

ESTUDO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR NA DOENÇA DE WEIL

João José Pereira da SILVA (1), Lélia Magalhães PAIVA (2), J. B. GUEDES E SILVA (2) e
Bernardino ALVES NETTO (3)

RESUMO

Os Autores estudam oito casos de leptospirose com acometimento pulmonar primário e outros sete casos com lesões pulmonares observadas em necrópsia. São analisados aspectos clínicos relacionados com o aparelho respiratório, dados radiológicos e achados anátomo-patológicos. Entre os primeiros destacam-se a tosse, estertores, dispnéia e escarros hemoptóicos. A radiologia revela na maioria dos casos um quadro compatível com uma pneumonia intersticial. À histopatologia são observados congestão, edema e hemorragia alveolar e deposição de fibrina na luz alveolar. Mais raramente são detectadas células inflamatórias nos septos alveolares. A pesquisa de leptospiras pelo método de Levaditi realizada em três casos foi negativa.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença de evolução aguda e febril, produzida por um grupo de espiroquetas do gênero *Leptospira*. Existem numerosos sorotipos patogênicos para o homem, destacando-se o *icterohaemorrhagiae* que comumente determina infecção grave, acompanhada de icterícia, manifestações hemorrágicas e insuficiência renal. Tal quadro clínico é denominado de Doença de Weil, já que sua descrição original foi feita por este pesquisador na Alemanha em 1886¹⁷.

Apesar de sua ampla distribuição geográfica no Brasil⁶, a prevalência no Estado do Rio de Janeiro foi insignificante até o ano de 1966, ocasião em que ocorreu um surto¹³. Desta época em diante, passou a incidir de maneira crescente, principalmente nos meses chuvosos.

Sua evolução clínica tem sido muito severa, atingindo elevados índices de mortalidade^{9, 13}. O quadro clínico, frequentemente

polimorfo, acomete principalmente rins, fígado, coração e vasos sanguíneos. Mais raramente o aparelho respiratório é atingido, sendo descritas manifestações clínicas que variam de simples infecção de vias aéreas superiores até quadros gravíssimos de pneumonite hemorrágica^{7, 11, 12}.

Como em nosso meio não há referências específicas ao assunto, achamos oportuno relatar alguns casos ocorridos no Setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Antonio Pedro.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados oito casos de leptospirose com acometimento pulmonar atribuído primariamente à doença. Sua observação foi baseada em dados clínicos e radiológicos. Foram incluídos também sete casos de necrópsia, sendo estudados os aspectos anáto-

- (1) Professor Assistente de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil
- (2) Professor Assistente de Anatomia Patológica da Universidade Federal Fluminense
- (3) Professor Assistente de Microbiologia da Universidade Federal Fluminense

mo-patológicos das alterações pulmonares. Destes, apenas dois apresentaram em vida manifestações pulmonares atribuídas à doença. As radiografias foram efetuadas, nos pacientes curados, em três períodos evolutivos (na admissão, sete dias após e na convalescença). Em cada paciente que evoluiu para o óbito foi efetuado apenas um RX de tórax.

A confirmação diagnóstica foi realizada através a soroglutinação para leptospira pela técnica da microaglutinação. Outros exames laboratoriais foram efetuados para auxílio diagnóstico e avaliação prognóstica.

O material de necrópsia foi fixado em solução de formol a 10% e processado pelas técnicas de Hematoxilina-Eosina, Hematoxilina fosfotúngstica de Mallory e tricrômico de Gomori. Em três casos foi efetuado também o Levaditi.

RESULTADOS

Em todos os casos a icterícia esteve presente, sendo acentuada em dez (bilirrubina total acima de 20 mg%) e moderada em cinco (bilirrubina total entre 10 e 20 mg%). Em 30% dos casos foi observado um tom

alaranjado (icterícia rubínica). A insuficiência renal ocorreu em todos sendo que seis apresentaram oligúria severa com elevados índices de uréia e creatinina, outros dados clínicos, como mialgia, hiperemia conjuntival, febre e calafrios foram uma constante. Os fenômenos hemorrágicos, na maioria dos casos de pequena intensidade, estiveram presentes em 60% deles.

As manifestações respiratórias foram observadas em todos os pacientes curados e em dois que morreram. A tosse foi o achado mais freqüente (dez casos). Cinco doentes apresentaram taquipnéia e dois dispnéia franca. Em três casos ocorreram escarros hemoptóicos. Em quatro enfermos foram detectados estertores subcrepitantes e em um observados estertores crepitantes. Roncos e sibilos foram encontrados em um paciente.

A regressão da sintomatologia ocorreu, nos casos curados, em período inferior a 15 dias. Em nenhuma eventualidade a evolução letal foi atribuída primariamente às lesões pulmonares.

O RX de tórax revelou em cinco casos condensações do tipo intersticial localizadas em ambos os pulmões, principalmente nas bases (Fig. 1). Em dois outros o infiltrado foi predominantemente unilateral. Em um

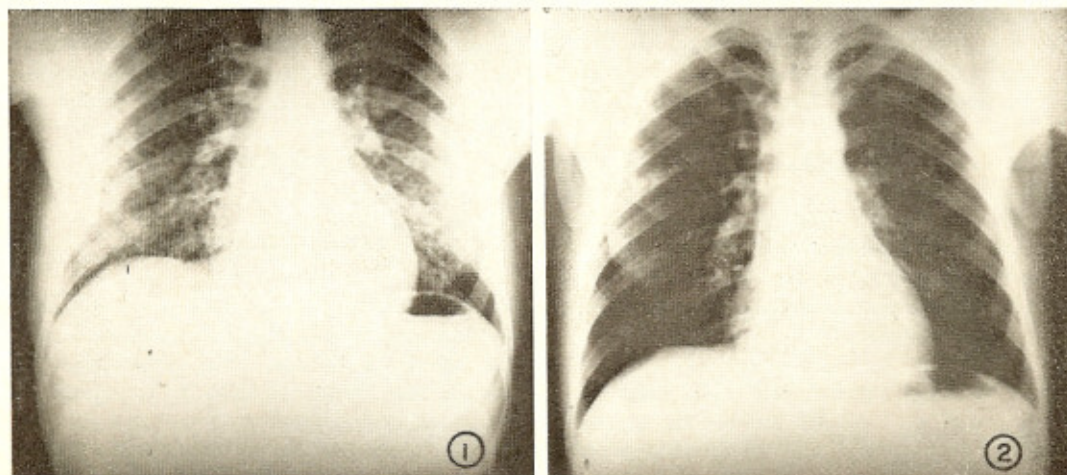


Fig. 1 — Infiltrado intersticial localizado em ambos os pulmões. J.C.L., masculino, 30 anos — RX feito em 25-5-71.

Fig. 2 — Regressão do quadro radiológico. J.C.L., masculino, 30 anos — RX feito em 12-6-71.

caso além das condensações intersticiais havia área de condensação do tipo broncopneumônico (Fig 3). Em outro as condensações se apresentavam confluentes em ambas as bases, com aparência de edema pulmonar. A normalização do RX verificou-se em todos os casos que evoluíram para a cura em período inferior a dez dias (Figs. 2 e 4).

ANATOMIA PATOLÓGICA

O exame macroscópico dos pulmões revelou crepitação diminuída e peso frequentemente aumentado (de 295 a 1050 g). A superfície pleural exibia petéquias em um caso e em três áreas vermelho-escuras de contornos irregulares e consistência firme distribuídas difusamente. O tecido pulmonar em todos os casos apresentava-se congesto, deixando fluir quantidades variáveis de líquido avermelhado.

O estudo histopatológico demonstrou em todos os casos congestão, edema e hemorragia alveolar em graus variáveis, havendo alternância entre os focos hemorrágicos e áreas em que os alvéolos se mostravam edematosos (Fig. 5). Em um caso o edema foi

difuso enquanto que em outro a infiltração hemorrágica atingiu extensas áreas de tecido pulmonar. Foram observados igualmente na luz dos alvéolos numerosos macrófagos contendo pigmento acastanhado de hemossiderina no citoplasma. Na periferia dos focos de edema e hemorragia observavam-se áreas de ruptura dos septos alveolares.

Bastante freqüente (5 casos) foi o achado de grupos de alvéolos totalmente preenchidos por densos aglomerados de fibrina em meio aos quais encontravam-se numerosas hemácias ou, mais raramente (dois casos), leucócitos polimorfonucleares, sem que houvesse sinais de infecção piogênica associada (Figs. 5 e 6). Em um caso, acompanhado de insuficiência renal grave, o material fibrinoso assumiu a disposição de membrana hialina, revestindo internamente a parede alveolar, com sinais de organização, sendo recoberta em áreas por células alveolares acentuadamente proliferadas e hipertrofiadas. Muitos alvéolos continham macrófagos com hemossiderina, outros eram edematosos ou estavam preenchidos por hemácias. Observou-se também infiltração inflamatória dos septos alveolares por mononucleares (Figs. 7 e 8).

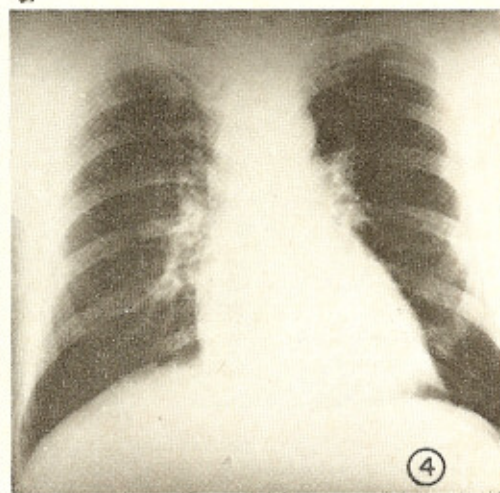
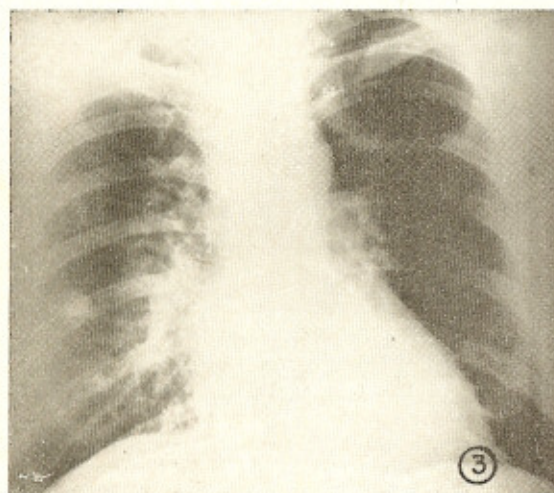


Fig. 3 — Infiltrado intersticial e área de condensação do tipo broncopneumônico. J.C., masculino, 37 anos — RX feito em 20-8-72.

Fig. 4 — Regressão do quadro radiológico. J.C., masculino, 37 anos — RX feito em 7-9-72.

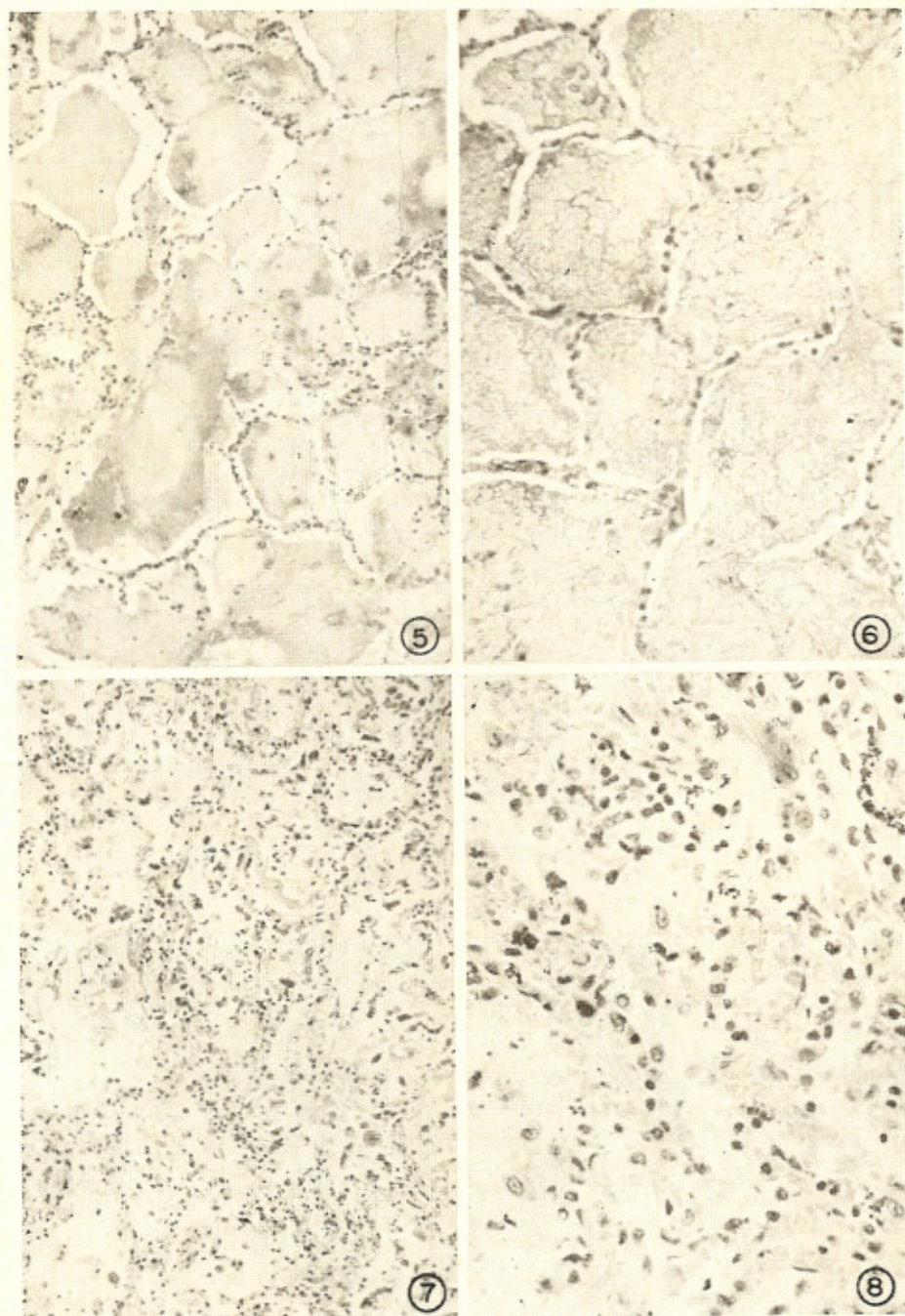


Fig. 5 — Alvéolos preenchidos por líquido de edema rico em fibrina havendo de permeio hemácias e leucócitos (HPTA — 54 ×). Fig. 6 — Detalhe do exsudato alveolar, neste caso predominantemente fibrinoso (HPTA — 54 ×). Fig. 7 — Septos alveolares alargados por congestão, edema e infiltração inflamatória mononuclear. Raras membranas hialinas são observadas (H.E., 54 ×). Fig. 8 — Detalhe do processo inflamatório intersticial, observando-se intensa atividade macrofágica (H.E., 190 ×).

A infiltração inflamatória intersticial difusa, de natureza mononuclear dos septos alveolares, foi encontrada em um outro caso, configurando o aspecto de uma pneumonite. Em três casos foi observado infiltrado inflamatório linfocitário focal localizado em torno a vasos e, mais raramente, comprometendo septos alveolares.

As luzes brônquicas em apenas dois casos achavam-se preenchidas por muco, material fibrinoso ou macrófagos contendo pigmento hemossiderótico.

A pesquisa de leptospiras nos cortes de tecido pulmonar foi realizada em três casos, através coloração pelo Levaditi, sendo entretanto negativa.

COMENTÁRIOS

Em nosso meio são muito freqüentes as formas graves da doença, acometendo preferencialmente o fígado, os rins, a musculatura esquelética e o coração. As lesões encontradas nestes setores orgânicos sugerem uma agressão de natureza tóxica, uma vez que é rara a presença da leptospira nestes locais.

As lesões pulmonares têm sido pouco estudadas no Brasil, talvez em decorrência de sua baixa prevalência. Contrariamente, em outras regiões do globo sua freqüência é bem maior, sendo responsáveis por formas graves e potencialmente fatais^{2, 4, 16}. Apesar da maioria dos casos aqui estudados apresentarem clinicamente manifestações pulmonares, não pudemos relacioná-las primariamente à evolução letal. Confirmando a experiência de outros¹², nossos pacientes tiveram evolução aguda, sem quaisquer indícios de seqüelas.

Com relação aos achados anátomo-patológicos, foram observados frequentemente congestão intensa e focos de edema e hemorragia alveolar. Infartos pulmonares, embora relatados⁵, não foram por nós encontrados. Deve ser salientada a grande freqüência, em nosso material, de filamentos de fibrina preenchendo totalmente grupos de alvéolos, aspecto descrito por MILLER⁸ e pouco relatado na literatura.

A membrana hialina, referida por AREAN em cinco casos¹ foi observada apenas uma vez nesta casuística, sendo relacionada pro-

vavelmente com o quadro urêmico (pneumonia urêmica). Em apenas um caso o comprometimento inflamatório foi difuso configurando o aspecto histológico de pneumonia intersticial.

A agressão pulmonar parece ser fundamentalmente vascular¹⁵ tendo-se em vista que as lesões anátomo-patológicas verificadas podem ser explicadas por alteração da permeabilidade dos vasos, possivelmente pela ação de uma toxina de leptospira¹⁵. Convém assinalar o trabalho de BRITO & col.³ que consideram as lesões ultra-estruturais observadas nas células endoteliais e na membrana basal dos capilares intersticiais do rim capazes de explicar, pelo menos, o edema do interstício renal nos casos de leptospirose. Assim sendo, a lesão dos vasos pulmonares associada a distúrbios dos fatores da coagulação sanguínea¹⁰, poderiam concorrer para o acometimento em graus variáveis do tecido pulmonar.

As formas severas evoluem como pneumonite intersticial hemorrágica^{11, 16}. Nesses casos a evolução é muito grave, sendo elevado o obituário¹⁶.

As manifestações clínicas podem evoluir de simples tosse a dispnéia, cianose e hemoptise^{7, 14}. O mais comum é que ocorra tosse, inicialmente sem secreção e taquipnéia. Posteriormente pode aparecer secreção purulenta relacionada com infecção secundária, que eventualmente domina a evolução clínica. Ao exame físico podem ser observados estertores localizados e generalizados e, ocasionalmente, atrito pleural¹⁵.

Ao RX é comum a presença de condensações bilaterais compatíveis com uma pneumonia intersticial^{11, 16}. Em menor número de casos podem ser verificadas condensações de tipo nodular ou ainda raramente de tipo lobar¹⁵. Nesses casos torna-se difícil o diagnóstico diferencial com as pneumonias piogênicas.

SUMMARY

A study on the pulmonary involvement in Weil's disease

The Authors studied eight cases of leptospirosis with primary lung involvement and other seven cases which in post-mortem examination showed pulmonary changes.

Clinic pathological and radiologic correlations were performed. Cough, rales, dyspnea and hemoptoic sputum were observed. The X-ray examination showed in most cases a picture compatible with interstitial pneumonia. The histopathology showed alveolar congestion, oedema and hemorrhage with franc deposition of fibrin. At times a dense infiltrate was seen particularly in alveolar walls. Histological preparations with specific staining for leptospira, carried out in three cases, were negative.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AREAN, V.M. — Pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weil's Disease). *Amer. J. Path.* 40:393-423, 1962.
2. BOYD, D.H.A. — Leptospirosis canicola presenting as pneumonia. *Brit. J. Dis. Chest.* 54:91-97, 1960.
3. BRITO, T.; FREYMULLER, E.; HOSHINO, S. & PENNA, D.O. — Pathology of the kidney and liver in the experimental leptospirosis of the guinea-pig. *Virch. Arch. Path. Anat.* 341:64-78, 1966.
4. CH'IU, Y.C. & LIU, H.H. — Report on observation of roentgenologic pulmonary changes in 48 cases of leptospirosis apud POH, S.C. & SOU, C.S. — Lung manifestation in leptospirosis. *Thorax* 25:751-755, 1970.
5. COMBY, F.; GAUTHIER, R. & NAZIMOFF, O. — Nouvelle contribution à l'étude des leptospiroses à la Reunion. II — Anatomopathologie et histopathologie de dix cas mortels. *Bull. Soc. Path. Exot.* 62:493-503, 1969.
6. CORRÊA, M.O.A. — Panorama atual das leptospiroses humanas no Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 33:55-72, 1973.
7. MEIRA, D.A. & SANTA ROSA, C.A. — Estudo epidemiológico e clínico da leptospirose em detentos de São Paulo. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo* 19:163-172, 1964.
8. MILLER, J.W. — Ueber die pathologische Anatomie und die Übertragung der Weilschen Krankheit. *Zeitschr. f. Hygiene* 86:161-192, 1918.
9. PEREIRA DA SILVA, J.J.; PAIVA, L.M.; ALVES NETTO, B.; GUEDES E SILVA, J. B. & COURA, J.R. — Estudo preliminar das leptospiroses no Estado do Rio de Janeiro. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 2:317-337, 1968.
10. PEREIRA DA SILVA, J.J.; PRAXEDES, H. & ALVIM, M.E.M. — Avaliação dos distúrbios da hemostasia na leptospirose. *Congresso Soc. Brasil. Med. Trop.*, Fortaleza, 1973.
11. PEREIRA DA SILVA, J.J. — *Formas graves de leptospirose. Contribuição ao seu estudo clínico.* [Tese]. Niterói, 1974.
12. POH, S.C. & SOH, C.S. — Lung manifestations in leptospirosis. *Thorax* 25:751-755, 1970.
13. RIOS GONÇALVES, A.J.; QUAGLIATO JR., R.; FERREIRA, M.; ABREU, T.J. & HOETT, M. — Leptospiroses no H.S.E. Janeiro a Outubro de 1969. *Bol. Cent. Est. Hosp. Ser. Est.* 22:27-32, 1970.
14. SILVA, R.M. — *Estudo clínico e laboratorial da Leptospirose icterohemorrágica.* [Tese]. Bahia, 1966.
15. SILVERSTEIN, C.M. — Pulmonary manifestation of leptospirosis. *Radiology* 61:327-334, 1953.
16. WANG, C.N.; CHI, C.W. & LU, F.L. — Studies on anicteric leptospirosis. III — Roentgenologic observation of pulmonary changes. *Chin. Med. J.* 84:298-306, 1965.
17. WEIL, A. apud EDELWEISS, E.L. — *Leptospiroses humanas.* [Tese]. Porto Alegre, Globo, 1962.

Recebido para publicação em 4/6/1975.