

RETITE ESTENOSANTE DE NATUREZA LINFOGRANULOMATOSA

Completo êxito operatorio pela amputação do reto com abaixamento do colo e implantação no esfinter externo

(1.^a PARTE)

DR. AROUCHE DE TOLEDO

(Cirurgião Chefe do Hospital Militar da Força Publica)
Cirurgião da Santa Casa de São Paulo e do Hospital da Cruz Azul.

e

DDO. CARLOS DA SILVA LACAZ

(Monitor de Microbiologia da Faculdade de Medicina e
Interno do Hospital Militar da Força Publica).

Sumario do trabalho:

- 1 — Considerações gerais sobre as retites estenosantes no homem e na mulher. Síndrome de Jersild
- 2 — Considerações etio-patogênicas sobre as retites estenosantes linfogranulomatosas.
- 3 — Diagnostico das retites estenosantes.
- 4 — Histopatologia das retites estenosantes linfogranulomatosas.
- 5 — O tratamento desses processos inflamatórios do reto.
- 6 — Observação clínica do caso. Exames realizados. O diagnostico. A conduta terapêutica. O ato operatorio. Os resultados obtidos. Interesse do registro do caso.
- 7 — Bibliografia.

Bensaude & Lambling (1), estudando os processos inflamatórios do reto de natureza linfogranulomatosa, afirmam que o conhecimento ainda recente da molestia de Nicolas-Favre e de suas localizações retais, modificou por completo o conceito que os protologistas anteriormente faziam das retites estenosantes. Durante muito tempo os estreitamentos inflamatórios do reto foram filiados a uma etiologia luetica. O classico sífiloma ano retal de Fournier desempenhava na etiologia das retites, de acordo com a grande maioria dos autores, um

(*) A 2.^a parte deste trabalho referente á observação clinica será publicada no proximo numero da Revista.

papel de notavel relevancia. Posteriormente, graças à intradermo reação de Frei e a outros dados, quér de nautreza clínica, quér biológica, muitos argumentos foram aparecendo, contrariando a opinião dos defensores da etiologia essencialmente sifilitica nos processos inflamatórios do reto, acompanhados ou não de estenose. Já se discutia a hipótese da natureza linfogranulomatosa de muitas anoretites, quando Jersild, em Copenhague, reuniu em um mesmo síndrome clínico e etiologico, manifestações morbidas polimorfas que depois foram conhecidas com o nome de "síndrome gênito-ano-retal de Jersild", ou "síndrome reto-genital de Roeghalt"

Tais lesões, filiadas a uma origem linfogranulomatosa consistiam geralmente em estenose retal acompanhada ou não de lesões vulvares.

Nas retites e nos estreitamentos do reto o virus da molestia de Nicolas-Favre desempenha papel etiologico de grande importancia, sendo ele o responsavel pela maioria dos casos observados. Neste particular citemos mais uma vez Bensaude & Lambling (1), os quais em 200 doentes portadores de estenoses retais e de retites encontraram os seguintes resultados:

<i>Estenoses (120)</i>		<i>Retites (80)</i>
Frei positivo	104 (86,6%)	74 (92,5%)
Frei duvidoso	11	4
Frei negativo	5	2

Nesses 200 doentes cerca de 90% dos casos se referem a uma etiologia linfogranulomatosa:

Infecção pelo bacilo de Ducrey	14,5%
Infecção pela blenorragia	45%
Infecção pela sífilis	65%
Molestia de Nicolas-Favre	89,5%

Os dados expostos mostram o papel preponderante que desempenha o virus da linfogranulomatose benigna na etiologia dos processos de retites e de estenoses retais. Como veremos em outros trechos desse nosso trabalho, as retites estenosantes de natureza linfogranulomatosa parecem ser mais frequentes no sexo feminino que no masculino. Bensaude & Lambling (1) distinguem porém a estenose retal da retite linfogranulomatosa, afirmando que a estenose aparece com maior frequencia no sexo feminino, ao contrario das retites que são mais frequentes no homem. Esses autores, em 1934, com uma estatística de 128 casos de estreitamento do reto, observaram uma frequencia de 69 casos em mulheres e 59 casos em homens e em 56 casos de retites linfogranulomatosas verificaram que 50 deles se referiam a pacientes do sexo masculino e 6 a pacientes do sexo feminino.

Bensaude & Lambling (1) explicam este fato do seguinte modo: nos casos de retites linfogranulomatosas, em homens, em quasi 100%

dos casos intervém o fator sodomia, de tal modo que o vírus é lançado diretamente na mucosa retal; sobrevém então a retite e após o processo inflamatório a estenose. Logo, quando a inoculação do vírus é feita diretamente na mucosa retal, em primeiro lugar sobrevém o processo de retite e depois a estenose.

Na mulher, afirmam Bensaude & Lamblig (1), a contaminação genital é a habitual, dando lugar a uma infecção vaginal profunda que depois alcança o reto, de fora para dentro, da parede para a luz do órgão, criando a princípio a estenose, e depois, secundariamente, a retite. Esta é a explicação que nos dá Bensaude & Lamblig, mas as opiniões neste terreno divergem bastante.

Porque razão a retite estenosante aparece com maior frequência no sexo feminino, ao contrario do sexo masculino onde a forma clássica da molestia aparece sob a da adenopatia ilíaco inguinal?

Nicolas dizia que a raridade do linfogranuloma inguinal nas mulheres (aparente raridade, segundo Vieira Macedo), era devido a uma "menor sensibilidade do sistema ganglionar destas ultimas ao vírus da molestia"; os ganglios da mulher reagiriam pois menos que os do homem. Outros pesquisadores acreditam que na mulher o cancro linfogranulomatoso se localiza geralmente no 1/3 posterior da parede posterior da vagina, invadindo o vírus os ganglios do mesoreto ou da cadeia ilíaca externa. Processar-se-ia uma adenopatia interna, não constatada clinicamente, e só mais tarde, com o evoluir do processo, é que a molestia se manifestaria por uma série de complicações, tais como estenose retal, elephantíase vulvar, fistulas perianais etc., etc..

Esta explicação não nos satisfêz cabalmente, razão pela qual fomos procurar conhecer os linfáticos dos órgãos genitais e do reto, no homem e na mulher. Nesta ultima, segundo os estudos de Rouvière (2), de Odorico Machado de Souza & Edmundo Vasconcellos (3), existem correntes linfáticas que se estabelecem entre as paredes da vagina e do reto, de tal modo que um cancro linfogranulomatoso processando-se na parede posterior da vagina drenaria o vírus diretamente para o reto, estabelecendo-se então a estenose.

Entre nós, Paulo Tibiriçá (4) procurou explicar a patogenia das retites estenosantes, achando aquele autor que na maioria desses processos inflamatórios, seja no homem ou na mulher, o vírus linfogranulomatoso é levado direta ou indiretamente ao reto e muito raramente ele tem, na mulher, o seu ponto de partida da vagina.

Segundo Tibiriçá o vírus linfogranulomatoso atinge o reto de três maneiras:

- 1.º — secreções vaginais infectadas escorrem para o anus ou são para lá levadas pelos dedos, papel higiênico, panos higiênicos ou outro veículo;
- 2.º — a propagação se faz por via linfática;
- 3.º — a infecção é direta, primaria, na pederastia passiva, em clistères com sondas infectadas etc..

A 2.^a hipótese aventada por Tibiriçá e que aliás é defendida ardorosamente por diversos autores é a de que os linfáticos levariam a molestia da vagina aos ganglios periretais de Gerota e daí, por uma propagação retrógrada, o processo inflamatório atingiria o reto. Tibiriçá (4) na maioria dos casos observados não encontrou lesões anatomo-patológicas nos ganglios linfáticos examinados e ainda mais, as lesões infogranulomatosas eram sempre mais marcadas nas submucosa que na adventícia, tendo-se a impressão de que esta ultima é pois infectada de dentro para fora. Aquele pesquisador patricio acha que o virus, direta ou indiretamente é lançado na mucosa retal e daí atinge a submucosa, onde então se processa a reação do organismo ao ataque morbido por meio dos nodulos linfogranulomatosos.

Da submucosa a molestias e propaga quer longitudinalmente, quer transversalmente, pela muscular em direção à adventícia. Na submucosa o processo patológico vai crescendo em intensidade, de tal modo que os fenomenos de desnutrição logo se processam, com isquemia da mucosa, desintegração dessa tunica e consequente ulceração. Ao lado da ulcera desenvolve-se um tecido de granulação com fibrose acentuada da submucosa, e devido a este fato a estenose então começa a se processar.

Os estudos de Vieira Macedo (5) entre nós, veem contrariar até certo ponto os resultados colhidos pela grande maioria dos autores, particularmente francezes que se preocuparam com este assunto. Sessenta e seis (66) pacientes que apresentavam sinais subjetivos ou objetivos de linfogranulomatose benigna, foram examinados por Vieira Macedo, no Dispensario da Inspetoria de Profilaxia da Sífilis em nosso meio, e aquele autor, praticando nestas doentes as reações de Frei e de Ito Reenstierna, pode demonstrar que a maior parte das doentes com Frei positivo tinham localização ganglionar inguinal da molestia, contrariando pois a escola franceza e outras, particularmente a de Simon, o qual afirma a raridade da localização ganglionar da linfogranulomatose benigna na mulher. Ao lado da adenopatia inguinal, a forma mais frequentemente observada por Vieira Macedo, constatou este autor numerosos outros tipos de lesões provocadas pelo virus linfogranulomatoso, tais como ulcera vulvar crônica, cervicite crônica, fistulas periretais, ulceras perianais, fistulas reto-vaginais, ulcera no meado urinario e associações de adenites inguinais com estreitamento do reto.

As retites estenosantes de natureza linfogranulomatosa podem se apresentar isoladas ou associadas, fazendo parte neste ultimo caso, dos síndromes gênito-ano-retais linfogranulomatosos.

Grande número de lesões se enquadra no titulo anteriormente enunciado. Impossivel se torna descrever minuciosamente todos os multiplos aspectos clinicos que fazem parte dos síndromes gênito-ano-retais de natureza linfogranulomatosa.

Nas mulheres, ao lado da retite estenosante podem existir lesões ulcerosas crônicas dos órgãos genitais, acompanhadas ou não de ele-

fantíase, lesões estas conhecidas pela denominação de estiomène ou *ulcus vulvae cronicum*.

Descrições clínicas de grande valor já foram feitas a respeito da estiomène, particularmente por parte de Huguier, mas nesta época (1894) ainda não se suspeitava da origem linfogranulomatosa do

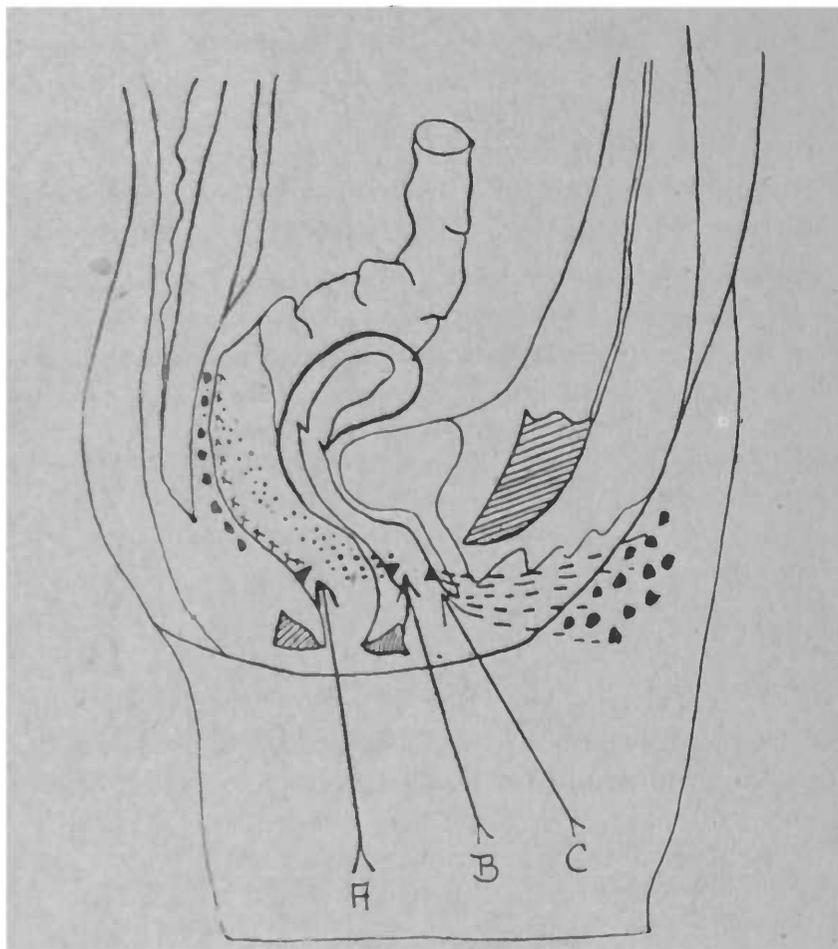


FIG. 1

Esquema mostrando as vias de penetração do vírus linfogranulomatoso (Gatellier & Weiss, citados por Bensaude & Lambling in "Maladies de de l'intestin, 1938).

A) Inoculação intrarretal, o vírus ganhando os gânglios de Gerota

B) Inoculação vaginal posterior ganhando o vírus os mesmos gânglios através o septo reto vaginal

C) Inoculação vaginal anterior e inoculação dos órgãos genitais externos ganhando os gânglios inguinais

processo. A definição que nos dá Huguier de estiomène vem transcrita no precioso livro de Cerutti & Pavanati (6) e vale a pena citar alguns trechos da mesma: "segundo Huguier, l'estiomene della regione ano-vulvare è una malattia cronica caratterizzata da alterazioni della zona a tipo misto, ulcerativo, distruttivo od ipertrofico ed infil-

trativo, di modo che gli orifizi ed i canali della regione vulvo-anale possono essere nello stesso tempo ulcerati e ingraditi o ristretti con vaste cicatrici per lo più non accompagnate da dolori o da parestesie e senza che ne sia direttamente minacciata la vita della paziente o che ne sia profondamente leso, almeno per un lungo periodo di tempo, lo stato generale”.

Huguier ao estudar a estiomène considera três tipos de lesões:

- 1 — estiomène superficial;
- 2 — estiomène perfurante;
- 3 — estiomène hipertrofica, com duas variedades: — uma, de tipo vegetante e a outra de tipo edematoso ou elefantiásico.

Na estiomène superficial as lesões ulcerativas crônicas se apresentam superficiais, localizando-se geralmente sobre a face externa dos grandes lábios, sobre a prega gênito crural ou então sobre a porção antero-lateral do perineo.

Um outro tipo de lesão enquadrada ainda no grupo da estiomène superficial é o que Cerutti & Pavanati (6) denomina de “estiomène superficial tubercular”; são pequenos tuberculos que aparecem nas partes anteriormente enumerados, depois fundem-se entre si e se ulceram espontaneamente ou em consequencia de leves traumatismos, como o proprio ato de coçar tais partes que se apresentam quando lesadas muito pruriginosas.

No 2.º tipo de estiomène as lesões ulcerativas acabam perfurando a vagina, determinando trajetos fistulosos, graves pelas suas consequencias.

Finalmente, no grupo do estiomène hipertrofico, devemos considerar uma variedade vegetante e outra edematosa ou elefantiásica. Na 1.ª variedade, as lesões se apresentam com aspecto vegetante e na 2.ª processam-se manifestações elefantiásicas típicas dos órgãos genitais externos, elefantíase esta que segundo Frei obedece a três tipos: lefantíase glabra, quando a superficie é completamente lisa, elefantíase tuberosa e elefantíase papilomatosa. Uma das consequencias mais graves da estiomène é sem duvida a fistulização, tais como fistulas vésico-uretro-vaginais ou vágino-retais.

Hoje em dia, de acordo com as pesquisas de varios autores, acredita-se que tais lesões descritas anteriormente são determinadas em sua grande maioria pela ação direta do virus linfogranulomatoso, e não a consequencia da estase linfatica, como queria Frei. A este respeito convém citar textualmente Levaditi & Lépine (7), os quais em seu tratado “L’ultra virus des maladies humaines” afirmam: “L’ano-rectite végétante et sténosante, de même que certaines formes d’esthiomène vulvaire sont des manifestations morbides dues à la localisation intestinale ou vulvaire de l’ultra-virus de la maladie de Nicolas-Favre”

Finalizando este capítulo referente às considerações gerais sobre as retites estenosantes de natureza linfogranulomatosa, vejamos quais os principais sintomas dominantes no quadro clínico da molestia.

1 — **Prisão de ventre:** é um sinal que não falha no quadro clínico da molestia de Nicolas-Favre, na sua forma de retite estenosante, e este fato é de fácil compreensão. A medida que o processo patológico evolúe, este sintoma vai se tornando mais e mais característico, e o doente começa então a fazer uso de laxativos e purgativos para conseguir defecar.

2 — **Dificuldades na defecação:** as dificuldades no ato da defecação são tanto maiores quanto mais acentuado fôr o processo inflamatório. O paciente sente dores vivas, antes, durante e após as evacuações, as quais além de dolorosas determinam sangramento frequente da mucosa. É comum encontrarmos as fezes dos doentes com regular quantidade de puz e estrias de sangue. A supuração retal é um fato que se observa frequentemente.

3 — **Modificações na forma e calibre das materias fecais:** devido ao caráter de estenose da retite linfogranulomatosa, já em fase avançada, as fezes passando pelo reto estreitado sofrem forçosamente os efeitos desse estreitamento, saindo em fitas como afirmam os próprios doentes.

4 — **Distúrbios diversos consequentes à retenção de fezes no tubo digestivo:** a ano-retite linfogranulomatosa acarreta perturbações gerais diversas, tais como anorexia, distúrbios gastro-intestinais (crises de prisão de ventre intercaladas com diarréias) emagrecimento e enfraquecimento geral, sintomas estes que pela sua gravidade foram considerados por Dmitriú (citado por Vasconcellos — 8 —), o qual afirma: a retite infiltrativa, acarretando sofrimentos físicos e morais terríveis, apresenta a mesma gravidade do cancer do reto.

Antes de apresentarmos a observação do caso por nós operado, com êxito completo, desejamos tecer ligeiros comentários sobre dados etio-patogênicos relacionados com as retites estenosantes linfogranulomatosas.

2 — CONSIDERAÇÕES ETIO-PATOGÊNICAS SOBRE AS RETITES ESTENOSANTES LINFOGRANULOMATOSAS

O agente etiológico da molestia de Nicolas-Favre é representando por um ultra-vírus, perfeitamente identificado e estudado, particularmente após as pesquisas de Levaditi, Ravaut, Lépine, Schoen e tantos outros.

Numerosos dados, particularmente de ordem experimental, falam a favor desta etiologia.

Consultando a bibliografia sobre tal assunto fomos encontrar no livro de Levaditi & Lépine (7) um artigo excelente referindo-se aos dados experimentais colhidos por varios pesquisadores com a finalidade de demonstrar a etiologia das ano-retites vegetantes e da estiomène vulvar.

Ravaut, Levaditi, Lambling, Cachera, Laederich, Lépine, Mamou e muitos outros mostraram a possibilidade de se encontrar o virus da molestia de Nicolas-Favre nas vegetações retais de pacientes atacados de ano-retite ulcero vegetante ou então no material retirado de individuos com retite estenosante.

Com tal material, aqueles autores fizeram inoculações nos ganglios de cobaios afim de purificar o virus, eliminando os germens de contaminação. Os ganglios linfaticos desses cobaios, são inoculados, dias depois, por via transcraniana, em simeos receptiveis, e estes reagem ao virus por meio de uma meningoencefalite linfogranulomatosa típica, identica a determinada com a inoculação transcraniana de puz de doentes com poroadenite.

O antígeno de Frei preparado com o encefalo de macacos inoculados com o virus de fonte ano-retal, provoca uma intradermo reação típica nos doentes de retites estenosantes linfogranulomatosas e nos portadores de linfogranulomatose inguinal.

Em 1934, no XLIII.º Congresso de Cirurgia de Paris, Frei afirmou que a estase linfatica era a causa determinante dessas afecções retais linfogranulomatosas. As alterações dos ganglios e vasos linfaticos, associadas a lesões venosas provocariam uma etase nas regiões genital, anal e retal, estase esta que seria o ponto de partida de ulcerações, inflamações, supurações e vegetações não especificas.

Recentemente, Levaditi, Mollaret e outros conseguiram isolar o virus linfogranulomatoso de vegetações existentes na mucosa de um paciente com reto colite primitiva. O exame histopatologico de um fragmento da parede intestinal mostrou um estado congestivo do corion e uma infiltração linfoplastica dos tecidos. A mucosa estava recoberta de coagulos sanguineos, e submucosa, abaixo da muscularis mucosae estava edemaciada e carregada de formações linfoides que foram igualmente encontradas na camada subperitonial. Inoculando o virus linfogranulomatoso proveniente desse caso de reto colite primitiva em ganglios linfaticos inguinais de um paralítico geral, conseguiram aqueles autores determinar uma periadenite linfogranulomatosa. Inoculação semelhante, praticada por via transcutanea, no prepucio de um outro paralítico geral, determinou "in situ" uma coleção purulenta acompanhada de adenopatia bilateral, mais acentuada

a direita. O puz obtido da coleção prepucial continha o virus linfogranulomatoso.

Varios antigenos de Frei preparados com o cerebro de simeos inoculados com material de retite estenosante linfogranulomatosa provocaram intradermo reações positivas e especificas em pacientes portadores de molestia de Nicolas-Favre.

Levaditi & Lépiní afirmam: do ponto de vista etiologico, a adenite inguinal linfogranulomatosa, certas ano-retites vegetantes e esclerosantes primitivas ou secundarias, reconhecem um só e mesmo agente patogênico: o ultravirus linfogranulomatoso

Os antigenos de Frei preparados com o material retirado de ulcerações retais linfogranulomatosas mostraram-se altamente especificos e sensiveis para os doentes portadores de molestia de Nicolas-Favre, em qualquer uma de suas formas clínicas.

No que diz respeito à patogenia da retite estenosante linfogranulomatosa já demos anteriormente os principais dados relacionados ao problema em questão.

3 — DIAGNOSTICO DAS RETITES ESTENOSANTES

Como estabelecer com segurança um diagnostico de retite estenosante linfogranulomatosa?

Em 1.º lugar temos que estabelecer o diagnostico clínico de retite estenosante, afastando outras causas etiologicas capazes de determinarem igualmente o mesmo quadro morbido.

Estabelecido um diagnostico clínico de retite estenosante linfogranulomatosa, necessitamos para confirmá-lo, executar um certo numero de exames de laboratorio. Entre estes exames, pela sua importancia, devemos destacar a *prova de Frei e outros provas biologicas afins*, o *exame hematologico*, o *exame de fundo do olho do paciente*, as *inoculações experimentais* e finalmente o *exame anatomopatologico*.

Reação de Frei e outras provas biologicas afins: — o virus da molestia de Nicolas-Favre determina no organismo do animal onde se localiza um estado de verdadeira allergia, mas ou menos acentuada. Deste estado de hipersensibilidade especial, valeu-se Guglielmo Frei, para em 1925, idealizar a intradermo reação que leva o seu nome, afim de estabelecer o diagnostico da molestia de Nicolás-Favre, particularmente na sua forma inguino crural, de adenopatia, uni ou bilateral. Posteriormente, devido a alta sensibilidade e especificidade da reação foi ela aplicada no diagnostico de outras modalidades clínicas da molestia, sempre com resultados praticos apreciaveis. Graças à intradermo reação de Frei numerosos estados morbidos foram filiados

a linfogranulomatose benigna, tais como certas artropatias (Carasco, Hissard & Bardin), certas conjuntivites (Levaditi & Bollack), certas erupções cutâneas genitais do homem e da mulher (Levaditi, Lépine, Sézary, Barthels & Biberstein, Ravaut, Jersild & Senèque etc, etc.).

A reação de Frei possui um alto valor diagnóstico em todas as múltiplas variedades clínicas da moléstia de Nicolas-Favre, porém deve ser executada com técnica perfeita e com antígenos comprovados, interpretando os seus resultados de acordo com os dados clínicos, recordando que ela apenas indica uma alergia linfogranulomatosa de que o paciente é portador.

Os antígenos empregados na intradermo reação de Frei podem ser de origem humana ou então de proveniência extra humana, isto é, de órgãos de animais infectados experimentalmente. De todos estes antígenos preparados, somente o humano, com o puz de linfogranulomatosos e o simeano, devem ser utilizados na prática da intradermo reação de Frei.

Tomando-se o antígeno de Frei e inoculando-se determinada quantidade do mesmo no derma ou na veia de um paciente atacado pela linfogranulomatose benigna, observa-se uma reação local (1.º caso) ou geral (2.º caso), demonstrando desta maneira que os fenômenos alérgicos nesta infecção a vírus não são unicamente cutâneos, mas sim gerais. No 1.º caso, a reação recebe o nome de "intradermo reação de Guglielmo Frei", e no segundo caso, "hemo-reação de Ravaut"

A leitura da reação intradérmica deve ser feita 48 horas após à injeção do antígeno, isto com a finalidade de se evitar qualquer erro de interpretação, com falsas reações superficiais, precoces e passageiras. Si após 48 horas à inoculação intradérmica do antígeno a reação se mostrar positiva, em graus variados de positividade, observaremos que tal positividade continua até o 4.º-5.º dia, período este que se torna ideal para a leitura e interpretação dos resultados. Constitue-se nos casos positivos uma pápula arredondada, de 3 a 6 mms. de diâmetro, em média, de coloração róseo avermelhada, de contornos nítidos. Trata-se pois de uma infiltração, de uma lesão dermo epidérmica que se reconhece melhor ao toque digital. A sensação nodular que se percebe à palpação digital é característica, diz Flandin & Turiaf (citados por Cerutti & Pavanati), e si ela não estiver presente duvide-se da positividade da reação. A partir do 6.º ao 8.º dia a pápula começa a regredir lentamente, e a infiltração dermo epidérmica ao cabo de 15 dias desaparece definitivamente.

Em muitos casos de linfogranulomatose benigna, a leitura e a interpretação da reação de Frei tornam-se difíceis de serem realizados; são os casos duvidosos, as reações precoces e tardias que veem embarçar de muito os resultados desta prova biológica.

No entanto, a nosso ver, estes casos se observam quando o antígeno foi mal preparado ou inconvenientemente conservado, e particularmente quando na injeção intradérmica determinados requisitos de técnica não foram seguidos.

Resta agora saber quando se inicia o estado de alergia na molestia de Nicolas-Favre e a sua respectiva duração.

Está claro que esta alergia somente se manifesta após um certo periodo de evolução da molestia, durante o qual o organismo atacado pelo virus sofre reações humorais e tissulares multiplas, que determinam ao cabo de um certo tempo, o estado de defeza, desensibilidade especial. Devemos pois considerar na molestia de Nicolas-Favre, em qualquer uma de sua formas clínicas, um estado pré-alergico, no qual o organismo não se apresenta sensível ao antígeno injetado; este periodo é variavel, em media de 20 a 60 dias após o aparecimento dos primeiros sintomas, segundo Hellerström. E' sempre difficil fixar com precisão o limite deste periodo pré-alergico, e durante o qual a reação se manifesta negativa. A persistencia da alergia na molestia de Nicolas-Favre é bastante duradoura, fato este já comprovado por varios pesquisadores.

Doentes que haviam tido a linfogranulomatose benigna ha 42 anos (caso de Peruccio & Desana), 31 anos (caso Hellerström), 22 anos (Nicolau & Banciu), 20 anos (Sannicandro), e 10 anos (Cerutti & Pavanati), apresentaram reação de Frei positiva, demonstrando desta maneira a grande persistencia da alergia na molestia de Nicolas-Favre. Vimos anteriormente, que no periodo pré-alergico da linfogranulomatose benigna existia uma anergia, com reação de Frei negativa. Esta anergia se observa igualmente em determinadas condições, quando os pacientes, ao lado da linfogranulomatose apresentam sinais clínicos evidentes de outras molestias de natureza particularmente infecciosa.

O nódulo resultante da infiltração dermo epidermica consequente a uma reação de Frei positiva, foi estudado histologicamente por diversos autores, mas os achados histologicos não são identicos, segundo os diferentes pesquisadores. Sézary descreveu focos de necrose circundados por infiltrados histiocitarios dispostos ao redor dos vasos de glomerulos das glandulas sudoriparas. Ramel & Hellerström observam estes nódulos som uma nitida estrutura tuberculoide. Bizzozero (9), em sua clinica de Turim, demonstrou juntamente com o seu dicipulo Vercellino, que as diferenças nos achados histologicos dependiam dos periodos em que as biopsias eram praticadas. Assim, aos 6-8 dias após o inicio da positividade da reação, observa-se um infiltrado linfocitario com escassa quantidade de celulas epiteloideas e rarissimas celulas gigantes tipo Langhans, ao passo que 10-12 dias após, o resultado é diferente; o quadro histologico é nitidamente tuberculoide, notando-se maior numero de celulas epiteloideas, celulas gigantes e focos multiplos de necrose, que em seu conjunto dão ao quadro histologico uma semelhança quasi que absoluta e com o que se observa nas adenites linfogranulomatosas humanas. Franchi, citado por Bizzozero, applicando em pacientes com poroadenite injeções intra-dermicas de vacinas antiestafilocócicas, antiestreptocócicas, obteve nódulos cutaneos que aos 10 dias apresentavam uma histologia com carac-

téres de uma inflamação banal, ao passo que neste periodo já é evidente a estrutura tuberculoide no caso particular da reação de Frei.

Franchi verificou que a reação de Frei com os característicos histologicos acima descritos, se observa tambem no tecido celular subcutaneo, e segundo Leone até na propria mucosa.

Como elemento de diagnostico da molestia de Nicolas-Favre em suas mais variadas formas clínicas, a intradermo reação de Frei presta-nos um auxilio de real e enorme interesse pratico. Graças ao estabelecimento desta prova biologica numerosos casos clínicos foram rotulados e filiados a uma origem linfogranulomatosa. A respeito do valor da reação de Frei afirmam Cerutti & Pavanati: "secondo il nostro modo de vedere, essa è forse, tra le reazioni biologiche, la più sicura, la più costante e quella che va soggetta a meno eccezioni. Sui numerosissimi controlli dai noi praticati essa ha sempre risposto alla nostra aspettativa ed ha sempre meritato la nostra fiducia. È naturale però che debba adattarsi a tutte le leggi della biologia e non possa essere ritenuta assolutamente infallibile. Noi siamo convinti però che, quando praticata secondo le più rigide regole e quando la sua interpretazione sia fatta con criterio, essa possa ben meritare il giudizio di "fidèle, quasi constante", dato da Sézary & Lenègre e saremmo tentati anche di toglieri il "quasi" da questo giudizio (P. Cerutti & E. Pavanati, in "Linfogranulomatosi inguinali benigna, pg. 269").

A *hemoreação de Ravaut* consiste em se injetar por via venosa determinada quantidade de antígeno de Frei, observando-se nos pacientes linfogranulomatosos, 9 a 18 horas após à injeção, uma reação febril que gradativamente se atenúa com a repetição de novas injeções. Antes de Ravaut, já Hellerström havia observado esta reação febril após à injeção do antígeno de Frei, mas foi o primeiro pesquisador quem estabeleceu as bases desse processo para o diagnostico da molestia de Nicolas-Favre. Posteriormente, de processo diagnostico passou a metodo terapêutico, pois verificou-se que as injeções endovenosas de antígeno linfogranulomatoso determinavam uma melhora rapida dos pacientes, com regressão das lesões, mas como afirma Levaditi, as recidivas são frequentes usando-se esta arma de combate, o que parece demonstrar que não houve portanto uma cura verdadeira e radical. Aliás, estes dados já foram colhidos por autores de nomeada tais como Gay Prieto, Ravaut, Toyama, Flandin & Turiaf e outros.

A técnica da reação de Ravaut é simples e pode ser assim esquematizada: injeta-se em um determinado paciente suspeito de linfogranulomatose benigna, por via endovenosa, $\frac{1}{2}$ a 1 cc. do antígeno de Frei, quer o antígeno humano, quer o proveniente de inoculações experimentais em macacos. Em qualquer um dos casos o material a ser inoculado deverá estar desprovido de fragmentos de tecidos os quais funcionando como proteínas heterógenas poderiam ser perigosas ao paciente ou então prejudicar a interpretação dos resultados obtidos.

Nos casos positivos surge algumas horas após à injeção uma elevação de temperatura (38, 38, 40°C.) e esta reação termica tão evidente sobrevém acompanhada de outros fenomenos tais como cefaléia, sensação de fadiga, abatimento geral, hipotensão arterial e leucopenia, esta ultima revelada por um simples exame hematologico.

A *sôro reação de Reiss* consiste em se injetar, por via intradermica o sôro de pacientes linfogranulomatosos.

Reiss, ensaiando esta prova biologica agiu acertadamente julgando que no sôro dos pacientes linfogranulomatosos deviam se encontrar forçosamente substancias antigênicas, as quais permitiriam então a pratica da intradermo reação com resultados apreciaveis. Si tal fato se observasse teriamos antígeno em quantidade suficiente e de facil preparação, mas apesar dos resultados obtidos por Reiss, outros autores negaram o valor da reação, achando que a quantidade de substancias antigênicas era tão pequena no sôro dos doentes, que a intradermo reação se apresentava muitas vezes negativa em pacientes comprovadamente linfogranulomatosos, e outras vezes, devido a pouca sensibilidade do antígeno empregado, a leitura e a interpretação dos resultados obtidos tornavam-se extremamentes difficis de serem realizados. Caiu portanto no esquecimento de todos a pratica da intradermo reação de Reiss com o sôro de pacientes linfogranulomatosos, e atualmente, de um modo geral, podemos afirmar que o melhor antígeno empregado com finalidades diagnosticas é, sem duvida alguma, aquele que se prepara com os órgãos humanos ou de animais infectados experimentalmente pelo virus da molestia de Nicolas-Favre ou reticulo histiocitose linfogranulomatosa, de Lacaz & Bressan (10).

Além da reação de Frei para o estabelecimento exato do diagnostico da molestia de Nicolas-Favre, outros meios auxiliares existem e entre estes está o *exame hematologico*.

Em um caso de linfogranulomatose benigna, para o lado da parte sérica do sangue constatamos um aumento da viscosidade e do índice reíratometrico, assim como uma hiperproteinemia e hiperglobulinemia do sôro. A velocidade de sedimentação das hematias está aumentada assim como o poder anticomplementar do sôro. Alguns autores constataram uma diminuição dos lipoides do sôro sanguineo.

Para o lado da parte corpuscular do sangue verifica-se uma ligeira diminuição das hematias acompanhada de uma leucocitose particularmente neutrófila. Fiquène (11) em sua tése de doutoramento não encontrou anemia nos casos de linfogranulomatose benigna observados. Quanto à neutrofilia com desvio do índice de Schilling para a esquerda, parece ser um fato indiscutível.

Muitos autores que estudaram a hematologia da molestia de Nicolas-Favre, tais como Luiz Batista (12), Pavanati (6), Eugenio Mauro (13), Lacaz & Bressan (10) a constataram esta neutrofilia.

A eosinofilia é negada por alguns autores. Pavanati (6) acha que ela é ligeira. Eugenio Mauro (13) considera-a inconstante, Ni-

colas afirma a sua constancia e Lacaz & Bressan encontraram um aumento dos eosinofilos em muitos casos de linfogranulomatose benigna por eles observados.

Para os lados dos basófilos não encontramos modificações dignas de nota. Quanto aos monocitos eles estão geralmente aumentados. Ravaut, Boulin & Rabeau observaram esta monocitose, assim como Pavanati, Nicolas, Mauro, Lacaz & Bressan, e Luiz Batista.

A variação numerica dos monocitos, segundo Luiz Batista, foi de 0,5 a 14%.

Os linfocitos parecem sofrer modificações na molestia de Nicolas-Favre; assim, Nicolas afirma que no início da doença processa-se uma neutrofilia, seguida de monocitose e eosinofilia e muito mais tarde de linfocitose. Luiz Batista encontrou uma variação dos linfocitos de 11 a 32,5%.

No casos por nós observado, de retite estenosante linfogranulomatosa em um pederasta, observamos uma monocitose (15%), linfocitose (32,5%) e ligeira eosinofilia (6%) com neutrofilia e desvio do índice de Schilling para a esquerda.

Um outro meio capaz de auxiliar o diagnostico da molestia de Nicolas-Favre é a pesquisa do *sinal de Kitagawa* por meio do exame de fundo do olho do paciente.

O sinal de Kitagawa observado em muitos doentes portadores de linfogranulomatose benigna traduz-se essencialmente por um edema peripapilar acompanhado de uma dilatação mais escura dos vasos da papila e tortuosidade das veias retínicas.

Descrito por Kitagawa, ele foi posteriormente encontrado por diversos autores, entre os quais Coutts (14), Vergara (15), Hector Cruz (16), Ary Siqueira e Carlos Lacaz (17) e outros.

Tal sinal ocular talvez esteja ligado às alterações do liquido céfalo raquidiano e das meninges, alterações estas que tem sido descritas por diversos pesquisadores. A localização no neuro eixo do virus linfogranulomatoso demonstra que o agente etiologico da molestia de Nicolas-Favre não tem sua ação patogênica limitada a um grupo determinado do aparelho linfatico periferico, mas ele é capaz de agir sobre um grande numero de células e tecidos do organismo animal, determinando as vezes uma verdadeira infecção generalizada.

No caso por nós observado a pesquisa do sinal de Kitagawa foi negativa, mas é preciso acrescentar que ela foi praticada após o ato operatorio, quando o reto atacado pelo processo inflamatório já havia sido amputado.

Si após a prática de todas estas provas diagnosticas quizermos chegar às minucias poderemos então praticar inoculações do material da retite em animais de laboratorio para a reprodução experimental da molestia. A inoculação poderá ser realizada em macacos (*Macacus cynomolgus*, *Cercopithecus callithrix*, *Macacus rhesus*, *Macacus inuus*, *Cercocebus fulliginosus*, *Cynocephalus babuin*, *Cebus fatuellus*, *Callithrix jacchus*, *Callithrix penicillata*, *Macacus fuscatus* e o *Troglodytes*

niger), usando-se a via intracerebral, conseguindo-se então nos casos positivos reproduzir-se uma meningoencefalite especifica.

Histologicamente verificam-se lesões particularmente para o lado das meninges, lesões estas que consistem em infiltrados de células endoteloideas e elementos plasmáticos. Ao lado dessas lesões meningeanas constata-se a presença do virus em outros órgãos do animal, mostrando pois que o ultravirus linfogranulomatoso é capaz de se difundir por todo o organismo do animal que lhe é receptível.

É possível a observação de "neuro-infecções mortais autoestéreis", fenomeno este que em suas linhas gerais consiste na morte rapida do animal, com esterilização completa dos ultravirus inoculado, devido às reações inflamatorias nitidamente defensivas do neuroeixo.

A inoculação poderá ser feita pela via intraganglionar, determinando nos macacos uma adenite bilateral e os ganglios dos macacos apresentam o virus da molestia. Interessante notarmos que o chimpanzé (*Troglodytes niger*) é, entre os antropoides, o mais apto a contrair a forma ganglionar da molestia de Nicolas-Favre.

As cobaias prestam-se igualmente ao estudo experimental da molestia de Nicolas-Favre. O grande interesse experimental da receptividade da cobaia ao ultravirus linfogranulomatoso reside na possibilidade que este animal possui de purificar o virus quando inoculado juntamente a outros germens. A inoculação poderá ser feita pela via subcutanea, com a formação de lesões locais, assim como uma reação ganglionar satellite. As outras vias de inoculação não dão resultados satisfatorios na cobaia.

Outros animais, tais como o coelho, o gato, o cão e os ratos tem sido utilizados para o estudo experimental da molestia de Nicolas-Favre, mas os resultados obtidos não tem sido coroados de êxito, razão pela qual aconselha-se o emprego do macaco, do camundongo e da cobaia quando se pretende estudar a reticulo histiocitose linfogranulomatosa do ponto de vista experimental.

Si o caso de retite estenosante linfogranulomatosa fôr tratado cirurgicamente por meio da amputação do reto, esta peça anatomica deverá ser examinada do ponto de vista histopatologico.

4 — HISTOPATOLOGIA DAS RETITES ESTENOSANTES LINFOGRANULOMATOSAS

A *histopatologia da retite estenosante linfogranulomatosa* veio concorrer com um contingente de dados de valor pratico inestimavel para o diagnostico da molestia de Nicolas-Favre em sua forma retal.

Com o conhecimento da histopatologia da molestia de Nicolas-Favre, realizada a custa de material humano ou às expensas de material fornecido pela experimentação, os diagnosticos se tornaram mais seguros, particularmente quando a reação de Frei se mostrara positiva. Nicolas, Favre, Lebeuf, Frei, Koppel, Massia & Lebeuf

estudaram inicialmente o quadro anatomopatológico das retites estenosantes linfogranulomatosas, assim como Barthels & Biberstein, Fischer & La Baume, Gay Prieto e outros continuaram as pesquisas daqueles investigadores.

Entre nós, Paulo Tibiriça (4, 18 e 19) tem estudado este capítulo e dos seus brilhantes trabalhos é que vamos retirar a súmula a ser enquadrada no presente artigo.

O quadro histopatológico da retite estenosante linfogranulomatosa é bastante característico, afirma Paulo Tibiriça.

O processo se inicia geralmente nas proximidades do anus e daí se propaga pela submucosa.

Segundo Tibiriça a molestia atinge o reto de três maneiras:

1.º — secreções vaginais infectadas escorrem para o anus ou são para lá levadas pelos dedos, por papel higiênico, panos higiênicos ou outro veículo;

2.º — a propagação se faz por via linfática;

3.º — a infecção é direta, primaria, como no caso da pederastia passiva.

No 1.º caso acima figurado, o vírus da molestia infectaria a mucosa retal, penetrando em suas glandulas proprias, daí alcançando facilmente a submucosa.

No 2.º caso os linfaticos drenariam o virus diretamente aos ganglios periretais de Gerota, e daí o processo caminharia de fóra para dentro, atingindo a submucosa e finalmente a mucosa do reto. Tibiriça acredita que este modo de infecção difficilmente se processa, pois na maioria dos casos que observou não encontrou lesões antigas nos ganglios periretais de Gerota nem lesões pronunciadas na adventicia do reto.

As lesões características do processo estavam localizadas na submucosa e como afirma aquele anatomopatologista patricio tem-se a impressão de que a adventicia é infectada de dentro para fora, secundariamente.

No 3.º caso, o virus da molestia de Nicolas-Favre é levado diretamente à mucosa retal pelo coito, tal qual acontece na pederastia passiva. Ulcerada a mucosa retal o virus alcançaria facilmente a submucosa. De qualquer forma a submucosa parece ser a parte do reto inicialmente afetada pelo processo morbido. Atingida a submucosa processa-se a reação defensiva tissular, que se traduz pela formação de granulomas a principio constituídos por grande numero de plasmocitos. Com o progredir do processo aos plasmocitos somam-se células histiocitárias e gigantocitos os quais em geral assumem o tipo Langhans.

Estas células sofrem então duas modificações em seu citoplasma que se traduzem pela perda de sua habitual basofilia, tomando pois

o protoplasma coloração róseo clara, assim como por uma fina vacuolização que se estende a todo o citoplasma.

Estas células histiocitárias de protoplasma róseo claro e vacuolizado, é que são consideradas por Tibiriça como típicas do processo, e segundo este autor, este tipo de célula é tão importante para o diagnostico do linfogranuloma venereo quanto às células de Wirchow o são para o diagnostico histopatologico da lepra.

Ao redor desse nódulo linfogranulomatoso considerado típico para Tibiriça, processa-se uma proliferação conjuntiva difusa e a medida que a fibrose se acentúa, as células histiocitárias vão diminuindo em numero assim como os plasmocitos.

Ao lado deste quadro histo-patogico observamos em certos casos na constituição do granuloma a presença de infiltrados de eosinófilos e linfocitos assim como zonas necroticas com neutrófilos polimorfonucleares. A retite estenosante determinada pelo virus da linfogranulomatose benigna pode estar ou não associada a outros processos inflamatórios tais como a chistozomose pelo *Schistosoma Mansoni*, Sambon 1907. Tibiriça, entre nós, descreveu dois casos de concomitancia do linfogranuloma venereo e da chistozomose nas retites estenosantes.

Dispostos os granulomas especificos em um determinado ponto da submucosa eles se propagam quer longitudinalmente, quer transversalmente em direção à muscular e à adventicia.

A propagação pela camada submucosa é a mais importante e após um certo periodo de evolução os granulomas acabam comprimindo os vasos, determinando portanto uma isquemia da mucosa, com necrose consequente, desintegração da tunica necrosada e ulceração. Segundo Tibiriça, formada a ulcera, aparece um tecido de granulação riquissimo em plasmocitos e que determina uma fibrose acentuada da submucosa. E' esta fibrose que determina a retração das paredes do reto com estenose consecutiva. Concluindo um de seus trabalhos sobre este assunto afirma Paulo Tibiriça: "vemos portanto que no reto o quadro histologico do nódulo do linfogranuloma venereo difere do quadro que se vê nos ganglios linfaticos inguinais, nos quais o centro do nódulo de regra se caseifica e logo supura, o que no reto é excepção, pelo menos em nosso material".

Uma questão que pode ser debatida no capitulo referente à histopatologia da retite estenosante de natureza linfogranulomatosa é a que diz respeito à presença de inclusões celulares nas células histiocitárias do processo.

Muitos pesquisadores entre os quasi Miagawa e Mitamura afirmam ter encontrado nos tecidos lesados pelo virus linfogranulomatoso pequenas formações características do processo, verdadeiras inclusões que seriam formas especiais do virus ou então o resultado de alterações especiais que o germe determinaria nos tecidos lesados. Estas inclusões celulares, aliás, pretensa inclusões, passaram a ser consi-

deradas como elementos de real valor diagnostico, assim como os corpusculos de Guarnieri o são da vacina, os corpusculos de Negri, da raiva, e os de Magarino Torres, da febre amarela experimental. Levaditi, porem, não confirmou os resultados obtidos por aqueles autores japoneses e poz reservas sobre o valor de tais inclusões. Foi quando Almeida & Oria (20), da escola medica de São Paulo, iniciaram os seus estudos neste terreno, procurando pesquisar a natureza intima destas inclusões. Corando preparados, particularmente de retites estenosantes pelo processo de Mann puderam aqueles autores demonstrar que as pretensas inclusões celulares admitidas por Miagawa e Mitamura não passavam muitas vezes de hematias ou particulas de hematias em fases diversas de proteolise intra-celular. Outras vezes as pretensas inclusões eram representadas por corpusculos de Russel fagocitados por células histiocitárias. Inclusões nucleares tambem descritas por diversos autores foram negadas por estes dois estudiosos patricios os quais afirmaram que estas pretensas inclusões nucleares nada mais eram que nucléolos de histiocitos, os quais segundo Levaditi podem se tornar volumosos, às vezes deformados, bigeminados e mesmo multiplos. Muitos corpusculos encontrados no citoplasma de células histioides e mesmo nos leucócitos polifornucleares e plasmocitos foram considerados como particulas de procedencia leucocitaria, especialmente de origem basicromatica, picnótica e cariolitica, e a segmentos nucleares de neutrófilos. Da leitura do trabalho de Almeida e Oria (20) chega-se a conclusão de que até o presente momento verdadeiras inclusões, citoplasmaticas ou nucleares, ainda não podem ser aceitas, pois elas não passam, como vimos anteriormente de pequenos corpusculos fagocitados representados por fragmentos de hematias, corpusculos de Russel e particulas de procedencia leucocitaria. Um exame de que o cirurgião não pode prescindir em um caso clínico de retite estenosante é o *estudo radiologico* do órgão atacado pelo processo inflamatorio.

Entre nós, este aspecto do problema relacionado às retites estenosantes tem sido bastante ventilado particularmente por parte de Eduardo Cotrim (21 e 22) e Paulo de Almeida Toledo (23). Cotrim publicou ultimamente uma verdadeira monografia sobre o assunto nos Arquivos de Cirurgia Clinica e Experimental (vol. III, junho de 1939, n.º 3), afirmando que o valor do exame radiologico nas retites estenosantes de natureza linfogranulomatosa é enorme, fornecendo indicações preciosas particularmente para o cirurgião que poderá escolher o processo operatorio diante do resultado do exame radiologico.

Por meio do exame radiologico do reto podemos observar o grau de estenose a que foi submetido o reto, apreciamos a localização e a extensão do processo estenosante, ficamos conhecendo o tamanho da alça sigmoide, e podemos pelo estudo do relevo da mucosa avaliar o estado da mesma, a presença de fistulas em fundo de saco, diverticulos e perfurações que fazem comunicar o reto com os órgãos vizinhos.

5 — TRATAMENTO DA RETITE ESTENOSANTE LINFOGRANULOMATOSA

Obedecendo ao plano de nosso trabalho, vejamos em linhas gerais os varios processos de *tratamento da retite estenosante linfogranulomatosa*, para depois tratarmos do caso por nós operado.

Numerosos tem sido os processos terapêuticos idealizados no combate à retite estenosante linfogranulomatosa. Em algumas formas clínicas da molestia (formas incipientes) o tratamento medico soluciona-o satisfatoriamente, mas em outras modalidades clínicas necessita o medico do concurso da cirurgia para tal desiderato. Muitos autores, nos casos de estreitamentos do reto de natureza linfogranulomatosa são partidarios do tratamento cirurgico radical, não admitindo a possibilidade de cura deste processo por meio do tratamento medico.

Edmundo Vasconcellos que tem estudado o assunto em suas minucias, afirma: "no momento atual dos nossos conhecimentos só há um tratamento util para as retites estenosantes linfogranulomatosas, que nos casos bem indicados consegue curar o doente: é a extirpação do reto"

"A retite infiltrativa não muda de prognostico pelos tratamentos habituais incruentos, pois que nem o anus iliaco nem a diatermia modificam as condições locais da molestia, nem a piorrêia, e o reto assim transformando num tubo piógeno age como um centro de infecção crônica focal que acaba fatalmente na destruição do reto"

O anus iliaco praticado em um doente com retite estenosante linfogranulomatosa, não resolve o problema, mas apenas o contorna, como bem afirma Vasconcellos (8), pois "desentoxica o doente dando-lhe a apparencia illusoria de cura, enquanto a molestia progride no entanto"

Nas fases iniciais de retite estenosante linfogranulomatosa poderia o tratamento medico oferecer bons resultados? As opiniões divergem neste ponto e foi ele amplamente ventilado no II.º Congresso Brasileiro de Cirurgia, reunido no Rio de Janeiro em Setembro de 1938. Sobre o tema — Retite estenosante, os Professores Edmundo Vasconcellos, de São Paulo, e Pitanga Santos, do Rio de Janeiro, desenvolveram-se com brilhantismo, nas partes referentes não só ao tratamento, como à etiologia, patogenia e anatomia patologica da infecção causada pelo virus linfogranulomatoso. Pitanga Santos, com a sua longa experiencia em protologia acha que o tratamento medico precoce e intensivo resolve a maioria dos casos de retites linfogranulomatosas, ao passo que em outros somente a cirurgia conseguirá remover o processo morbido.

Tão grande tem sido o numero de preparados empregados na terapêutica das retites estenosantes de natureza linfogranulomatosa que se torna impossivel descrevê-los de maneira perfeita. Inicial-

mente empregou-se o iodo e seus derivados, pois os medicamentos iodicos tinham dado bons resultados no tratamento das adenites linfogranulomatosas. Verificou-se posteriormente que os preparados a base de iodo davam resultados praticos apreciaveis nas adenopatias inguinais de natureza linfogranulomalosa, mas nas retites estenosantes e no síndrome de Jersild os mesmos resultados não se obtinham.

Tentou-se depois a medicação estibiada pois o poder curativo dos antimoniais manifesta-se quasi sempre às primeiras injeções e os accidentes que eles determinam são mínimos e sem perigo algum para a vida dos pacientes.

Assim, Leidi, citado por Cerutti & Pavanati (6) estudando a ação dos preparados estibiados no tratamento da molestia de Nicolas-Favre, em suas diferentes modalidades clínicas, manifesta-se:

- 1.º — o tratamento é perfeitamente inócuo, não determinando nos pacientes disturbios dignos de nota;
- 2.º — o tratamento pelos antimoniais determina a cura do processo com enorme rapidez e sobretudo com uma constancia que não pode ser comparada a nenhum outro medicamento empregado na terapêutica desta molestia;
- 3.º — a cura é tanto mais rápida quanto mais precoce for o tratamento;
- 4.º — o tratamento pode ser repetido no mesmo individuo sem prejuizo para a saude do doente.

Os primeiros preparados antimoniais empregados no tratamento da molestia de Nicolas-Favre foram o tartaro emetico, o tartaro estibiado e o tartarato duplo de antimonio e potassio.

Destefano & Vaccarezza, apologistas do emprego desses medicamentos usaram-no em 85 casos, com resultados mais que apreciaveis segundo os resultados relatados. O tartaro emetico que ainda hoje é empregado por alguns autores, usa-se por via venosa, em solução a 1%, na dose usula de 0,03 a 0,12 grs. Todos os preparados citados anteriormente provocam disturbios diversos, tais como vomitos, tosse, dores musculares e articulares etc., de tal modo que se prepararam outros medicamentos derivados do antimonio destituídos porém dos efeitos precedentes. Entraram então na terapêutica da molestia de Nicolas-Favre os preparados antimoniais de antimonio trivalente (Antimosan, Fuadina e Anthiomaline) e de antimonio pentavalente (Stibosan, Neostibosan), os quais são vantajosamente tolerados pelo organismo.

Depois dos preparados estibiados, ainda hoje manuseados com louvores, muitos pesquisadores começaram a empregar na terapêutica das retites estenosantes linfogranulomatosas, o ouro e seus derivados. Almquist Gray e Näumann relatam os sucessos obtidos com esta medida terapêutica, fazendo uso de uma solução aquosa de solganal, injetada em dias alternados por via endovenosa. Rosenfeld e Löhe preferem o Solganal oleoso injetado por via intramuscular. Segundo

Frei, estes preparados de ouro devem ser administrados conjuntamente aos preparados de antimônio pois eles ativam de muito a ação medicamentosa destes últimos fazendo com que o medicamento atue no organismo doente com maiores probabilidades de êxito.

Além desses medicamentos outros preparados foram empregados sem resultados satisfatórios, tais como o salicilato de sódio, e emetina, o sulfato de cobre amoniacal, a antracoterapia endovenosa, o yatren, o azul de metileno, o óleo de chalmogra, a gonacrina, o xilol por via oral etc., mas os resultados obtidos foram duvidosos e não convidaram pois ao seu novo emprego na terapêutica desta moléstia a vírus.

Atualmente, com as recentes aquisições no domínio da terapêutica os compostos sulfamidicos tem sido empregados com sucesso no tratamento da moléstia de Nicolas-Favre em suas diferentes modalidades clínicas. Aplicada inicialmente no tratamento das coccias, as sulfamidas foram empregadas posteriormente na moléstia de Nicolas-Favre, poi Levaditi mostrou em experiências realizadas com cobaias que os compostos sulfamidicos administrados per os curavam estes animais infectados pela via intra-ganglionar com o vírus da 4.^a moléstia venerea.

Bär, apresentou à Soc. de Microbiologia de Berlim, resultados analogos tratando ratos infectados experimentalmente pelo referido vírus inoculado por via intracraniana. Levaditi tratou ratos infectados por via intracraniana com uma emulsão a 20% de cerebro de *Cynomolgus hamadryas* morto de meningoencefalite linfogranulomatosa, por meio da sulfamida (2 cgrs. pro die durante 3 dias). Os resultados foram brilhantes especialmente em 50% dos casos. Os dados presentes foram retirados dos excelentes artigos do Prof. Mingoja (24 e 25) publicados nos Archivos de Biologia sobre os compostos sulfamidicos.

Os produtos utilizados por experimentadores e clínicos e compreendidos no campo dos compostos sulfamidicos são os seguintes segundo Mingoja:

A) COMPOSTOS CORANTES

1 — Sal di-sodico do acido 4'-sulfamidafenilazo 7 acetilamino 1-oxi 3,6-disulfonico(Prontosil soluvel);

2 — Sal sodico do acido 4'-sulfamidafenilazo 2,4 diamino 6 benzoico(Rubiazol).

B) COMPOSTOS NÃO CORANTES

1 — Para-aminofenisulfamida ou sulfanilamida(Prontosil album, Streptoclase, Streptosil, Septoplix, Lysococcine, Prontylin etc.);

2 — Para-benzilaminofenilsulfamida(Septazine);

- 3 — Sal di sodico do acido p.(γ fenilpropilamino) fenilsulfamida α γ disulfonico (Soluseptazine ou 40 R.P.);
- 4 — Para-aminofenilsulfonil p. aminofenilmetilsulfamida (Disseptal C ou DB 32);
- 5 — Para-aminofenilsulfonil p. aminofenildimetilsulfamida (Disseptal A ou DB 90 ou Uliron);
- 6 — Para-amonofenilsulfonil p. aminofenilmetilsulfamida (Disseptal B ou DB 87);
- 7 — α (p. aminofenilsulfamido)piridina (Dagenan "693").

Até o presente momento não se sabe o mecanismo de ação dos compostos sulfamídicos sobre o virus linfogranulomatoso.

Tréfonel insiste sobre a ação direta, sobre a ação virulicida do medicamento. "Cette action directe sur le microbe étant indiscutable, il reste à savoir de quelle manière elle se manifeste. Là, in n'y a plus que des hypothèses et il est difficile de dire encore si elles sont exactes, complémentaires, suffisantes", afirma Tréfonel.

Para outros autores as sulfamidas neutralizam as toxinas do virus linfogranulomatoso de modo que o germen fica privado dos meios agressores de que dispõe.

As sulfamidas tem dado bons resultados na terapêutica da molestia de Nicolas-Favre em muitas de suas formas clínicas, mas não há duvida de que eles constituem medicamentos perigosos, determinando muitas vezes acidentes toxicos tais como eczemas, dermatites, anemia hemolitica, agranulocitoses, neurite ótica e acidose, sem falar na azoospermia.

Ravina afirma: "malheureusement ce corps est toxique et, au moins chez certains malades, capable de donner des accidents d'inéguable gravité. Toutefois, une lecture attentive des travaux nombreux faits à ce sujet semble montrer que si les accidents toxiques sont incontestables, ils sont peut-être moins nombreux qu'on on la cru un moment. Bien des accidents invoqués ne sont peut-être pas à rattacher avec certitude à l'action du sulfamide. Enfin, pendant longtemps, diverses erreurs thérapeutiques ont té comises".

Entre nós, em um trabalho bem documentado, Edson de Oliveira (26) estudou o emprego das sulfamidas nas retites infiltrativas de natureza linfogranulomentosa. Aplicando em 3 doentes o derivado para-aminofenilsulfamida em doses diarias de 1,80 gr. (comprimidos de 0,30 grs.) associado à dilatações diatermicas para combater o estreitamento (aplicações diarias durante 20 a 30 minutos com o eletrodo ativo no anus-reto e os inativos no abdomen e região sacra, conforme manda Pinard), aquele autor teve resultados praticos apreciaveis. Em um dos casos clínicos além do preparado sulfamídico Edson de Oliveira empregou tambem a Anthiomaline.

A dilatação diatermica do reto, proposta por Bensaude e Marchand tem sido largamente utilizada na pratica protológica por aqueles que não adotam a terapêutica intervencionista precoce.

Entre nós, um processo fisioterapico tem sido empregado em todas as formas da molestia de Nicolas-Fevre, com resultados algu-

mas vezes animadores. Trata-se de um processo mixto-quimiofisioterapico, idealizado por Francisco Finocchiaro (27, 28, 29, 30, 31) e que em linhas gerais consiste no seguinte: injeta-se no foco atacado pelo processo morbido algumas gotas da solução de Durante (solução aquosa de iodo metaloídco e de iodureto de potassio) e depois pratica-se a radioterapia mediopenetrante. Cada injeção e aplicação radioterapica determinam reação focal passageira.

Nos casos de adenites linfogranulomatosas os resultados obtidos por Finocchiaro têm sido coroados de êxito.

O mecanismo de cura deve-se atribuir segundo a escola de Ghiladurcci, de Roma, à produção no foco doentio, de raios secundarios com notavel ação sobre o virus da molestia de Nicolas-Favre.

Em linhas gerais vimos um certo numero de medidas terapêuticas empregadas pelos diversos autores no combate às retites infiltrativas de natureza linfogranulomatosa.

Falta-nos tecer alguns comentarios sobre a vacinoterapia no tratamento da molestia de Nicolas-Favre em sua forma de retite estenosante.

Desde há muito, sabe-se que no combate a um determinado processo infeccioso o laboratorio concorre sempre com um contingente de processos terapêuticos alguns dos quais se mostram verdadeiramente maravilhosos do ponto de vista de seus resultados. Ante de surgir a era da antigenotrapia, Toyama & Shinoda usavam o sôro de convalescentes da molestia de Nicolas-Favre no combate a esta entidade morbida, mas necessitava-se com este processo grande quantidade de sôro humano pois a aplicação era feita por via subcutanea, em doses crescentes. Os resultados obtidos foram mediocres e o novo processo não teve grande aplicação pratica.

Em seguida, Levaditi, Ravaut e Pinard inocularam o virus linfogranulomatoso em cavalos, imunizando-os por assim dizer, com o sôro deses animais imunizados prepararam um produto que tambem não deu resultados satisfatorios.

Ionesno, Wisner e outros prepararam tipos de vacinas com o material proveniente do exsudato peritoneal de macacos inoculados com o virus linfogranulomatoso, mas os resultados obtidos não correspondiam à expectativa geral.

Esboçava-se então por esta época um novo processo terapêutico que tivesse ação mais pronta e eficaz sobre o virus da molestia. Pensava-se em preparar com o puz dos linfogranulomatosos um antigeno que injetado por determinada via provocasse uma reação do organismo com libertação de substancias virulicidas garantindo igualmente a imunização. São de Pavanati (6) estas palavras pronunciadas ao iniciar-se na Europa a aplicação desta nova arma de combate que veio enriquecer de muito o vasto arsenal terapêutico dirigido contra a molestia de Nicolas-Favre:

“Questa osservazione pone ben preciso il quesito se il vacino di Frei possa averè un effetto terapeutico quando la sua applicazione avviene là dove, esso è capace di suscitare una reazione e cioè fra-

quei tessuti che sono sede e fucina del meccanismo allergico e che possono quindi mettere in libertà sostanze virulicide o comunque immunizante. E' noto infatti, che como il vaccino di Frei non produce nessuna reazione locale quando viene iniettato sottocute, cosi esso non sembra manifestare alcuna azione terapeutica quando si segura questa modalit  di introduzione. Possiamo formulare la speranza che la scoperta di Frei ci abbia dato non solo un sicuro diagnostico ma anche un meraviglioso mezzo di terapia”.

Numerosos autores teem empregado a antigenoterapia endovenosa no tratamento da molestia de Nicolas-Favre em suas multiplas formas clínicas. No tratamento das adenites linfogranulomatosas devemos citar os resultados obtidos por Felipe de Vasconcellos e Alcantara Madeira (32); em 28 casos houve diminui o sensivel dos bubões necessitando porém os doentes de 24,30 e até 36 aplica es endovenosas do antígeno.

Mau d (33) estudando cerca de 200 casos de linfogranulomatose benigna, e tratando-os pelo antígeno em dilui o a 1/5, concluiu que este metodo de tratamento, em 148 casos de adenites linfogranulomatosas surtiu os melhores resultados possiveis, com 3-4-5 doses do antígeno. Já em 32 casos de ano-retites e em 20 casos de estiom ne estes resultados falharam por completo.

Raul Ribeiro da Silva (34) obteve a cura de um paciente com retite linfogranulomatosa, tratando-se pela antigenoterapia associada ao Solganal B oleoso (2 grs. do sal), clist res de nitrato de prata e tratamento local com supositorios.

A nossa opinião a respeito da antigenoterapia   a de que tal processo de tratamento   vantajoso nas formas inguinais da molestia de Nicolas-Favre o mesmo não se dando em outras formas clínicas da reticulo histiocitose linfogranulomatosa.

Desse modo de conjunto que fizemos sobre os varios processos de tratamento utilizados no combate   molestia de Nicolas-Favre, em sua forma de retite estenosante, resalta que nos casos incipientes um tratamento medico bem orientado poderá restituir a saude ao paciente, mas nos casos avançados e complicados somente a cirurgia, removendo o processo inflamatorio em definitivo, conseguirá resolver o problema, curando o doente.

Este estudo de conjunto sobre a retite estenosante de natureza linfogranulomatosa coloca-nos em condi es de discutirmos o caso clínico por nós observado no Hospital Militar da Força Publica do Estado. A observa o clínica do caso em questão, os exames realizados, o diagnostico, o porque da nossa conduta terapêutica, o ato operatorio em seus mínimos detalhes e os resultados obtidos serão discutidos e ventilados detalhadamente.