

ESTUDO PRELIMINAR DAS LEPTOSPIROSES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (*)

João José Pereira da Silva ** Lelia Magalhães Paiva *** Bernardino Alves de Souza Netto **** J. B. Guedes e Silva ***** e J. Rodrigues Coura *****

Vinte casos de leptospiroses, (15 por Leptospira icthohemorrhagiae, 1 por Leptospira canicola e 4 não determinadas) foram estudados minuciosamente do ponto de vista clínico, laboratorial e anátomo-patológico (5 necrópsias e 10 biópsias musculares). Chamou atenção o início súbito, a febre alta, as dores musculares intensas, a congestão e hemorragia conjuntivais, além da icterícia de coloração rubínica, como elementos clínicos importantes para o diagnóstico diferencial com icterícias de outras etiologias. Em contraste, as "provas de função hepática" e as transaminases mostram-se pouco alteradas.

As lesões hepáticas mais freqüentes foram a desorganização trabecular e a atrofia de hepatócitos isolados, mais evidentes em lórnio da veia centro-lobular. O rim tem o aspecto da nefrose colêmica; mostra impregnação biliar nas células, cilindros biliares nos túbulos e necrose tubular predominantemente proximal. Nos músculos esqueléticos observam-se intensa infiltração linfocitária intersticial, binucleação e às vezes infiltração hemorrágica e grave processo degenerativo das fibras musculares. No trato gastro intestinal predominam a congestão e as hemorragias punctiformes e no pulmão hemorragias petequiais de pleura, edema e hemorragias alveolares. No coração foi constante a observação de edema e infiltração intersticial e fragmentação de fibras miocárdicas.

INTRODUÇÃO

Embora autores conceituados como Bitencourt (7), Corrêa (9), Veronesi (31, 32), Magaldi (18), Meira (19) e outros em São Paulo, Mac Dowel (17), Fialho (14), Almeida (2), San Juan (26) e Rios (23, 24), na Guanabara, Edelweiss (10) no R.G.S., Sefton (27), Andrade (4), Prata (22), Silva (29) e outros na Bahia e Miranda (20) no Paraná, tenham focalizado o assunto, o complexo problema das leptospiroses permanece praticamente inexplorado no Estado do Rio de Janeiro onde apenas verificamos uma referência no ano de 1925 (17).

Achamos oportuno, portanto, apesar de tôdas as deficiências verificadas, elaborar este trabalho, menos para fazer um estu-

do minucioso da matéria que para comunicar a importância do problema que ora se acentua nos Estados do Rio (28) e Guanabara (23, 24).

É preciso atentar para a gravidade e para o elevado grau de letalidade das formas clínicas assumidas pela leptospirose nos casos por nós examinados (28) e também relatados no ano de 1967 por Rios (23, 24) no Estado da Guanabara.

Outro aspecto importante é o da mudança na prevalência da doença. Até as chuvas torrenciais ocorridas em dezembro de 1966, a leptospirose era praticamente inexistente nestes dois Estados ou pelo menos incidia com tal raridade (25) que não despertava a atenção dos clínicos.

Após surtos epidêmicos ocorridos nesta época, vêm se verificando sistemática-

(*) Trabalho dos Serviços de Doenças Infecciosas e Parasitárias e Anatomia Patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro (Departamento de Medicina e Anatomia Patológica — Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense).

(**) Residente do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do H.U.A.P.

(***) Residente do Serviço de Anatomia Patológica do H.U.A.P. (Departamento de Patologia — Universidade Federal Fluminense).

(****) Assistente de Microbiologia da Fac. de Farmácia e Bioquímica da U.F.F.

(*****) Assistente do Departamento de Patologia do H.U.A.P. (U.F.F.)

(*****) Prof. Regente da Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas das Faculdades de Medicina da Universidade Federal Fluminense e Universidade Federal do Rio de Janeiro.

mente casos esparsos que aumentam em número após chuvas torrenciais.

Podemos notar, portanto, que a moléstia tornou-se endêmica nesta área, com surtos epidêmicos ocasionais.

O presente trabalho diz respeito a casos de leptospiroses ocorridos na cidade de Niterói em 1966-1968.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 20 pacientes com leptospirose, todos internados no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Antônio Pedro, no período compreendido entre outubro de 1966 e agosto de 1968. (Quadro I)

Os doentes internados foram submetidos a rigoroso exame clínico, confirmando-se o diagnóstico, através soroaglutinação para leptospira em 16 pacientes (foi empregada nos 9 primeiros a técnica da macroaglutinação e nos restantes utilizamos a microaglutinação), através visualização do microorganismo no líquor em um enfermo e por cultura de urina também em um doente.

Exames de laboratório foram realizados na maioria, com exceção daqueles cujo tempo de sobrevida não permitiu. Os principais foram: Soroaglutinação para *Leptospira* em 16, provas de floculação e turvação em 15, transaminases em 15, uréia e glicose em 19, eletrólitos plasmáticos em 12, amilase em 9, fosfatase alcalina em 13, hemograma e hemossedimentação em 19, hemoculturas em 10, sorologia para lues em 14, índices de hemostasia em 10, exame de urina em 18, urincultura em 1, exame de líquor em 8, Raios X do tórax em 17, eletrocardiograma em 8, biópsias musculares em 10, mucoproteínas em 6, eletroforese de proteínas em 3 e dosagem de desidrogenases láctica e isocítrica em um. Dos 20 pacientes 6 faleceram, sendo 5 submetidos a exame anátomo-patológico. Os 14 restantes receberam tratamento clínico intensivo logrando alta, curados.

RESULTADOS

Verificou-se cuidadosamente a história clínica de cada caso, sendo muito difícil avaliar o período de incubação. Pudemos, quando muito, calculá-lo em alguns, não devendo, entretanto, computá-los como dados precisos.

O início da doença verificou-se abruptamente em 16 enfermos, tendo alguns deles relatado com grande precisão o momento exato dos primeiros sintomas. Na tabela n.º II, relacionamos os principais sinais e sintomas verificados em todo o período da doença.

O meio mais usado para o diagnóstico foi a soroaglutinação que mostrou-se positiva para *L. icterohemorrhagiae* em 15 doentes e para *L. canicola* em 1 nos vânicos períodos evolutivos da doença. Em muitos casos podemos verificar a ascensão destes títulos com o decorrer da enfermidade (Quadro III).

As maiores cifras de bilirrubina e suas frações no sangue verificam-se na tabela n.º VI.

Procurou-se, por outro lado, relacionar os valores de bilirrubina, as provas de floculação e turvação e as transaminases como pode ser verificado no quadro VII.

Verificou-se que a maioria dos enfermos apresentou, num período da doença, valores de bilirrubina superiores a 10mg%, e que a predominância absoluta foi da fração direta. O mais alto valor atingido foi de 71,9mg%, verificado no caso n.º 9.

As transaminases atingiram valores mais altos nos pacientes de n.º 14 (T.G.P. 156U) e n.º 9 (T.G.O. 153U). As provas de floculação e turvação foram na maioria dos casos pouco alteradas. Apenas nos casos nos. 6, 7 e 13 foram consideradas "tocadas".

A amilase só foi considerada muito elevada no paciente n.º 9, que apresentava insuficiência renal aguda e não mostrava indícios de pancreatite aguda.

As hemoculturas foram negativas em todos os 10 doentes em que foi realizada. O meio utilizado para o cultivo foi o de Fletcher. A fosfatase alcalina comumente manteve-se dentro dos limites normais. Apenas em 3 casos houve pequena elevação desta enzima. O valor mais alto verificou-se no caso n.º 10 e foi o de 10 U. Bodanski. A sorologia para lues foi sistematicamente negativa. As mucoproteínas mostraram-se elevadas em 4 dos 5 doentes em que foram dosadas. O paciente em que a macroproteína foi normal estava intensamente icterico e evoluiu para óbito. Em 14 casos encontramos albuminúria, hematuria, cilindrúria e piúria em geral de pouca intensidade. Os achados acentuaram-se naque-

QUADRO I
CASOS DE LEPTOSPIROSE ESTUDADOS NO SERVIÇO
DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS DO H.U.A.P.

Nº	INICIAIS	REGISTRO	SEXO	CÔR	IDADE	PROFISSÃO	EVOLUÇÃO
1	J.F.D.	337	M	Pt.	32 a	PINTOR	ÓBITO
2	J.C.M.	319	M	Br.	34 a	PESCADOR	CURADO
3	W.A.C.	415	M	Pt.	23 a	MAGAREFE	CURADO
4	H.F.	90	M	Br.	21 a	PEDREIRO	ÓBITO
5	I.A.	338	M	Pt.	30 a	SERVENTE	ÓBITO
6	U.A.A.	212	M	Br.	28 a	BISCATEIRO	CURADO
7	A.S.	65	M	Pd.	28 a	SERVENTE	CURADO
8	J.C.A.	386	M	Pd.	29 a	BISCATEIRO	CURADO
9	H.S.C.	581	M	Pd.	41 a	PESCADOR	CURADO
10	J.S.	548	M	Pt.	20 a	SERVENTE	CURADO
11	J.D.N.	570	M	Br.	23 a	SERVENTE	CURADO
12	C.P.A.	678 HAP	M	Pd.	22 a	BISCATEIRO	ÓBITO
13	R.S.	586	M	Pd.	22 a	SERVENTE	CURADO
14	J.M.B.	674	M	Pt.	22 a	ESTUFADOR	CURADO
15	J.B.S.	680	M	Pd.	57 a	MOTORISTA	ÓBITO
16	S.L.	693	M	Pd.	38 a	ARMADOR	ÓBITO
17	O.J.P.	695	M	Pt.	29 a	SERVENTE	CURADO
18	M.R.S.	708	M	Br.	29 a	SOLDADOR	CURADO
19	H.M.M.	780	M	Br.	42 a	ZELADOR	CURADO
20	R.P.A.	815	M	Br.	39 a	INDUSTRIÁRIO	CURADO

QUADRO II

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM 20 CASOS DE LEPTOSPIROSE

MIALGIA	20/20	EPISTAXE	5/20
FEBRE	20/20	ESPLENOMEGALIA	5/20
HIPEREMIA CONJUNTIVAL	20/20	TAQUIPNÉIA	5/20
ICTERÍCIA	19/20	ESCARROS HEMOPTÓICOS	4/20
ASTENIA-ANOREXIA	17/20	DISPNÉIA	4/20
CEFALÉIA	17/20	COMA	4/20
HÊPATOMEGALIA	16/20	ALT. DA CONDUTA	3/20
RIGIDEZ DA NUCA	11/20	ESTRASISTOLIA	3/20
TORPOR	9/20	CHOQUE	3/20
EXANTEMA-PRURIDO	7/20	DOR NA GARGANTA	3/20
PETÊQUIAS	7/20	PARALISIA FACIAL	2/20
ADENOMEGALIA	7/20	RITMO DE GALOPE	2/20
OLIGURIA	7/20	CONDENS. PULMONAR	2/20
XANTOPSIA	7/20	HEMATURIA	2/20
HEMORRAGIA CONJUNTIVAL	6/20	ANÛRIA	1/20
ABAFAMENTO DE BULHAS	6/20	BRADICARDIA (B.A.V.)	1/20
TOSSE-EXPECTORAÇÃO	6/20	FIBRILAÇÃO AURICULAR	1/20
HIPOTENSÃO ARTERIAL	5/20	HEMORRAGIA PERITONEAL	1/20

QUADRO III
 RESULTADOS DA SOROAGLUTINAÇÃO PARA LEPTOSPIRA
 EM 20 PACIENTES COM LEPTOSPIROSE

CASOS Nº	Nº DE DIAS DE DOENÇA	RESULTADOS	CASOS Nº	Nº DE DIAS DE DOENÇA	RESULTADOS
2	9 30	NEGATIVA ICTERO H. 1/512	11	15 30	ICTERO H. 1/256 CANÍCOLA 1/512
3	6 9 16 35	ICTERO H. 1/32 ICTERO H. 1/256 ICTERO H. 1/256 ICTERO H. 1/512	13	12 43	ICTERO H. 1/512 ICTERO H. 1/512
	6	5 40	ICTERO H. 1/512 ICTERO H. 1/512	14	8 18 37
15				10	ICTERO H. 1/1200
7	7 36	POSITIVA (POOL) POSITIVA (POOL)	16	7	ICTERO H. 1/400
8	7 14 36	ICTERO H. 1/32 ICTERO H. 1/256 ICTERO H. 1/512	17	10 25	ICTERO H. 1/200 ICTERO H. 1/1600
	9	10	POSITIVA (POOL) POSITIVA (POOL)	18	7 14
19				13	ICTERO H. 1/200
10	7 14 24 100	NEGATIVA POSITIVA ICTERO H. 1/512 ICTERO H. 1/512	20	8	ICTERO H. 1/200

QUADRO V

RELAÇÕES ENTRE OS VALORES MÁXIMOS DE URÉIA NO SANGUE E A EVOLUÇÃO
EM 18 CASOS DE LEPTOSPIROSE

CASOS	N.º DE DIAS DE DOENÇA	URÉIA mg/%	EVOLUÇÃO
2	10	30	CURADO
3	7	86	CURADO
4	7	220	ÓBITO
5	14	91	ÓBITO
6	4	55	CURADO
7	7	400	CURADO
8	10	15	CURADO
9	13	150	CURADO
10	13	120	CURADO
11	12	20	CURADO
13	17	57	CURADO
14	16	20	CURADO
15	10	220	ÓBITO
16	7	339	ÓBITO
17	15	80	CURADO
18	5	90	CURADO
20	7	50	CURADO

QUADRO V

RELAÇÕES ENTRE OS VALORES MÁXIMOS DE URÉIA NO SANGUE E A EVOLUÇÃO
EM 18 CASOS DE LEPTOSPIROSE

CASOS	N.º DE DIAS DE DOENÇA	URÉIA mg/%	EVOLUÇÃO
2	10	30	CURADO
3	7	86	CURADO
4	7	220	ÓBITO
5	14	91	ÓBITO
6	4	55	CURADO
7	7	400	CURADO
8	10	15	CURADO
9	13	150	CURADO
10	13	120	CURADO
11	12	20	CURADO
13	17	57	CURADO
14	16	20	CURADO
15	10	220	ÓBITO
16	7	339	ÓBITO
17	15	80	CURADO
18	5	90	CURADO
20	7	50	CURADO

C A S O S	Nº DE DIAS DE DOENÇA	ERITRÓCITOS POR mm ³	HEMOGLOBINA	HEMATÓCRITO	LEUCÓCITOS POR mm ³	MIELÓCITOS	METAMIELÓCITOS	BASTÕES
1	8	4.800.000	11,3	35%	30.000	25	14	22
2	9	4.100.000	13,2	36%	8.000	-	-	3
3	8	4.830.000	14,1	42%	17.000	0	0	4
	20	4.795.000	10,7	33%	7.250	0	0	0
4	7	-	-	38%	20.600	0	0	48
	9	4.010.000	11,3	36%	9.500	0	0	7
5	14	3.500.000	7,5	23%	15.800	0	0	1
6	6	4.670.000	13,3	42%	30.500	0	0	5
	16	3.700.000	10,7	34%	11.600	0	0	0
8	10	3.000.000	15,7	46%	15.000	0	0	3
	15	4.400.000	13,0	40%	7.600	0	0	2
9	30	2.960.000	8,5	27%	8.000	0	2	3
	11	4.025.000	11,7	35%	10.000	0	0	18
	13	3.380.000	8,8	29%	14.200			
	18	2.850.000	8,0	25%	22.800	0	0	3
	26	2.360.000	6,7	21%	37.400	0	1	32
10	6	3.795.000	11,3	33%	11.700	1	2	13
	11	3.910.000	11,3	34%	22.900	0	2	13
	15	3.150.000	9,0	28%	23.100	0	0	3
	26	2.820.000	7,5	25%	13.500	0	3	3
	42	3.910.000	11,5	34%	13.700	0	0	2
11	10	3.000.000	13,0	45%	6.400	0	0	6
13	15	3.910.000	11,3	34%	12.400	0	0	12
	18	3.250.000	9,3	29%	8.000	0	2	5
14	3	3.650.000	11,5	31%	8.000	0	0	10
	15	4.200.000	11,7	36%	6.800	0	0	4
15	10	4.540.000	12,5	40%	25.000	4	5	38
16	7	2.270.000	6,0	19%	13.250	0	0	14
17	9	2.800.000	11,0	33%	8.500	0	0	5
18	5	4.050.000	10,3	37%	11.600	0	0	18
	17	3.910.000	11,3	34%	10.050	0	0	1
19	8	4.430.000	9,8	24%	8.500	0	0	0

SEGMENTADOS	EOSINÓFILOS	BASÓFILOS	LINFÓCITOS	MONÓCITOS	OBSERVAÇÕES
33	0	0	5	1	4 eritoblastos por %
60	2	0	25	10	
41	7	4	38	6	
35	39	1	22	3	Hemossedimentação 20mm
42	0	0	5	5	Hemossed. n/corrig. 52mm
69	8	0	14	2	Hemossedimentação 36 mm
69	9	0	5	16	Plaquetopenia R.Coag. incompleto
79	4	0	10	2	
54	24	0	21	1	
49	1	0	40	7	T.C. - JM - T.S. 3m Plaquetopenia
78	0	0	17	3	Hemossedimentação 36mm
75	9	0	8	3	Hemossedimentação 34mm
70	0	0	6	6	Granulações tóxicas. Neutrof. Hemossedimentação 32mm Hemossedimentação 24mm
88	1	0	5	3	Retic. - 1,5%
49	2	2	8	6	Hemossedimentação 16mm
60	2	0	13	9	Retic. 1,7% Atividade protomb. 52%
65	0	0	19	2	Hemossedimentação 28mm
78	0	4	13	2	Hemossed. 22mm. Retic. 8,2%
41	26	1	20	9	Hemossedimentação 18mm
32	38	0	26	2	Retic. 3,1%
54	4	0	28	8	
68	2	0	17	1	Atividade de protombina 57%
65	2	0	25	1	Hemossed. 20mm
53	5	2	21	9	
61	2	1	30	2	
33	0	0	14	6	Presença de 1 eritoblasto p/cada 100 leucócitos-Granul. tóxicas
78	0	0	5	3	Hemossedimentação 16mm corrig.
31	36	0	26	2	
71	0	0	10	1	Hemossedimentação 30mm
57	0	0	41	1	
53	7	0	38	2	Reticulócitos 5,5%

QUADRO VI
MAIORES VALORES DE BILIRRUBINA EM 16 PACIENTES
DE LEPTOSPIROSE

CASOS N.º	DIAS DE DOENÇA	BILIRRUBINA mg%		
		DIRETA	INDIRETA	TOTAL
2	10	1,8	0,8	2,6
3	11	24,1	16,4	40,5
4	12	21,5	12,9	34,4
5	16	44,6	18,6	63,2
6	7	14,7	4,5	19,2
7	—	10,6	5,9	16,5
8	18	10,5	3,8	14,3
9	16	54,7	17,2	71,9
10	20	32,0	13,0	45,0
13	15	19,3	13,1	32,4
15	8	17,0	4,3	12,7
16	8	13,62	42,73	56,35
17	18	2,5	1,1	3,6
18	9	13,5	3,0	19,5
19	12	14,6	6,0	20,6
20	8	11,0	5,0	16,0

QUADRO VII

ESTUDO COMPARATIVO DAS BILIRRUBINAS E PROVAS DE FLOCULAÇÃO
E TURVAÇÃO E TRANSAMINASES EM 16 DOENTES COM LEPTOSPIROSE

PACIENTE N.º	BILIRRUBINAS mg/%	PROVAS DE FLOC. E TURVAÇÃO	TRANSAMINASES	
			G.P.	G.O.
3	40,5	POUCO TOCADAS	10	9
5	63,2	MUITO POUCO TOCADAS	56	126
6	19,2	TOCADAS	54	90
7	16,5	TOCADAS	18	25
8	6,86	MUITO POUCO TOCADAS	61	130
9	71,9	POUCO TOCADAS	8	20
10	45,0	POUCO TOCADAS	78	153
11	0,8	NEGATIVAS	30	20
13	8,7	TOCADAS	60	50
14	20,0	MUITO POUCO TOCADAS	156	78
15	17,0	MUITO POUCO TOCADAS	54	108
16	56,35	POUCO TOCADAS	114	100
17	3,0	MUITO POUCO TOCADAS	114	60
18	19,0	MUITO POUCO TOCADAS	48	90
19	20,6	POUCO TOCADAS	34	100
20	16,0	NORMAIS	144	102

QUADRO VIII

ACHADOS ELETROCARDIOGRÁFICOS EM 4 PACIENTES
COM LEPTOSPIROSE

CASO N.º	DIAS DE DOENÇA	RESULTADO DO E.C.G.
14	11	Distúrbios da condução do ramo D. Crescimento bi-ventricular. Sinais de comprometimento miocárdico.
	37	Dentro dos limites da normalidade.
18	7	Fibrilação auricular. Bloqueio incompleto do ramo D. Crescimento ventricular E. Sinais de comprometimento miocárdico difuso.
	8	Ausência de fibrilação; presentes os demais achados do dia anterior.
	11	Regresso parcial do B.R.D. Redução das alterações da repolarização ventricular.
	20	Regressão total do B.R.D. e das alterações da repolarização ventricular. Continuam os sinais de crescimento ventricular E.
17	13	Sobrecarga ventricular D. Distúrbio difuso da repolarização ventricular. Sinais de isquemia lateral E.
	20	Dentro dos limites da normalidade.
20	15	Dentro dos limites da normalidade.
	18	Extrasístoles ventriculares. Baixa voltagem de onda T compatível com agressão miocárdica.
	25	Alterações difusas da repolarização ventricular (miocardite).
	48	Dentro dos limites da normalidade.

les que mostraram sinais patentes de insuficiência renal aguda. A cultura de urina em meio de Fletcher só foi realizada em 5 casos e foi positiva apenas em 1 em torno do 25.º dia de doença. (Todos estes pacientes receberam dieta alcalina e agentes alcalinizantes). O exame de liquor foi executado em 7 doentes: em todos encontrou-se xantocromia e em 4 verificou-se leve aumento do número de células com predominância de mononucleares e elevação de proteínas. Em 2 o liquor foi citológico e bioquimicamente normal, apesar da aparência de sinais de irritação meníngea. O exame em campo escuro do liquor mostrou presença da leptospira em 1 paciente (n.º 6). O RX do tórax em geral não mostrou alterações e somente no caso n.º 6 encontramos condensações no terço médio do pulmão esquerdo. O eletrocardiograma foi compatível com a normalidade em 4 enfermos e em 4 outros mostrou alterações que evoluíram para normalidade em período inferior a 48 dias (Quadro VIII).

ANATOMIA PATOLÓGICA

Os estudos anatomopatológicos basearam-se em dez biópsias musculares e cinco casos de necropsia.

FÍGADO: — macroscopicamente o fígado apresenta-se aumentado de volume, tumefeito, o peso variando entre 1620 g e 2280 g, superfície externa lisa, de coloração ora pardo-avermelhada, ora pardo-amarelada.

A superfície de corte revela lobulação preservada e consistência firme.

Na microscopia das lesões hepáticas observamos nos cinco casos de necropsia, a destrabeculização é o achado mais frequente, encontrando-se os elementos celulares nobres desordenados dentro do lóbulo. A atrofia isolada dos hepatocitos é igualmente habitual, tornando-se mais evidente em torno à veia centro-lobular. Este processo regressivo do hepatocito inicia-se com maior eosinofilia citoplasmática, passando à picnose dos núcleos que por fim desaparecem. A célula perde o contorno poligonal, observando-se, em etapa posterior, um resto atrofico celular com acentuada eosinofilia. As células preservadas, em apenas um caso, contêm em seu citoplasma pigmento amarelado, tipicamente biliar, acompanhado de pequenos trombos nos canaliculos biliares. Nos demais casos observa-se delicada pigmentação in-

tracitoplasmática, não calcificada. Os espaços de Disse tornam-se evidenciados por líquido de edema. As células de Kupffer mostram-se habitualmente hipertrofiadas, contendo em alguns casos pigmento pardo-amarelado em seu citoplasma. Os espaços-porta exibem discreto a moderado infiltrado inflamatório constituído predominantemente por linfócitos. (Figs. 1 e 2)

RIM — O aspecto macroscópico dos rins coincide com o encontrado na nefrose colêmica:

Os órgãos mostram-se tumefeitos, de volume habitual, cápsula transparente, facilmente destacável, superfície externa lisa, brilhante, de coloração pardo-amarelada, por vezes com leve tonalidade esverdeada. A superfície de corte é levemente convexa e de acentuado brilho.

A microscopia evidencia impregnação biliar das células tubulares e presença de cilindros biliares na luz dos túbulos. A necrose tubular, quase sempre evidente, é focal e interessa predominantemente os túbulos proximais, ao lado de fenômenos regenerativos mais ou menos intensos. (Figura 3). No caso em que a necrose dos túbulos se acha ausente o epitélio tubular exhibe fina vacuclização citoplasmática semelhante à observada nos distúrbios eletrolíticos do potássio. Em dois casos observa-se evidente espessamento da membrana basal dos capilares glomerulares. Em todos, o interstício acha-se infiltrado por elementos linfoplasmocitários. (Fig. 4).

MÚSCULOS ESQUELÉTICOS — As biópsias de músculo estriado compreendem dez casos. Foram examinados ainda três casos de necropsia. Em apenas dois casos não identificamos alterações. Em oito as alterações são significativas: observam-se focos de miocitólise, (Fig. 6), ao lado de restos citoplasmáticos basófilos multinucleados, em evidente atividade regenerativa (Fig. 7), infiltração hemorrágica (Fig. 5) e linfocitária do interstício, esta última menos intensa. Em um desses casos, este de necropsia, as lesões são tão pronunciadas que raro é o campo em que não se observa intenso processo degenerativo das fibras musculares, acompanhado de densa infiltração hemorrágica. Em apenas dois casos as alterações são discretas: uma ou outra fibra exibindo basofilia citoplasmática e proliferação nuclear sarcolomal. Não presenciamos quaisquer altera-

QUADRO IX
EOLUÇÃO DE 20 PACIENTES COM LEPTOSPIROSE

CASOS N.º	COMPROMETIMENTO HEPÁTICO (ICTERÍCIA)	MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS	SINAIS NEUROLÓGICOS	SINAIS DE I. R. A. *	TEMPO DE DOENÇA	EVOLUÇÃO
1	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	8 DIAS	ÓBITO
2	PRESENTE	PRESENTES	NÃO	NÃO	17 DIAS	CURADO
3	PRESENTE	LEVES NÃO	NÃO	NÃO	36 DIAS	CURADO
4	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	13 DIAS	ÓBITO
5	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	14 DIAS	ÓBITO
6	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	NÃO	30 DIAS	CURADO
7	PRESENTE	NÃO	PRESENTES	PRESENTES	32 DIAS	CURADO
8	PRESENTE	NÃO	PRESENTES	NÃO	49 DIAS	CURADO
9	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	50 DIAS	CURADO
10	PRESENTE	PRESENTES	NÃO	PRESENTES	42 DIAS	CURADO
11	NÃO	NÃO	PRESENTES	NÃO	15 DIAS	CURADO
12	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	7 DIAS	ÓBITO
13	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	NÃO	32 DIAS	CURADO
14	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	NÃO	20 DIAS	CURADO
15	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	10 DIAS	ÓBITO
16	PRESENTE	NÃO	PRESENTES	PRESENTES	7 DIAS	ÓBITO
17	PRESENTE	NÃO	NÃO	NÃO	20 DIAS	CURADO
18	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	PRESENTES	20 DIAS	CURADO
19	PRESENTE	PRESENTES	PRESENTES	LEVES NÃO	25 DIAS	CURADO
20	PRESENTE	NÃO	NÃO	NÃO	20 DIAS	CURADO

* Insuficiência renal aguda.

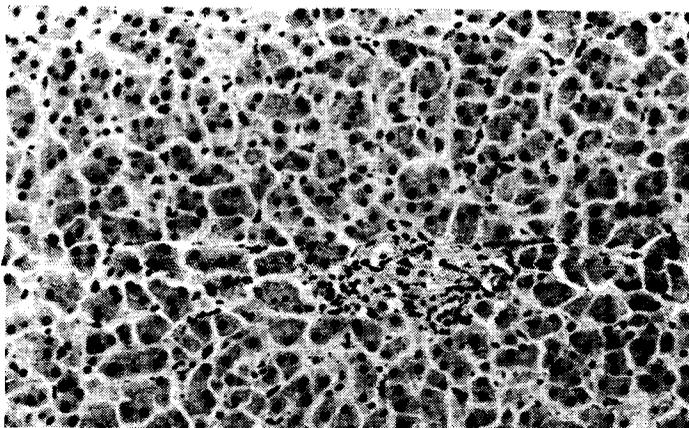


Fig. 1 — Fígado — desorganização das traves hepáticas. Hipertrofia das células de Kupffer. Infiltrado linfocitário de espaço-porta. (H.E. — 60X)

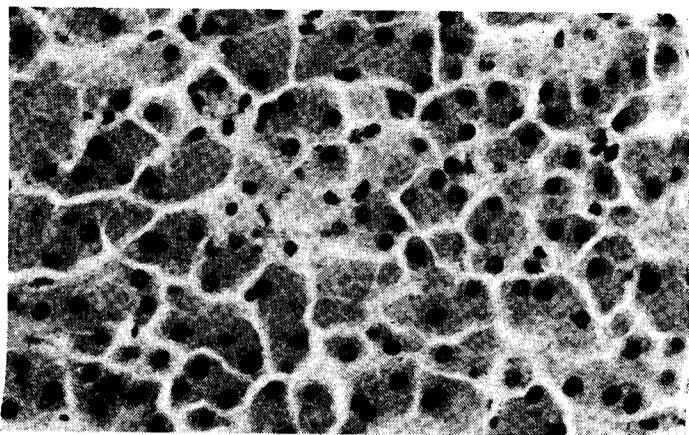


Fig. 2 — Fígado — maior detalhe evidenciando degeneração dos hepatócitos e hipertrofia das células de Kupffer. (H.E. 200X).

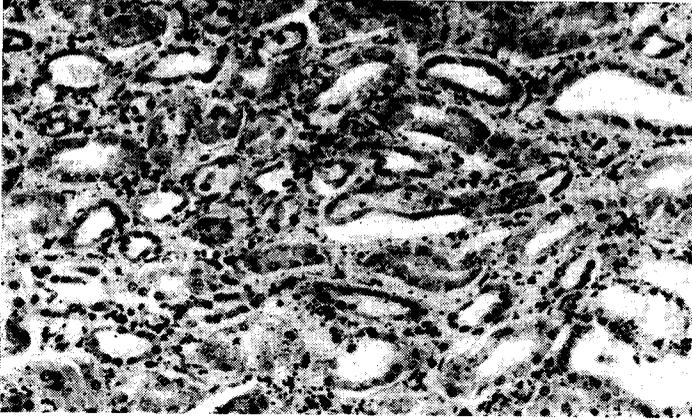


Fig. 3 — Rim — Necrose tubular, regeneração do epitélio (H.E. 100X).

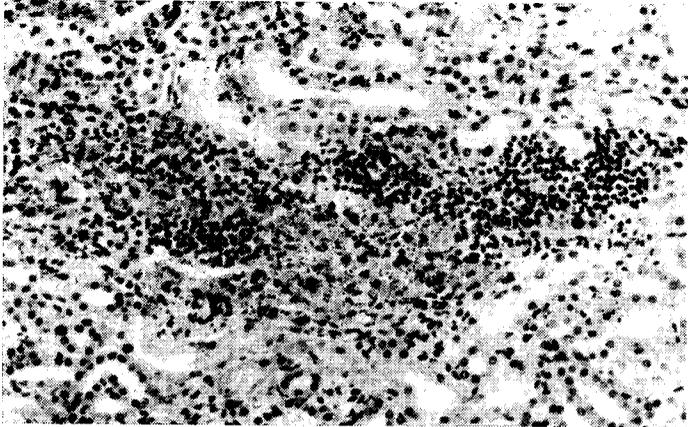


Fig. 4 — Rim — Infiltração intersticial linfoplasmocitária (H.E. — 100X).

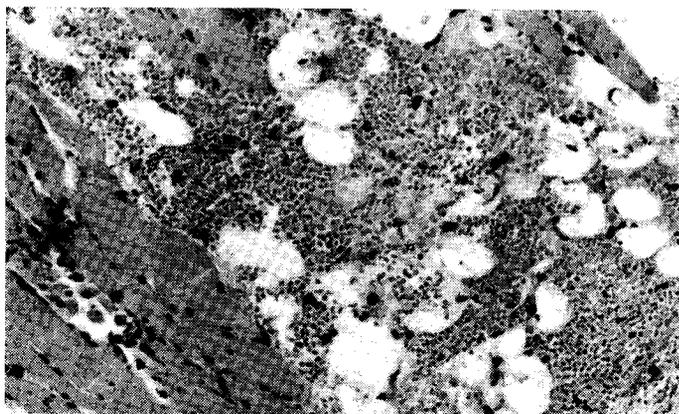


Fig. 5 — Músculo esquelético — infiltração hemorrágica (H.E. 100X).

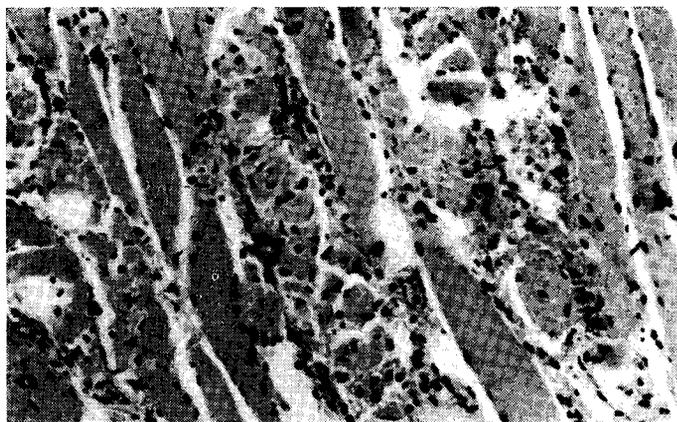


Fig. 6 — Músculo esquelético — focos de necrose em meio aos quais são vistos restos nucleares. (H.E. 100X).

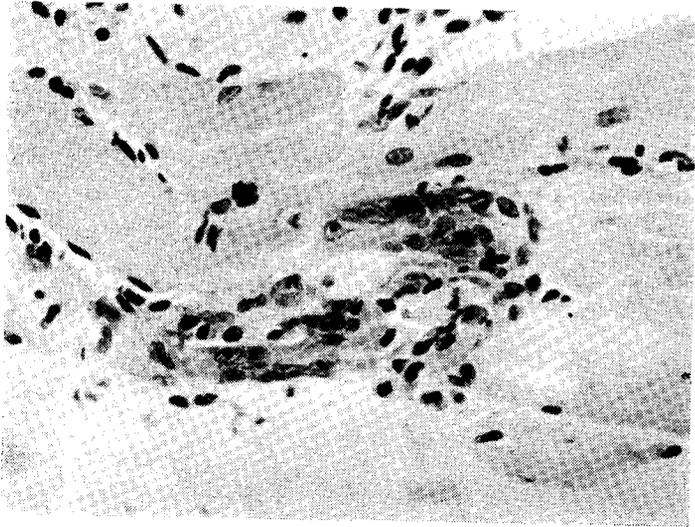


Fig. 7 — Músculo esquelético de panturrilha — processo regenerativo com intensa proliferação nuclear sarcolemal. (H.E. 200X).

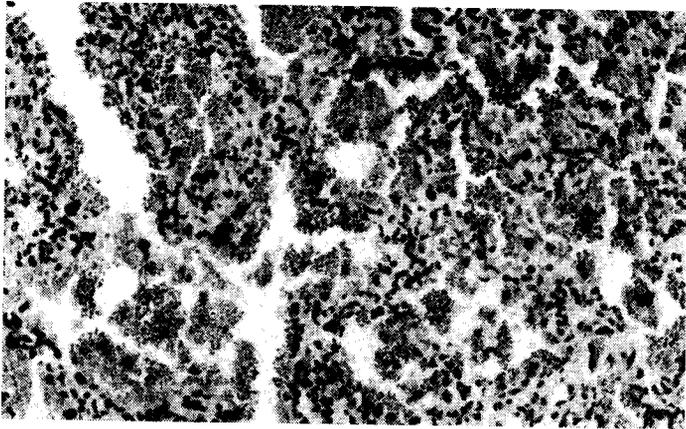


Fig. 8 — Pulmão — infiltração hemorrágica intra-alveolar. (H.E. 100X).

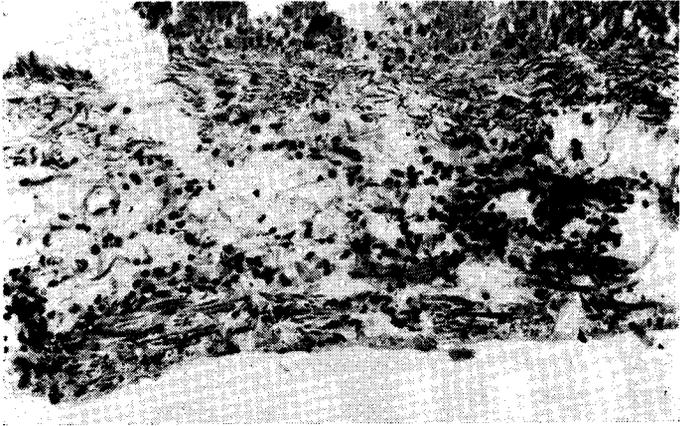


Fig. 9 — Coração — pericárdio com infiltração linfoplasmocitária (H.E. 100X).

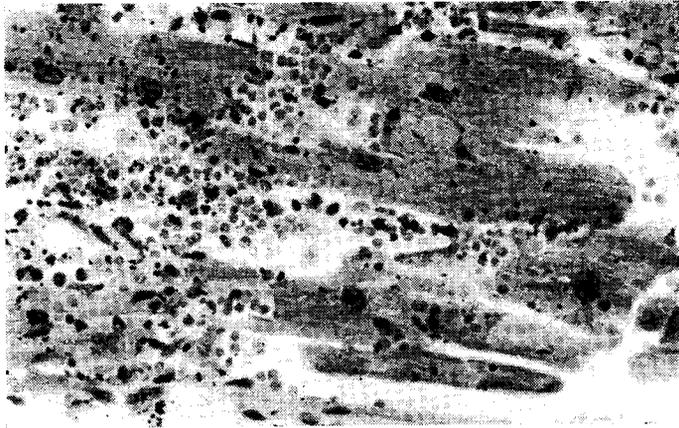


Fig. 10 — Coração — hemorragia intersticial do miocárdio. (H.E. 100X).

ções vasculares, tendo-nos detido exaustivamente na análise dos pequenos capilares que circundam as áreas hemorrágicas.

TRATO GASTROINTESTINAL — O exame da musoca gástrica e do intestino delgado e grosso revela congestão, quase sempre de grau acentuado e hemorragias punctiformes em toda a extensão. Em dois casos verificamos gastroenterorragia abundante. Em um caso a cavidade abdominal continha acentuado volume de sangue.

O exame histológico evidencia congestão notadamente da mucosa e submucosa, e em trechos, hemorragias focais. No caso em que encontramos sempre na cavidade peritoneal, observa-se na microscopia grave infiltração hemorrágica em todas as túnicas de segmentos do intestino delgado.

PULMÃO — a macroscopia mostra em alguns casos hemorragias petequiais de pleura. Ao estudo histológico, todos apresentam edema e hemorragia alveolar (Figura 8), esta última comprometendo, por vezes, de forma maciça, extensas áreas do órgão.

CORAÇÃO — em um caso apenas verificam-se alterações macroscópicas representadas por diminuição de consistência do miocárdio e focos de hemorragia subendocárdica, localizadas na parede septal e pilares do ventrículo esquerdo.

Na microscopia é quase constante a infiltração linfoplasmocitária focal do pericárdio (Fig. 9). No miocárdio as alterações são mais intensas, tais como: edema intersticial, fragmentação das fibras musculares e presença de miócitos de Anitschkow, ora constituindo pequenos agrupamentos em relação com as fibras fragmentadas, ora em torno a vasos. Observa-se ainda discreta a moderada infiltração linfocitária do interstício. Em dois casos evidenciamos hemorragia intersticial (Fig. 10), que alcança o tecido subendocárdico.

COMENTÁRIOS

A história clínica foi característica; comumente os pacientes relataram início súbito com febre, calafrios, queda do estado geral e fortes mialgias. Alguns sabiam indicar precisamente o momento exato do princípio da doença. Aliás, este fato é bastante enfatizado por diversos autores (5, 8, 10,

11, 12, 15, 16, 23, 28,) e é de grande valia como dado auxiliar no diagnóstico diferencial com a hepatite aguda.

Quase todos informaram contatos prévios com locais infestados por ratos. Estes locais geralmente foram relacionados com suas atividades profissionais.

Com relação à evolução clínica procuramos dividir os doentes em 3 grupos: aqueles que evoluíram bem, aqueles que embora graves lograram cura e os que culminaram com o óbito. No 1.º grupo encontramos enfermos que apesar de terem apresentado o início com características algumas vezes assustadoras de febre elevada, queda do estado geral e intensas mialgias, evoluíram sem complicações. Na maioria dos casos não foram verificados sinais de comprometimento renal nem alterações hemorrágicas. Estes pacientes, malgrado a icterícia intensa, mostraram bom estado geral. Alguns esboçaram sinais de irritação meníngea e nenhuma outra alteração neurológica foi exteriorizada. Comumente o hemograma nos períodos iniciais mostrava leucocitose de pouca significação com desvio para esquerda. A velocidade de hemossedimentação esteve em geral aumentada. A uréia manteve-se dentro dos limites normais. A bilirrubina esteve sempre em valores elevados exceto em 1 paciente que não apresentou icterícia. A fração direta predominou em todos os casos. As provas de floculação e turvação apresentaram-se pouco alteradas, o mesmo ocorrendo com as transaminases. No período de convalescença exibiram ligeira anemia e a atrofia muscular foi de pouca monta.

No 2.º grupo vamos verificar um quadro clínico bem mais grave, onde as manifestações de comprometimento renal, muitas vezes se mostraram marcantes e os fenômenos hemorrágicos foram bem pronunciados. Frequentemente apresentavam oligúria intensa acompanhada de aumento de uréia no sangue. Apenas em 1 enfermo foi constatada anúria. Este tipo de insuficiência renal tem evoluído satisfatoriamente e em nenhuma ocasião foi necessária a diálise peritoneal. Importante frisar é que frequentemente estes enfermos estavam intensamente desidratados e com pressão venosa central em níveis muito baixos o que trazia, de certa forma, dificuldades na conduta terapêutica diante da insuficiência renal aguda.

de dano renal nem sempre foi válida. Devemos lembrar que juntamente com a proteinúria e a hematúria ocasional, pode traduzir uma resposta inespecífica à febre e à desidratção (11).

A temperatura elevada foi a regra nos períodos iniciais, vindo a cair em lise geralmente durante a 2.^a semana. Em alguns casos ocorreu recrudescência febril que para alguns (16) representa achado importante e muito comum, chegando a denominarem a doença de "Icterícia infecciosa com recrudescência febril".

As alterações hemorrágicas variaram, sendo que as mais freqüentes foram as susfusões hemorrágicas subconjuntivais e as petéquias. Manifestações outras ocorreram tais como epistaxes, gengivorragias, hematúrias e escarros hemoptóicos. Ainda não nos foi possível correlacionar estas manifestações clínicas com os achados hematólogicos laboratoriais (índices de hemostasia protrombina, P.T.T., etc.).

Como pudemos verificar, estes fenômenos aparecem citados com grande freqüência nas diversas estatísticas dos autores (8, 10, 13, 11, 14, 15, 22, 28), não assumindo forma caracteristicamente prevalente.

A icterícia foi em todos muito intensa adquirindo o tom rubínico ou cúprico (23) que a faz muito peculiar à doença. A ocorrência deste achado relatado por outros (3, 8, 11, 12, 21, 23), é muito variável, sendo, no entanto, dado facultativo à doença (4, 11, 21). A duração variou, apresentando um tempo médio de 25 dias. O início ocorreu em torno do sexto dia de enfermidade. Seu mecanismo de produção é extremamente discutido, sendo considerados como fatores principais o dano hepato-celular, a hemólise e a obstrução intrahepática (5, 9, 11, 13, 14, 21, 23, 28, 33). Para Ramos Morales e col. (21) parece que o mais importante fator na patogênese da icterícia seria o decréscimo funcional da célula hepática. Podemos constatar de observações de outros autores que as lesões hepáticas são muito mais sub-celulares que celulares. Segundo Arian (11) as lesões interfeririam com sistemas enzimáticos celulares responsáveis pela excreção da bilirrubina.

Nestes pacientes encontramos os valores mais elevados de bilirrubina cuja fração direta predominou sempre. Para Edwards (11) este aumento representaria a única

evidência bioquímica de injúria hepática.

A icterícia patenteando o comprometimento hepático, os sinais marcantes de insuficiência renal aguda e as alterações hemorrágicas, caracterizam a gravidade da doença e permitiram que enquadrássemos este grupo dentro do que Edwards (11, 12), chamou de síndrome de Weil, que em última análise, exprime o grau máximo de morbidade da infecção.

Procuramos relacionar no quadro nº IX as principais síndromes da doença com o tipo de evolução nos diversos casos.

Como fenômenos neurológicos os mais freqüentes foram os meníngeos, exteriorizados por rigidez de nuca, sinais de Kerning e Brudzinski. O torpor esteve presente com certa freqüência, cedendo muitas vezes após reposição hidro-eletrolítica adequada. A paralisia facial tipo periférica ocorreu em 2 enfermos. Somente 1 doente mostrou alterações significativas de comportamento.

Também como achado de grande importância diagnóstica destacam-se as mialgias que, neste grupo de doentes, foram proeminentes, impossibilitando, com certa freqüência, a deambulação. Sua expressão máxima verificou-se à compressão das panturrilhas. Esta manobra como vemos é de grande valia no diagnóstico clínico.

As alterações cardíacas compatíveis com miocardite verificaram-se em 4 doentes, entretanto apenas 1 mostrou sinais francos de insuficiência ventricular. Para Edwards o envolvimento cardíaco suficiente para produzir anormalidades eletrocardiográficas e arritmias não é infreqüente e pode ser bastante severo para causar dilatação e insuficiência ventricular esquerda.

Comumente apresentaram leucocitose intensa com neutrofilia e acentuado desvio para a esquerda, não sendo incomum o aparecimento de formas muito jovens. A velocidade de hemossedimentação mostrou-se elevada e foram freqüentes a anaesinofilia e a presença de granulações tóxicas em neutrófilos. A dosagem da uréia no sangue foi elevada em muitos pacientes. Provas de floculação e turvação pouco alteradas e transaminase dentro dos limites normais ou pouco elevadas. A potassemia esteve aumentada em quase todos os enfermos e a reserva alcalina comumente estava abaixo dos limites da normalidade.

Foram freqüentes a hematúria, piúria, cilindrúria e albuminúria. Na fase de con-

valescença êstes enfermos sofriam intensa anemia, sensível queda do estado geral, marcada atrofia muscular. Como deduzimos a recuperação fêz-se, de certa maneira, lenta embora não tenham ocorrido sequelas ou complicações tardias.

No 3.º grupo incluímos os doentes que após evolução muito grave culminaram com a morte. Os achados clínicos foram muito semelhantes aos encontrados anteriormente.

Parece-nos que as alterações renais apresentaram um fator preponderante na patogênese da doença, principalmente nas formas clínicas encontradas neste grupo. A insuficiência renal aguda talvez tenha sido a mais responsável pelos óbitos ocorridos.

Fato importante a sublinhar é que o grau de disfunção renal corre paralelo a outras evidências clínicas tais como a icterícia, a hemorragia, e o choque, tornando desta maneira, difícil ao médico individualizar, com clareza, a causa principal da morbidade e mortalidade na doença. Por êstes motivos pudemos verificar que, em todos, o

estado de toxemia intensa foi uma regra tanto neste grupo como no anterior.

Os valores de úria no sangue foram elevados e o padrão bioquímico foi de acidose metabólica.

As alterações psíquicas estiveram presentes com grande freqüência. Quatro dêstes pacientes precedendo a morte entraram em estado de coma. Um dêles fêz crises convulsivas de grande intensidade. O choque ocorreu em três e em todos a pressão venosa central mostrou-se baixa. Em um dêstes, a provável causa foi extensa hemorragia peritoneal. (achado de necropsia).

Os seis pacientes dêste grupo estavam intensamente ictericos e desidratados, exteriorizando manifestações hemorrágicas de significação. As anormalidades para o lado do aparelho cárdio-vascular foram freqüentes.

Em 1 paciente tivemos a oportunidade de verificar, horas antes do óbito, intensa bradicardia que ocorreu súbitamente.

A morte verificou-se sempre após o início da 2.ª semana.

S U M M A R Y

Twenty cases of leptospirosis, (15 by Leptospira icterohaemorrhagiae, one by Leptospira canicola and four undetermined) were studied from a clinical, laboratory and anatomo-pathological viewpoint (five necropsies and ten muscular biopsies). Important clinical elements for the differential diagnosis of jaundice from other etiologies, were the sudden beginning with fever, intense muscular pain, congestion and conjunctival hemorrhage, besides the reddish color of the jaundice. In contrast, the liver function tests and the transaminasis showed little alteration.

The most frequent hepatic lesion were the trabecular disorganization and the atrophy of isolated hepatic cells which were more evident around the central lobular vein. The kidney has the aspect of colomic nephrosis; shows biliary impregnation of the cells, biliar cylinders on the tubules and predominant proximal tubular necrosis. An intense interstitial lymphocytic infiltration, binucleation, occasionally hemorrhagic infiltration and a serious degenerative process of the muscular fibers were observed. Congestion and punctiform hemorrhages predominated in the gastro-intestinal tract, petechial hemorrhages of the pleura, edema and alveolar hemorrhages were seen in the lungs. Edema and fragmentation of the myocardial fibers were constantly observed in the heart.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALBUQUERQUE, F.J.M. e cols. — Leptospirose determinada por *L. grippotyphosa*. Com. Sessão 4-9-1958. Dept. Hig. e Med. Trop. Assos. Paul. Med.
- 2 — ALMEIDA, G. — Um caso de espiroquetose ictero-hemorrágica. *O Hospital*, 4:657 — 653, 1939.
- 3 — ALSTON, J.M., Broom, J.C. — Leptospirosis in man and animals, Edinburgh: E. and S. Livingstone, L.T.D., 1958.
- 4 — ANDRADE, Z. Oliveira, J.C. — Estudos sobre a Leptospirose na Bahia. *Boletim Fundação Gonçalo Muniz*, n.º 3, 1954.
- 5 — AREAN, V.M. — The Pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis — *Am. J. Path.* 40:343,423: 1962.
- 6 — AUSTONI, M. — *Le leptospirosis* — Torino Edizioni Minerva Med., 1963.
- 7 — BITTENCOURT J.M.T. e col. — 2 líquido céfalo raquidiano na moléstia de Weil. *Rev. Inst. A. Lutz*, 12:145, 161, 1952.
- 8 — CASTRO, R.M. — Leptospiroses. *Rev. Roche* 19:1950,159; 182-191; 217-222, 1959.
- 9 — CORRÊA, M.O.A. e col. — Inquérito sorológico para o diagnóstico da Leptospirose entre lavradores de arrozais do vale do Rio Paraíba. *Rev. Inst. A. Lutz*. 14:33-38, 1954.
- 10 — EDELWEISS, G.L. — Leptospiroses humanas — Pôrto Alegre, Ed. Globo, 1962 (Tese).
- 11 — EDWARDS, G.A., Bill, M.D. — Leptospirosis. *Med. Times*, 94(8) Aug.-Sept., 1966.
- 12 — EDWARDS, G.A., Bill, M.D. — Leptospirosis Observatins based on a stud of twelve sporadic cases. *Amer. J. Med.*, 27:4-17, 1959.
- 13 — EDWARDS, G.A., Weill T.F. — Leptospirae Jaundice Simulating Common Duct Obstruction. Report of a case. *Am. Surgeon*, 30:619-664.
- 14 — FIALHO, T. — Sobre dois casos de doença de Weill no Rio de Janeiro) 8:37-57, 1938.
- 15 — HEATH, C.W. Jr. e col. — Leptospirosis in the United States. 1949 to 1961. *New England J. Med.* 273: 915-22 — Out., 1966.
- 16 — KASSIRSKI, I, Plotnikov N. *Les Leptospircsis humaines — Les Maladies des Pays Chauds.* E. Moscou.
- 17 — MAC DOWELL, A Dols casos de espirochetoses. *Brasil Médico*, 39:169 — 171 — 1925.
- 18 — MAGALDI, C. — Contribuição à Epidemiologia das Leptospiroses. *Fac. Med. S.P.*, 1962 (Tese).
- 19 — MEIRA, D.A. e Santa Rosa C.R. — Estudo epidemiológico e clínico da Leptospirose em detentos em São Paulo. *Rev. Hosp. S.P.* 19:163-172, 1964.
- 20 — MIRANDA, R.N. — oDença de Weil no Paraná (Nota Précia). *Rev. Med. Paraná*, 15(6) : 229-234, 1946.
- 21 — MORALES, R.F. e col. — The pathogenesis of Leptospiral Jaudice. *Anal. of Int. Med.* 51(5), 861-870 — Nov., 1959.
- 22 — PRATA, A. Teixeira R. — Leptospirose na Bahia. *O Hospital*, 53:827-837, 1958.
- 23 — RIOS, Gonçalves A.J. e col. — Doença de Weil. (Em publicação).
- 24 — RIOS, Gonçalves A.J. e col. — Doença de Weil simulando obstrução do colédoco. *Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Est. (GB)* 19 (7, 8, 9), 127-133, 1967.
- 25 — RUSSEL, B.W.R. — Neurological aspects os Leptospirosis. *J. Neuro-Surg. Psychiat.* 22:143-148, 1959.
- 26 — SAN JUAN, F. e col. — Doença de Weil. *O Hospital* — 68: 291-299, 1965.
- 27 — SEFTON, B. — Leptospirose ictero-hemorrágica. *Rev. Med. BA.* 6:63-74, 1938.
- 28 — SILVA, J.J.P. — Estudo Clínico e Laboratorial das Leptospiroses. Trabalho apresentado ao C.N.Pq., 1967.
- 29 — SILVA, R.M. — Estudo Clínico Laboratorial da Leptospirose icterohemorrágica (Tese) BA, 1966.
- 30 — SODEMAN, W.A., Killcough, J.H. The cardiac manifethations of Wel's disease. *Amer. J. Trop. Med.*, 31: 479-488, 1951.
- 31 — VERONESI, R. Corrêa, M.O.A. — Leptospirose — Atualização do assunto, particularmente das recentes pesquisas realizadas em São Paulo. *Rev. Hosp. Clic. Fac. Med. S.P.*, 14:11-24, 1959.
- 32 — VERONESI, R. Corrêa M.O.A. — Leptospirose, em Doenças Infecciosas e Parasitárias. 3.ª ed. Rio de Janeiro Ed. Guanabara, 1964.