

Sobre a importancia no diagnostico post-mortem da febre amarella,
das lesões microscopicas descriptas por H. DA ROCHA LIMA
e por HOFFMANN

por

C. MAGARINOS TORRES

(da Secção de Anatomia Pathologica do Instituto OSWALDO CRUZ)

(Com a estampa 1.).

Das alterações macroscopicas mais commumente assignaladas na febre amarella, que são a ictericia generalisada, o aspecto do figado, em geral levemente augmentado de volume, com uma coloração amarella diffusa, côr de folha morta, comparavel á que se verifica na intoxicação pelo phosphoro, tumefacção turva e degenerescencia gordurosa do myocardio e do parenchyma renal, congestão do aparelho digestivo e conteúdo do estomago semelhando bôrra de café, nem todas são pronunciadas e necessariamente presentes, conforme referem trabalhos recentes, notadamente os de ROCHA LIMA.

Sem duvida, de todas as alterações enumeradas, as do figado parecem ser as mais constantes; comtudo, mesmo essas, podem falhar.

Tivemos oportunidade de constatar esse facto em um caso de febre amarella,

originario de Fortaleza, E. do Ceará, cuja autopsia fizemos no Hospital PAULA CANDIDO, em 1923.

Além do aspecto macroscopico do figado, o qual differe do que foi considerado outr'ora como necessariamente presente no quadro anatomo-pathologico dessa doença, o caso offerece de interessante, as lesões hemorrhagicas dos pulmões, raramente observadas na affecção, e principalmente a presença de lesões microscopicas, umas occorendo no figado e descriptas por H. DA ROCHA LIMA como características da febre amarella, outras occorrendo nos rins e recentemente evidenciadas por HOFFMANN como lesões typicas da febre amarella.

A constatação das duas lesões microscopicas foi decisiva, no presente caso, para estabelecer o diagnostico *post-mortem* de febre amarella, o que eviden-

cia a importancia que devem ter na pratica.

Damos a seguir o protocollo da autopsia e a observação clinica do caso, a qual devemos á gentileza dos Drs. JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE e TAVARES DE MACEDO JUNIOR.

«*Observação*—I. S., de nacionalidade brasileira, natural do E. de Minas Geraes, de 27 annos de idade, de côr branca, solteiro, negociante, passageiro de 1a. classe do vapor nacional «Bahia».

Às 12 horas de 1 de Março de 1923, no 4º dia de molestia (conforme a guia), deu entrada no Hospital PAULA CANDIDO—Rio de Janeiro, em estado grave.

Tendo embarcado em Fortaleza (E. do Ceará), onde, na occasião, era epidemica a febre amarella, I. S. adoeceu depois de haver o navio deixado Recife, tendo assim, embarcado em periodo de incubação da molestia.

Colhemos as seguintes notas da observação clinica feita no referido hospital.

1-Março-1923-Temperatura (12 hs.)—37º, pulso 82—á tarde 38º, pulso 94. Marcha clinica: Ictericia. Anciedade epigastrica. Escassez e retenção de urinas que foram extrahidas n'um voume de cerca de 200 c. c., revelando grande quantidade de albumina. Soluços. Vomito preto nos ultimos momentos. Após enteroclyse, expulsão de fezes descoradas.

Diagnostico clinico—Febre amarella.

Falleceu ás 23 horas e 25 minutos de 1 de Março de 1923.

Foi feita uma injeccão de 1 litro de formol na carotida direita, ás 12 horas de 2 de Março. A autopsia foi realizada ás 15 horas de 2 de Março.

LESÕES MACROSCOPICAS

O cadaver é o de um homem de côr branca, em boas condições de nutrição. Pupillas igualmente dilatadas. Corneas turvas e seccas. Tegumento cutaneo mostra uma coloração geral amarella, sendo vistas manchas de côr vermelha arroxeadas, nas porções declives do thorax e abdomen e na face posterior dos braços. Os ganglios lymphaticos superficiaes não são augmentados de volume.

Externamente não ha edema, nem anomalias. A coloração amarellada é accentuada nas conjunctivas e na mucosa buccal.

Ha uma incisão longitudinal na região cervical direita, atravez da qual penetra uma canula de borracha a qual se acha ligada á carotida primitiva direita. Rigidez cadaverica presente e accentuada. Pellos lisos, de côr negra, abundantes nas regiões pilosas.

Ao córte, a camada gordurosa não é reduzida. Musculos de côr vermelha escura. O peritoneo é liso, humido e brilhante. Nas porções declives são encontrados alguns c. c. de liquido amarello limpido. O figado não attinge o rebordo costal. A gordura do epiploon é conservada. Appendice cecal livre e permeavel. O diaphragma acha-se na altura do 4º espaço intercostal á direita, da 5a. costella á esquerda.

Thorax—O espaço precordial é descoberto em extensão normal.

O pulmão direito mostra algumas adherencias firmes, não extensas ás paredes do thorax.

A cavidade pericardica encerra alguns c. c. de liquido.

A mucosa da base da lingua é avermelhada, sendo vistos alguns pontos de côr vermelha viva, occupando o apice das papillas. Pequenas manchas de côr vermelha viva são vistas igualmente sobre a epiglottle e sobre o pharynge.

A mucosa do esophago é pallida. A trachéa mostra uma mucosa de côr vermelha escura, sendo muito humida. Dos bronchios escorre abundante liquido sanguinolento.

Pulmão esquerdo augmentado de volume, pesando 660 grs. A pleura mostra ao nivel da base, manchas de côr vermelha arroxeadas, de extensão variavel, A crepitação é diminuida em ambos os lobos. Pela palpação são sentidos no lobo superior, nodulos mal limitados, de consistencia não muito firme.

A superficie do córte no lobo superior mostra a existencia de uma zona em fôrma de cunha, com a base situada para o lado da pleura, proeminente, irregular, de côr vermelha, muito escura, quasi negra; outras zonas menores, de côr vermelha negra, são vistas disseminadas pela superficie do córte e presentes em qualquer córte interessando esse lobo. Não são vistas areas de consolidação do tecido pulmonar.

A superficie do córte no lobo inferior é de côr vermelha escura muito humida, dando sahida pela expressão a abundante liquido de côr vermelha.

Pulmão direito augmentado de volume, pesando 800 grs. A pleura é recoberta por membranas amarellas, firmes, em zonas circumscriptas do lobo superior.

A superficie do córte no lobo inferior tem um aspecto perfeitamente comparavel á do lobo superior do outro pulmão. São vistas igualmente areas de côr vermelha negra, levemente proeminentes, irregulares, separadas por zonas do tecido pulmonar, de côr vermelha mais clara. Não ha consolidação do tecido pulmonar.

Os lobos superior e medio mostram uma superficie do córte de côr vermelha escura, muito humida, dando sahida pela expressão a abundante liquido pouco espumoso.

O coração não é augmentado de volume ; a gordura do epicardio tem coloração amarella accentuada. Sobre o epicardio são vistos pequenos pontos de côr vermelha viva, não muito abundantes. Esses pontos occupam principalmente o sulco interventricular. A ponta é formada pelo ventriculo esquerdo.

As cavidades do coração não são augmentadas de volume. O endocardio é liso e brilhante em toda a extensão, tendo leve coloração amarellada. As valvulas são livres e flexiveis A tunica interna mostra uma coloração amarella e um aspecto liso e brilhante.

Baço augmentado de volume, pesando 270 grs. Ao côrte, são vistas areas de côr pardacenta, seccas (fixação parcial pelo formol). Devido ao estado de conservação do orgão, (em parte fixado), não é possível apreciar detidamente as alterações do parenchyma. O tecido conjunctivo é reconhecivel.

Capsulas suprarenaes aparentemente sem alterações. A camada medullar não é amollecida (fixação parcial pelo formol).

Ambos os rins tem volume normal, o direito pesando 170 grs., o esquerdo 200 grs. Ao côrte, são vistas areas de côr pardacenta, seccas (fixação parcial pelo formol). O estado de conservação do orgão (em parte fixado), não permite uma apreciação das lesões macroscopicas.

Bexiga destendida por urina de côr amarella, levemente turva. A pesquisa de albumina é positiva, revelando grande quantidade desse corpo. A pesquisa de pigmentos biliares é positiva. O exame microscopico mostra a existencia de cylindros granulosos. A mucosa da bexiga é pallida.

Prostata e vesiculas seminaes sem alterações.

Estomago encerra liquido algum tanto espesso, de côr negra. As pregas são pouco accentuadas. A mucosa é pallida. São vistas esparsas, tres pequenas manchas medindo cerca de 2 mm. de diametro, manchas de côr vermelha viva.

A mucosa do duodeno, jejuno illeo e do grosso intestino é pallida em toda a extensão. No jejuno illeo foram encontrados alguns exemplares de *Ascaris*.

O figado é diminuido de volume, pesando 1100 grs.

O lobo direito é globuloso. O lobo esquerdo é muito reduzido. O bordo anterior é arredondado. A capsula é lisa transparente e brilhante. A consistencia do orgão é mais ou menos firme. A superficie do orgão apresenta coloração rosea amarellada, mostrando areas onde a côr amarella predomina. Os vasos da capsula de GLISSON são turgidos.

A superficie do côrte mostra um desenho lobular bem reconhecivel, sendo vistas pequenas areas de côr amarella rosea, de tamanho correspondente a um lobulo hepatico, separadas entre si por sulcos de côr vermelha clara. Irregularmente disseminadas são vistas outras areas mais ou menos do volume de um lobulo hepatico, coradas em amarello claro contrastando fortemente com a coloração rosea amarellada geral do parenchyma. Não ha augmento aparente do tecido conjunctivo. Não são vistas areas do tecido parcialmente fixadas, como encontramos no baço e nos rins, parecendo que a penetração

do formol no figado foi pouco extensa, o que se explicar pela pequena quantidade (um litro) do fixador injectado. O aspecto é o mesmo, qualquer que seja o côrte effectuado. O desenho lobular é sempre bem reconhecivel.

Vesicula biliar distendida por bile fluida, de côr amarella.

Os glanglios mesentericos não são augmentados de volume.

Pancreas sem alterações macroscopicas.

Craneo—Partes osseas normaes Dura-mater adherente em extensão normal. Superficie interna lisa e brilhante. Os vasos sobre a convexidade são turgidos. As leptomeninges encerram liquido em suas malhas, apresentando um aspecto gelatinoso, mais accentuado na metade posterior do encephalo. Vasos da base normaes.

Ao côrte, os pequenos vasos apparecem como pontos sangrentos. Não são vistas areas de amollecimento, nem outras alterações macroscopicas.

Diagnostico anatomico: Typhus icteroides. Hyperaemia, degeneratio adiposa, necrosis et atrophia hepatis. Ictericia. Nephritis acuta. Haemorrhagia pulmonis utriusque. Infarctus haemorrhagicus lobi superioris pulmonis sinistri. Petechiae cutis, pleurae, epicardii, pharyngis, laryngis et ventriculi. Hyperaemia encephali. Oedema leptomeningium. Pleuritis fibrosa chronica dextra. Ascariasis.

ESTUDO MICROSCOPICO

Figado:—A pesquisa de gordura pelo Sudão III e escarlate R em fragmentos de figado, revela a existencia de uma pronunciada degenerescencia gordurosa.

Em côrtes histologicos de material incluído em parafina, verificamos com grande clareza, o typo de lesão descripto por ROCHA LIMA (v. Est. 1 fig. 2).

A degenerescencia gordurosa é accentuada, existindo, sem outra lesão, em torno dos espaços-porta. Na porção media do lobulo hepatico, além da degenerescencia gordurosa, existe necrose das cellulas hepaticas, a qual offerece a particularidade de attingir de modo discontinuo os elementos cellulares, de uma trave de REMAK; as cellulas isoladamente attingidas pela necrose, são diminuidas de volume, retrahidas, o seu plasma fortemente eosinophilo, o nucleo em karyolyse ou em pycnose. O typo de necrose

é bem diverso do que ocorre na congestão chronica passiva e em um typo especial de necrose, de origem embolica, o qual descrevemos em um outro trabalho.

Os capillares sanguineos são dilatados, mas não de modo accentuado. Não vimos deposito de pigmentos biliares, nem inclusões nas cellulas de KUPFER. Não ha igualmente hemosiderina nas cellulas hepaticas.

Rim:—Os córtes do rim mostram edema do espaço capsular, tumefacção turva e descamação das cellulas da capsula de BOWMAN. Os tubos contornados mostram edema e degenerescencia gordurosa intensa das cellulas de revestimento. No interior dos tubos rectos de BELLINI e alças de HENLE são encontrados cylindros hyalinos e hemorrhagicos. Em outras alças de HENLE, nota-se extensa necrose e descamação das cellulas epitheliaes, as quaes se accumulam na luz do tubo e são circumdadas por leucocytos endotheliaes; em certos pontos, essas massas de cellulas necroticas coram-se intensamente de modo uniforme em azul nos preparados pela hematoxylina, como se estivessem impregnadas por saes de calcio; esse aspecto, que se assemelha a calcificação, no nosso caso, não tem a extensão da calcificação assignalada no periodo adiantado da nephrite mercurial; de facto, só observamos essa calcificação depois que nossa attenção foi despertada pela leitura do trabalho de HOFFMANN; pode, comtudo, ser verificada em quasi todos os córtes, se bem que, em cada um delles, só exista em 2 ou 3 tubulos. Talvez esteja ahi a explicação de ter passado desaperccebida á maioria dos pathologistas.

CONCLUSÕES

Algumas das alterações macroscopicas presentes ordinariamente na febre amarella podem falhar ou não

serem sufficientemente pronunciadas, impossibilitando assim uma confirmação anatomo-pathologica da doença baseada no quadro macroscopico.

É indispensavel um estudo microscopico, o qual revelará a presença de duas lesões consideradas como typicas da affecção.

Uma dellas, descripta por H. DA ROCHA LIMA, consiste em uma necrose da cellula hepatica attingindo elementos cellulares isolados de uma trave de REMAK, principalmente na zona intermedia do lobulo hepatico, associada a uma degenerescencia gordurosa mais ou menos intensa. Esta lesão póde existir em outras affecções taes como a peritonite septica, a appendicite gangrenosa, a atrophia amarella aguda do figado, mas a sua constancia e distribuição no figado do amarelento, é, segundo a experiencia do citado auctor, um dos meliores caracteristicos histo-pathologicos da doença.

No nosso caso é ella muito nitida, conforme se pode ver no desenho annexo.

Outra lesão microscopica, recentemente evidenciada por HOFFMANN e a qual elle pode constatar em 24 casos de febre amarella que foram examinados durante a epidemia de Havana de 1906-08 por especialistas taes como FINLAY, GORGAS, GUITERAS, e outros, consta da presença de cylindros calcificados no interior dos tubos contornados e das alças de HENLE, semelhantes aos que com frequencia occorem na nephrite produzida pelo sublimado corrosivo. De longa data é assignalada na febre amarella, uma nephrite aguda diffusa, sobrevindo degeneração parenchymatosa e necrose do epithelio de revestimento dos diversos segmentos do tubulo urinifero, e formação de cylindros. LUTZ (communição verbal), sempre aconselha a verificação da cylindruria em casos suspeitos de febre amarella, elemento, que, segundo a sua experiencia, nunca falha na referida af-

fecção. A novidade da constatação de HOFFMANN consiste em notar a tendencia de taes cylindros, formados por cellulas descamadas, fibrina e cellulas exsudadas, para se impregnarem, segundo um processo muito agudo, pelos saes de calcio, apresentando-se corados em azul intenso nos preparados pela hematoxylina.

Esta lesão tambem ocorre accidentalmente em diversas doenças infectuosas mas sem regularidade ou frequencia, não tendo sido, porém, constatada na doença de WEIL.

De facto a lesão de HOFFMANN nos escapara a um primeiro exame, o mesmo devendo ter acontecido a muitos pathologistas que estudaram material de febre amarella. Logo, porém, que, pela leitura do trabalho de HOFFMANN, tivemos a nossa attenção voltada para a sua verificação, conseguimos evidenciar-a nos primeiros córtes examinados. Quer isso dizer que, no caso que observamos, é uma lesão discreta, embora nitida. Fazendo o exame minucioso dos cylindros granulados encontrados nos tubos contornados e, principalmente nos segmentos terminaes do tubulo urinifero (alças de HENLE e tubos de BELLINI), encontramos, em alguns delles, a presença de massas irregulares, sem estructura, corando-se pela hematoxylina da mesma maneira que tecidos incrustados por saes de calcio; ora o pequeno fragmento incrustado de saes de calcio occupava toda a luz do tubo urinifero, ora, formavam-se diversas massas menores, com as reacções corantes de tecidos calcificados e que se collocam de permeio com cellulas epitheliaes descamadas e leucocytos exsudados.

Vem a proposito fallarmos na necessidade da colheita de material em condições que permittam um estudo microscopico conveniente, em casos de autopsia suspeitos de febre amarella e cujo *veredictum* anatomico é demandado.

Já varias vezes a Secção de Anatomia Pathologica do Instituto OSWALDO

CRUZ tem recebido material constituido por peças, ás vezes orgãos inteiros, conservados em quantidade insufficiente de liquido fixador e que, por unica informacção, trazem o nome do doente, e, ás vezes, tambem, a proveniencia; em troco é exigido um *veredictum* decisivo e quasi sempre urgente.

Em um caso de autopsia suspeito de febre amarella devem ser retiradas finas talhadas ou fragmentos, que devem ter a espessura maxima de 1 cm., embora meçam de lado aproximadamente 10 x 5 cms., de todos os orgãos internos, e de modo indispensavel dos seguintes: *figado*, *rins* e *baço*; os fragmentos serão collocados em vidros de bocca larga, com algodão hydrophylo no fundo, encerrando dez vezes o volume das peças de 1 solução aquosa a 10 % de formol do commercio, a qual deve ser mudada pelo menos uma vez no fim de 24 horas; do baço e figado, é indispensavel ainda enviar fragmentos fixados em alcool a 40° do commercio. Taes fragmentos, bem fixados, são de muito maior utilidade do que visceras fixadas e enviadas inteiras, imprestaveis para um estudo microscopico. Os vidros, protegidos por serragem de madeira, suportam longo transporte.

É sempre bom fazer acompanhar as peças de algumas informações sobre a autopsia, indicando a *existencia de ictericia*, o aspecto do *conteúdo do estomago*, a *coloração e peso do figado* e o *peso do baço*, o *aspecto do peritoneo* (liso e brilhante, mesmo em torno do appendice vermiforme, alças intestinaes livres de adherencias reciprocas, auzencia de liquido ou presença unicamente de liquido limpido seroso na cavidade peritoneal o que significa auzencia segura de peritonite) e a pesquisa de albumina e de cylindros na urina do cadaver.

EXPLICAÇÃO DA ESTAMPA 1.

Fig. 1—Aspecto de um corte macroscopico de figado (caso de febre amarella) mostrando conservação do desenho lobular.

Fig. 2—Corte do mesmo figado (caso de febre amarella) mostrando degenerescencia gorda e necrose da cellula hepatica atingindo muitas vezes elementos cellulares isolados de uma trave de REMAK, principal-

mente na zona intermediaria do lobulo (lesão de ROCHA LIMA).

Fig. 3—Corte de tubo contornado (caso de febre amarella), mostrando cylindro calcificado (lesão de HOFFMANN).

Fig. 4—Corte de alça de HENLE (caso de febre amarella) mostrando descamação e necrose das cellulas epitheliaes e cylindro calcificado (lesão de HOFFMANN).

Litteratura

- 1924—HOFFMANN, W. H. Los cilindros de cal en los riñones, un nuevo signo diagnostico de la fiebre amarilla. *Scienza Medica*, Anno II, nº 6, pg. 284.
- 1924—HOFFMANN W. H. La histopatologia de la fiebre amarilla. *Rev. de Med. y Cirurgi. de la Habana*. T. XXIX, nº. 10 Mayo 25.
- 1925—HOFFMANN, W. H. La anatomia patologica de la fiebre amarilla. *El Siglo Medico*, nº. 3722. T. 75. Año LXXII. 11 de Abril.
- 1912—ROCHA LIMA, H. da Zur pathologisch—anatomischen Diagnose des Gelbfiebers. *Arch. f. Schiffs u. Trophenhyg. Beiheft*. Bd. 16 (1912). Beiheft 1; Verhandlungen der Deutschen tropenmediz. Gesellschaft. Vierte Tagung. S. 192—199.
- 1912—ROCHA LIMA, H. da Zur patologischen Anatomie des Gelbfiebers. *Verhandl. Deut. path. Ges.* Bd. XV, S. 163.
- 1921—ROCHA LIMA, H. Da importancia pratica das lesões do figado na febre amarella. *Rev. Med. de Hamburgo*, Anno 2, pg. 336.
-

