIBER, G. — Citologia Quantitativa. I — *An. Acad. Brasil. Ci.* 38:137-141, 1966.

Recebido para publica o em 6/6/1967.