

## ESTUDO DO MÉTODO DO OOGRAMA QUANTITATIVO NA ESQUISTOSSOMOSE *MANSONI*

Aloísio Sales da CUNHA <sup>(1)</sup> e Dulmar G. de CARVALHO <sup>(2)</sup>

### RESUMO

Após rápida explanação do oograma na esquistossomose *mansoni*, os Autores reafirmam que a avaliação da quimioterapia anti-esquistossomótica e, mais ainda, a triagem de medicamentos novos no homem, estão a exigir critérios *quantitativos* que proporcionem maior exatidão do que a simples consideração das percentagens de curas.

Nesta linha de idéias, desenvolveram uma técnica do *oograma quantitativo*, já descrita em trabalho anterior. Com o fito de estudar a eficiência do método, biopsias sucessivas foram feitas em 19 pacientes esquistossomóticos, que receberam uma substância "placebo" (amido), à guisa de tratamento. A variação natural do método do *oograma quantitativo*, mediante o coeficiente médio de variação (C.M.V.), foi de 32% para ovos viáveis e 31,9% para o total dos ovos. Convencionou-se adotar, para efeito de estudo de medicamentos novos na esquistossomose, variações do número de ovos viáveis superiores a 60% nos oogramas quantitativos após a terapêutica (C.V. > 60%), como indício de atividade da substância em estudo.

Tendo por base o *oograma quantitativo*, sugerem os Autores para avaliação do tratamento com medicamentos novos, realizar: 1) oograma pré-tratamento; 2) novos oogramas com um dia, seis dias e, se necessário, com 18 dias após a medicação. No confronto desses oogramas calculamos o coeficiente de variação. Por outro lado, *oogramas quantitativos* feitos separadamente de cada segmento do reto, evidenciaram que, para os diferentes tipos morfológicos de ovos, não há significação nos resultados, analisado pelo teste de F.

### INTRODUÇÃO

As fêmeas do *S. mansoni* depositam na parede intestinal ovos imaturos, os quais, ao fim de seis dias, se transformam em ovos maduros, com o miracídio completamente constituído. Nesta fase, o óvo permanece vivo nos tecidos intestinais por período máximo de 12 dias (PRATA<sup>9</sup>), ao cabo dos quais morre, se não fôr eliminado pelas fezes. Originam-se assim vários tipos mor-

fológicos de ovos mortos, porque o óvo pode morrer em qualquer fase de sua evolução.

O conhecimento desses fatos peculiares à evolução dos ovos do *S. mansoni* nos tecidos do hospedeiro permite interpretar com segurança o oograma na esquistossomose *mansoni*. O oograma é o resultado da contagem dos vários tipos morfológicos dos ovos de *S. mansoni*, ao exame microscópico dos

Trabalho da Cadeira de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Serviço do Prof. J. Romeu Cançado), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

(1) Docente-livre de Terapêutica Clínica

(2) Instrutor de ensino superior

tecidos intestinais, local de postura dos parasitas. Pondo de lado o exame coprológico, são a biopsia retal e a raspagem da mucosa do reto os métodos diretos usados para a demonstração dos ovos do *S. mansoni* nos tecidos intestinais do homem (reto), onde existem em abundância.

Julgamos que o estudo do oograma, tanto no que diz respeito à cifra total de ovos quanto à enumeração dos vários tipos, especialmente dos ovos viáveis, é método fácil e muito fiel de avaliar no homem o valor terapêutico dos medicamentos anti-esquistossomóticos (CUNHA<sup>5</sup>). O oograma se presta também, para seleção de medicamentos novos, cuja eficácia ou ineficácia pode ser definida poucos dias após o término do tratamento. O método do oograma, que consiste em classificar e contar os diferentes tipos morfológicos evolutivos dos ovos do *S. mansoni* em material recolhido da mucosa retal, fornece critério sobretudo *qualitativo* (CUNHA<sup>5</sup>). A avaliação da quimioterapia anti-esquistossomótica e, mais ainda, a triagem de medicamentos novos no homem, estão a exigir critérios quantitativos que proporcionem maior exatidão do que a simples consideração das percentagens de cura.

Ainda que a distribuição dos ovos na ampola retal não seja uniforme e a quantidade de material removido pela pinça de biopsia varie de caso para caso, temos de admitir que ao maior número de ovos viáveis (imaturos e maduros) corresponderá maior número de fêmeas em franca postura. A partir dessa idéia, desenvolvemos em nosso Serviço a técnica do oograma quantitativo, descrita em minúcias por CANÇADO & col.<sup>3</sup>.

Julgamos que a classificação dos ovos do parasita pode ser simplificada e a técnica do oograma aprimorada mediante a pesagem do material removido do reto, de modo que possamos ter dados quantitativos para comparação antes e depois do tratamento.

Com a finalidade de estudar a eficiência do método do *oograma quantitativo*, fizemos biópsias sucessivas em um grupo de esquistossomóticos, tratados com uma substância inerte. Dêste modo, propusemo-nos a obter dados que indicassem a variação natural do método, para, nos ensaios clínicos com medicamentos novos, selecionar os compostos ativos, com grande margem de sensibilidade.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Selecionamos para êste estudo 19 pacientes de esquistossomose *mansoni*, forma hepatintestinal, confirmada pelo encontro dos ovos à biopsia da mucosa do reto.

Todos receberam, à guisa de tratamento, uma substância inerte por via oral (amido), em cápsulas de 0,2 g. Os pacientes ignoravam que recebiam um "placebo". O tempo do tratamento variou de duas até oito semanas, o suficiente para se obter número razoável de oogramas. Após a feitura do primeiro oograma, enquanto os pacientes recebiam o "placebo", novos oogramas eram feitos a intervalos de 7 a 10 dias, e, em média, quatro para cada paciente, com o mínimo de dois e o máximo de sete oogramas, no total de 74 exames para os 19 casos.

Com o objetivo de comprovar a eficiência do método do oograma quantitativo e detectar ações parciais de medicamentos reconhecidamente ativos quando empregadas frações da dose eficaz, um grupo de cinco pacientes foi tratado com um antimonial orgânico trivalente, o *gluconato de sódio e antimonilo* ("Triostib"), recebendo cada um, 100%, 75%, 50%, 25% e 10% da dose total. Oogramas quantitativos foram feitos antes e após o tratamento, sendo os resultados e a análise desse material, dados que serão comentados na Discussão.

*Técnica do oograma quantitativo* — A técnica já foi publicada por CANÇADO & col.<sup>3</sup>.

Nesses pacientes, não fizemos, como é hábito em nosso Serviço, a raspagem da mucosa do reto. Embora de grande valia para a verificação de ovos viáveis, o raspado retal com curêta aumenta muito o pêso, pela quantidade de muco que a concha recolhe. Acresce ainda o fato de termos que lidar com massas de natureza diferente: uma, tecido do reto; a outra, muco, e, às vezes, pequena quantidade de fezes em mistura. Assim, decidimos não realizar o raspado retal.

A classificação dos ovos, feita segundo PRATA<sup>9</sup>, foi simplificada para *ovos viáveis* e *ovos mortos*:

- 1) Ovos viáveis { imaturos  
                  { maduros
- 2) Ovos mortos { recém-mortos  
                  { calcificados  
                  { granulomas

No entanto, com a finalidade de tornar mais simples as Tabelas com os cálculos estatísticos, referimo-nos simplesmente a ovos viáveis e total dos ovos (soma dos viáveis e mortos). A análise estatística foi feita no sentido de se obter para cada grupamento de ovos (viáveis e o total), nos períodos regulares que os oogramas eram obtidos, o desvio médio e o coeficiente de variação de cada caso (C.V.). Obtido o C.V. para ovos viáveis e no total dos ovos de cada paciente, foi calculado a média ponderada do coeficiente médio de variação (C.M.V.).

Em seis casos (n.<sup>os</sup> 1 a 6), os fragmentos de cada válvula (inferior, média e superior) foram pesados separadamente e os oogramas feitos em separado, a fim de se estudar as variações de cada uma delas, durante todo o tempo da observação. Do mesmo modo, foi feita análise estatística de significância, sendo usado o teste de F.

#### RESULTADOS

Na Tabela I, vemos os dados relativos aos 19 pacientes que receberam o "placebo" (amido) e controlados regularmente com oogramas quantitativos, no que respeita ao total e média dos ovos, o desvio médio, o coeficiente de variação (C.V.) e, finalmente, o coeficiente médio de variação (C.M.V.), tanto para ovos viáveis, bem como para o total de ovos.

TABELA I

Resultados dos oogramas quantitativos por biopsia retal, dos 19 pacientes tratados com uma substância inerte (amido), incluindo os exames de contrôles, com a finalidade de se obter o C.V. e C.M.V.

Casos	Ovos viáveis				Total de ovos			
	T	$\bar{X}$	S	C.V.	T	$\bar{X}$	S	C.V.
1	7.827	1.956	648	33,0%	13.334	3.333	1.227	36,8%
2	704	234	149	63,6%	4.678	1.559	266	17,0%
3	32.883	5.480	2.135	39,0%	41.952	6.842	2.446	35,7%
4	9.864	4.932	241	4,8%	13.735	6.867,5	916,5	13,3%
5	21.412	5.353	916	17,0%	26.686	6.671	1.257	18,8%
6	7.625	2.541	1.249	49,0%	8.305	2.768	1.140	41,0%
7	50.824	10.164	2.917	28,6%	71.385	14.277	3.034	21,2%
8	12.665	6.332,5	1.782,5	28,1%	23.714	11.857	1.007	8,5%
9	11.988	5.994	789	13,1%	14.764	7.382	652	8,8%
10	17.471	8.735,5	1.653,5	19,0%	36.561	18.280,5	3.465,5	19,0%
11	10.031	5.015,5	1.605,5	21,0%	12.803	6.401,5	1.063,5	16,6%
12	54.483	13.620	4.109	30,0%	61.301	15.301	4.117	27,0%
13	15.330	3.832	1.727	45,0%	22.778	5.694	2.230	39,0%
14	43.975	7.329	3.512	48,0%	52.695	8.782	3.971	45,0%
15	3.856	1.928	546	28,3%	4.825	2.412,5	582,5	24,0%
16	48.283	8.047	3.674	45,6%	76.046	12.674	4.998	39,4%
17	55.230	7.890	3.323	42,0%	62.045	8.863	3.926	44,0%
18	8.948	1.491	1.355	90,0%	13.542	2.257	1.755	77,7%
19	17.451	4.362	1.670	38,0%	22.287	5.571	2.507	45,0%
C.M.V. = 32,0%					C.M.V. = 31,9%			

$$C.M.V. = \frac{\sum T \times C.V.}{ST}$$

T, total dos ovos;  $\bar{X}$ , média de ovos; S, desvio médio; C.V., coeficiente de variação; C.M.V., coeficiente médio de variação

TABELA II

Tratamento com "placebo" (amido), na dose de 0,2 g duas vezes ao dia, durante 28 dias. Caso 7 (I.L.D.)

	Oogramas quantitativos					$\bar{X}$	S	C.V.
	N.º de dias do estudo							
	-1	7	14	21	28			
Ovos viáveis ...	4.529	10.702	12.880	10.993	11.720	10.164	2.917	28,6%
Total .....	8.491	14.729	15.392	15.333	17.440	14.277	3.034	21,2%
Pêso do material examinado (g)	0,030	0,034	0,031	0,038	0,025			

$\bar{X}$ , média do número de ovos; S, desvio médio; C.V., coeficiente de variação

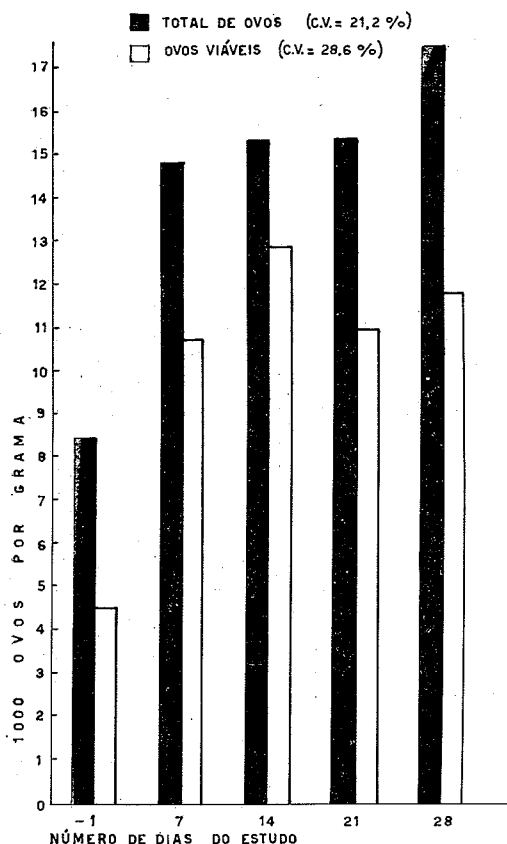


Fig. 1 — Representação esquemática dos oogramas quantitativos do Caso 7, Tabela II, no que se refere ao número total de ovos e ao número de ovos viáveis, por g de material removido por biópsia da mucosa do reto.

O C.M.V. para ovos viáveis, foi de 32%, e para o total dos ovos (viáveis e mortos), foi de 31,9% calculados de modo ponderado. É indispensável frisar que os extremos dos coeficientes (C.V.) no cômputo geral, foi de 4,8% e 90% para os ovos viáveis e de 8,5% e 77,7%, para o total dos ovos.

A título de ilustração, mostramos dois exemplos de casos tratados com o "placebo" e controlados pelo oograma quantitativo: Tabela II com Fig. 1 e Tabela III com Fig. 2, sendo um deles bastante parasitado, enquanto o outro possui poucos ovos.

Na Tabela IV, discriminamos os seis casos em que os oogramas foram feitos separadamente para cada válvula, segundo se tratava de ovos viáveis, ovos mortos, cascas e granulomas (classificação de PRATA<sup>9</sup>). Ao lado, a análise estatística, para ovos viáveis e mortos, aqueles que mais nos interessavam.

#### DISCUSSÃO

Tendo em vista a importância do oograma na avaliação de medicamentos novos na esquistossomose, e a necessidade imperiosa de se criar um método quantitativo que proporcione a tal avaliação, exatidão e segurança, ainda por atingir, o estudo do oograma quantitativo em pacientes tratados com uma

TABELA III

Tratamento com "placebo" (amido), na dose de 0,2 g duas vezes ao dia, durante 30 dias. Caso 18 (M.A.N.)

	Oogramas quantitativos						$\bar{X}$	S	C.V.
	N.º de dias do estudo								
	-1	6	10	21	25	30			
Ovos viáveis ...	4.334	250	714	629	1.404	1.617	1.491	1.355	90,0%
Total .....	5.951	1.154	856	1.001	2.472	2.108	2.257	1.755	77,7%
Peso do material examinado (g)	0,029	0,032	0,015	0,035	0,042	0,029			

$\bar{X}$ , média do número de ovos; S, desvio médio; C.V., coeficiente de variação

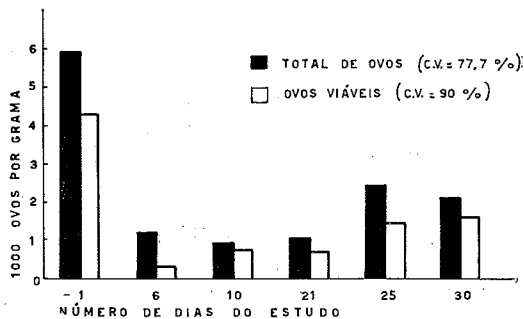


Fig. 2 — Representação esquemática dos oogramas quantitativos do Caso 18, Tabela III, no que se refere ao número total de ovos e ao número de ovos viáveis, por g de material removido por biopsia da mucosa do reto.

substância inerte (amido), permitir-nos-ia analisar a variação natural do método.

SCOTT<sup>10</sup> já empregava a contagem de ovos do *S. mansoni* nas fezes pelo método de STOLL, em que, BELL<sup>2</sup>, acrescentou valiosa contribuição nesse sentido, aprimorando nova técnica que permite verificar com aproximação de 5%, uma emissão de 1.000 ovos por dia.

GOUVEIA & TEIXEIRA<sup>6</sup>, utilizaram uma técnica que consistia, após a colheita do material de biopsia retal e seu esmagamento a fresco, no oograma com mensuração da área do material esmagado.

Parece-nos entretanto, pelos métodos quantitativos expostos, uns pela dificuldade de execução, outros, como a mensuração da área, de comparação muito grosseira, que o oograma quantitativo feito após pesagem do material, e estabelecendo condições de comparabilidade, oferece a indispensável exatidão para os ensaios terapêuticos clínicos.

Antes porém, é necessário analisar cuidadosamente a variação natural do método, isto é, estabelecer um coeficiente de variação (C.V.).

Verificamos, pela análise da Tabela I, que o C.V. sofreu algumas oscilações, mas com um C.M.V. de 32% para ovos viáveis e de 31,9% para o total de ovos.

Observamos porém, que as oscilações apontadas no tempo e espaço, não foram de grande monta, quando os pacientes eram bastantes parasitados (observar Tabela II e Fig. 1). No entanto, pacientes com discreto parasitismo, a variação é enorme, elevando sobremaneira o C.V. (Tabela III, Fig. 2). Este fato nos mostra que os pacientes para serem submetidos a ensaios com novos medicamentos devem ser ricamente parasitados, a fim de não haver dúvida na interpretação do oograma, tal como acontece com o grupo aqui estudado. Do mesmo modo, seleção deve ser feita na forma anátomo-clínica da doença, dando-se prefe-

rência absoluta aos pacientes com a forma hepatintestinal, rejeitando-se aqueles com longa duração da doença, com hepatoesplenomegalia e hipertensão portal. Sabe-se que, com a evolução do processo de extrusão dos ovos ao longo do retossigmoide, surgem alterações de natureza fibrótica neste segmento intestinal, que impedem a eliminação dos ovos, segundo opinião de KOPPISCH<sup>7</sup>. Assim, o parasita, por um tropismo especial, tenderia a deslocar-se para as partes mais altas do sistema portal, onde efetuaria a postura, coincidindo com setores dos colos e intestino delgado. Acresce ainda, que é possível que a oviposição decresça progressivamente com a idade do verme. Daí o fato de biopsias do reto, nestas circunstâncias, revelarem pequena quantidade de ovos ou resultarem negativas. Isto posto, desde que a presença dos ovos viáveis do parasita reflète que as fêmeas do *S. mansoni* estão em plena atividade ovipositora, a sua diminuição ou ausência, mercê de nossos conheci-

mentos sobre o mecanismo de ação dos medicamentos esquistossomicidas, será analisada pelo oograma quantitativo. O C.M.V. para os ovos viáveis foi de 32%, mas com variações do C.V. em casos especiais atingindo até 49% (Tabela I). Assim, com grande margem de segurança, convenciamos considerar variações superiores a 60% para os ovos viáveis do *S. mansoni*, indicio de atividade terapêutica de um medicamento submetido a ensaio (C.V. > 60%).

Em esquemas terapêuticos com medicamentos que venham a ser ensaiados na esquistossomose *mansoni*, tomando por base o oograma quantitativo para avaliação do tratamento, sugerimos:

- 1) oograma pré-tratamento;
- 2) oogramas pós-tratamento, que, poderão ser realizados logo após o término da medicação (um dia), em torno de seis dias e, se necessário, tendo

TABELA IV

Totais de ovos viáveis, mortos, cascas e granulomas por g de material, em oogramas quantitativos feitos separadamente para as três válvulas retais, em seis pacientes que receberam o "placebo". Análise de significância (teste de F)

		Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Total	Análise
Ovos viáveis	1. <sup>a</sup> válvula	3.319	71	36.791	7.041	13.565	9.415	70.202	F = 0,90 (P > 0,05)
	2. <sup>a</sup> válvula	4.188	1.154	51.992	8.047	31.630	10.759	107.770	
	3. <sup>a</sup> válvula	14.904	819	33.601	9.922	18.303	2.444	79.993	
Ovos mortos	1. <sup>a</sup> válvula	2.201	311	9.315	1.160	4.652	505	18.144	F = 0,224 (P > 0,05)
	2. <sup>a</sup> válvula	4.111	433	8.475	3.355	5.982	864	23.220	
	3. <sup>a</sup> válvula	8.623	0	6.681	2.024	1.755	142	19.225	
Cascas	1. <sup>a</sup> válvula	77	0	821	444	2.288	210	3.840	
	2. <sup>a</sup> válvula	470	0	2.362	1.366	1.536	0	5.734	
	3. <sup>a</sup> válvula	1.674	0	690	1.734	2.380	55	6.533	
Granulomas	1. <sup>a</sup> válvula	37	1.137	0	0	0	0	1.174	
	2. <sup>a</sup> válvula	229	7.145	0	0	0	62	7.436	
	3. <sup>a</sup> válvula	149	1.378	0	0	0	0	1.527	

por base as peculiaridades da evolução dos ovos e sua viabilidade máxima nos tecidos, aos 18 dias.

Confrontando-se êsses oogramas, calculamos o desvio médio e, em seguida, o coeficiente de variação. Se êste fôr superior a 60%, a substância será ativa. Cumpre mencionar que nesse critério, pode haver redução apreciável no número de ovos viáveis (C.V. > 60%), sem haver o desaparecimento completo, e inclusive, persistência de ovos imaturos (por exemplo, de primeiro estágio), a refletir postura recente. Isto apenas significa que o medicamento em causa atuou em uma parte da população parasitária, permanecendo porém outros vermes, que resistiram à substância e continuam a oviposição, a qual será, evidentemente, bastante reduzida. É por êste motivo, que só o oograma quantitativo vai nos permitir separar tais substâncias, e avaliar com segurança o verdadeiro valor de qualquer medicamento na esquistossomose *mansoni*. Foi com esta finalidade que propomos o método (CANÇADO & col.<sup>3</sup>) e ensaios subseqüentes servirão para reafirmar o seu valor.

Nesta linha de idéias, cinco pacientes foram tratados com medicamento bastante ativo na esquistossomose, o *gluconato de sódio* e *antimonilo*, que, como já demonstramos, proporciona bom índice de cura parasitológica (CUNHA<sup>4, 5</sup>). Empregando esta substância com 100% da dose total (20 mg/kg), 75% (15 mg/kg), 50% (10 mg/kg), 25% (5 mg/kg) e 10% (2 mg/kg), os resultados são apresentados na Tabela V e grãficamente representados pela Fig. 3.

Na dose total de 20 mg/kg (100%), há interrupção da oviposição, levando à cura parasitológica em certo número de pacientes comprovada após longo período de observação. Com 75% (15 mg/kg) e 50% (10 mg/kg) da dose total, o resultado imediato é igual ao anterior, com supressão da postura de ovos, a indicar a atividade da substância nestas doses, embora temporária, pois as recidivas se verificam em tempo oportuno. É importante frisar êste aspecto, pois comprova a relação dose-efeito para os medicamentos ativos. Por fim, com 25% (5 mg/kg) e 10% (2 mg/kg) da dose total, os oogramas continuam a evidenciar ovos viáveis, tanto imaturos como maduros do

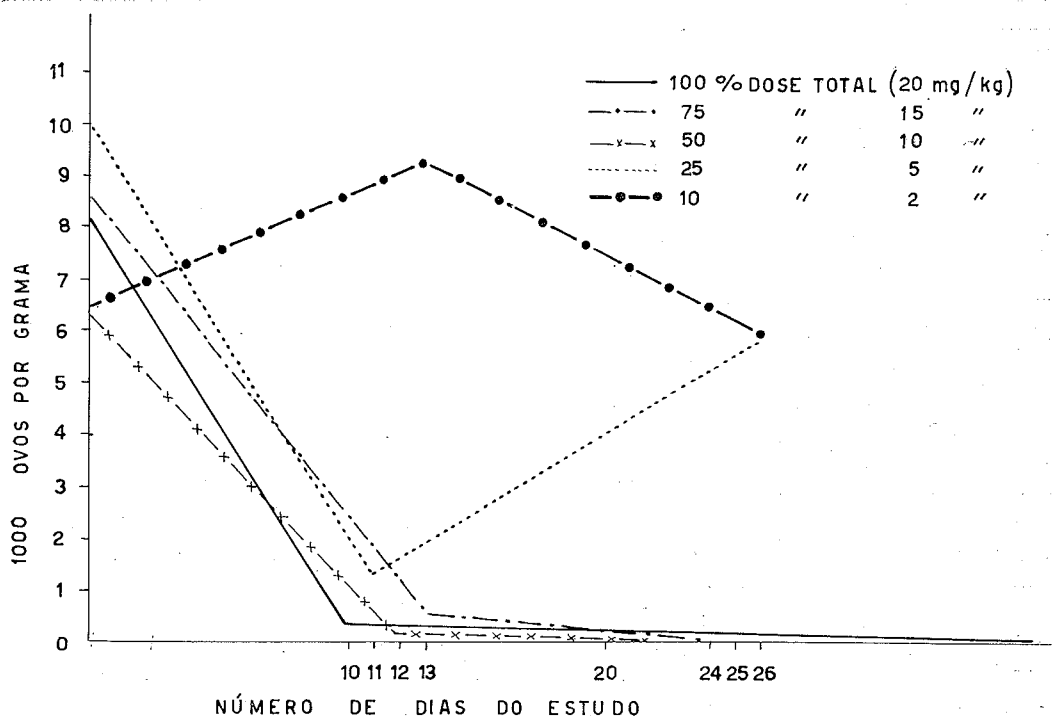


Fig. 3 — Gráfico representativo dos oogramas quantitativos por biopsia retal (sòmente para ovos viáveis) de cinco pacientes tratados pelo *gluconato de sódio* e *antimonilo*, nas doses de 100%, 75%, 50%, 25% e 10% da dose total. Mais detalhes na Tabela V.

TABELA V

Pacientes tratados com "Triostib", nas doses de 100%, 75%, 50%, 25% e 10% da dose total, com os oogramas quantitativos por biopsia retal pós-tratamento, para cálculo do C.V.

Casos	N.º de dias de estudo			Análises	
"Triostib", 100% dose total (20 mg/kg) .....	— 1	10	37	S	C.V.
Ovos viáveis .....	8.191	394	0	3.772	132%
Total de ovos .....	10.189	1.587	955	4.212	99%
"Triostib", 75% dose total (15 mg/kg) .....	— 1	13	25	S	C.V.
Ovos viáveis .....	8.658	562	0	3.955	128%
Total de ovos .....	10.064	2.090	1.135	4.003	90%
"Triostib", 50% dose total (10 mg/kg) .....	— 1	12	24	S	C.V.
Ovos viáveis .....	6.333	26	0	2.979	140%
Total de ovos .....	6.957	342	864	3.003	110%
"Triostib", 25% dose total (5 mg/kg) .....	— 1	11	26	S	C.V.
Ovos viáveis .....	10.035	1.323	5.757	3.569	62,5%
Total de ovos .....	13.871	2.133	8.747	4.813	58%
"Triostib", 10% dose total (2 mg/kg) .....	— 1	13	26	S	C.V.
Ovos viáveis .....	6.484	9.291	5.800	1.510	21%
Total de ovos .....	8.757	11.922	8.480	1.558	16%

S, desvio médio; C.V., coeficiente de variação

*S. mansoni*, refletindo postura recente. Entretanto, os resultados aqui são diversos, quando os analisamos através do oograma quantitativo. O emprêgo de 25% da dose total, determinou diminuição acentuada no número de ovos viáveis, sem desaparecer os imaturos, cêrca de cinco dias depois do tratamento (11.º dia do estudo), para se elevarem no contrôle seguinte, com 19 dias (26.º dia do estudo). Isto indica que nesta dose, a substância foi ativa, fazendo com que diminuíssem os ovos viáveis, sem desaparecer os imaturos, tendo por base o coeficiente de variação natural do método, como podemos verificar ao exame da Tabela V.

Vemos que o C.V. para os ovos viáveis com 5 mg/kg (25% dose total), foi de 62,5% e com 2 mg/kg (10% dose total), foi de 21%.

Dêste modo, o oograma quantitativo pode, em circunstâncias especiais detectar substâncias ativas — melhor seria chamá-las de parcialmente ativas — sem que haja interrupção completa da oviposição. No entanto, lembramos que o oograma qualitativo é ainda de utilidade, pois, o estudo dos tipos morfológicos de ovos tem importância na apreciação da ação de medicamentos que se mostraram ativos em ensaios com o oograma quantitativo.

Por fim, seis pacientes que receberam o "placebo", os oogramas quantitativos foram elaborados separadamente para cada válvula, nos diferentes períodos de observação. É o que nos mostra a Tabela IV. Em vista da distribuição irregular dos ovos do *S. mansoni* no reto, decidimo-nos a investigar as variações ocorridas entre os oogramas



de material recolhido nas porções dos retos inferior, médio e superior.

Embora tenhamos apenas seis casos estudados nesse particular, mas, considerando o número de oogramas feitos para cada caso, sempre distintamente para cada segmento do reto, teremos um total de 66 oogramas, sendo 22 para cada válvula (inferior ou 1.<sup>a</sup>, média ou 2.<sup>a</sup> e superior ou 3.<sup>a</sup>). A análise estatística de significância do material em aprêço, usando-se o teste de F, mostra: 1) para os ovos viáveis, F foi igual a 0,90 ( $P > 0,05$ ) — não é significativo; 2) para os ovos mortos, F foi igual a 0,224 ( $P > 0,05$ ) — não é significativo.

Em vista desses dois resultados, abandonamos a análise dos demais tipos morfológicos de ovos, visto ser evidente a conclusão.

Estes fatos indicam que não há diferença significativa entre os ovos vivos ou mortos situados nos diferentes segmentos do reto, em desacôrdo com a opinião de MARTINS & FILIZZOLA Filho<sup>8</sup>.

#### SUMMARY

##### *The quantitative oogram technique in Schistosomiasis mansoni*

It is important to have a quantitative method of evaluation of the treatment of Schistosomiasis *mansoni* by the new drugs.

Nineteen patients of Schistosomiasis *mansoni* were studied during "placebo" treatment (starch) by successive examinations of rectal biopsy fragments by the quantitative oogram technique in order to determine the natural variability of the method. The Authors have found a coefficient of variability (C.V.) of 32% for viable eggs and of 31.9% for the total number of eggs.

Based in these results the Authors believe it is safe to say that a drug is active if the control done before treatment and one day, six days and, if necessary, 18 days after treatment show a variability for viable eggs superior to 60% (C.V. > 60%).

By the other hand the Authors did not find variability in their results for all types of eggs by examining fragments of different rectal segments.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Aloysio de Castro, do Instituto de Medicina Preventiva da Fa-

culdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, as análises estatísticas executadas nesse trabalho.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAIRLEY, N. T. J. — *Statistical Methods in Biology*. New York, John Wiley & Sons, 1957.
2. BELL, D. R. — A new method for counting *Schistosoma mansoni* eggs in faeces. *Bull. W. H. O.* 29:525-530, 1963.
3. CANÇADO, J. R.; CUNHA, A. S. da; CARVALHO, D. G. de & CAMBRAIA, J. N. S. — Evaluation of the treatment of human schistosomiasis *mansoni* by the quantitative oogram technique. Geneva, World Health Organization, Scientific Group on Research in Bilharziasis (Chemotherapy), 1964. (A ser publicado no *Bull. W. H. O.*)
4. CUNHA, A. S. da — *Avaliação da terapêutica da esquistossomose mansoni pelo oograma. Observações sobre a ação do gluconato de sódio e antimonilo*. Tese de doutoramento. Belo Horizonte, Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, 1961.
5. CUNHA, A. S. da — *O método do oograma em ensaios terapêuticos clínicos na esquistossomose mansoni*. Tese de Docência-livre. Belo Horizonte, Imprensa da Universidade de Minas Gerais, 1963.
6. GOUVEIA, O. F. de & TEIXEIRA, D. — Ensaio terapêuticos com o Ro 1-9334 na esquistossomose *mansoni*. *Hospital* (Rio) 63:639-653, 1963.
7. KOPPISCH, E. — Studies on Schistosomiasis *mansoni* in Puerto Rico. VI — Morbid anatomy of the disease as found in Puerto Ricans. *Puerto Rico J. Publ. Health. & Trop. Med.* 16:395-455, 1940.
8. MARTINS, A. V. & FILIZZOLA Filho, B. — Considerações em torno da biopsia retal na esquistossomose *mansoni*. In *Temas Atuais de Proctologia*, Rio de Janeiro, *Anais do I Congresso Brasileiro de Proctologia* (14 a 17 novembro), pp. 187-194, 1952.
9. PRATA, A. — *Biopsia retal na esquistossomose mansoni. Bases e aplicações no diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro, editado pelo Serviço Nacional de Educação Sanitária. Tese de concurso para cátedra de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia, 1957.
10. SCOTT, J. A. — The regularity of egg output of helminth infestations, with special reference to *Schistosoma mansoni*. *Amer. J. Hyg.* 27:155-175, 1938.

Recebido para publicação em 21/12/1965.