

# A BIÓPSIA MUSCULAR NO DIAGNÓSTICO DAS LEPTOSPIROSES

J. B. Guedes e Silva \*\*, Lélia Magalhães Paiva \*\*\*, João José Pereira da Silva \*\*\*, Manoel Barreto Netto \*\*\*\*\* e J. Rodrigues Coura \*\*\*\*\*

*Os autores apresentam os resultados observados no estudo histopatológico de biópsia muscular em 16 pacientes com leptospirose. Os achados mais importantes foram a necrose focal da fibra muscular, a infiltração hemorrágica dos focos necróticos e da interstício e a raridade de reação inflamatória. Além destes chamam atenção para a vacuolização sarcoplasmática acompanhada de tumefação e perda da estriação transversal da fibra muscular como alterações precoces, precedendo à lesão necrótica. Observaram ainda a basofilia sarcoplasmática associada a hiperplasia nuclear subsarcolêmica nas formas da doença e naquelas de involução demonstradas nas biópsias posteriores.*

*Quanto às estruturas sarcoplasmáticas multinucleadas sugerem que estes elementos representem uma tentativa de regeneração da fibra muscular que em geral não chega a termo, como puderam depreender do estudo das biópsias em fase evolutiva tardia da doença; nesta fase tais estruturas sofrem modificações regressivas até a fibrose.*

*Concluindo, consideram as alterações musculares no seu conjunto, se não específicas, bastante características e de grande valor no diagnóstico da leptospirose.*

A leptospirose era doença praticamente inexistente nos Estados do Rio de Janeiro e Guanabara (3, 8, 5). Após as chuvas ocorridas no final de 1966 e início de 1967, começaram a surgir com freqüência casos que aumentavam em número, sempre após chuvas torrenciais.

As formas de doença, em nosso meio, assumiram desde o início aspecto muito grave, apresentando-se muitas vezes como síndrome de Weil (2). O grau de mortalidade sempre foi elevado, atingindo em 1967 na Guanabara 33% (5) e no Estado

do Rio aproximadamente 30% em 1966/1968 (3).

Assim sendo, o assunto despertou maior interesse não só pela elevada incidência da infecção, como também pelo alto grau de mortalidade e morbidade. Diversos trabalhos foram então elaborados (3, 8, 6, 7, 9, 4), tornando-se cada vez mais minucioso o estudo dos seus vários aspectos, entre eles seu diagnóstico.

Clássicamente, os principais meios de diagnóstico são: a bacterioscopia em campo escuro, a cultura (sangue, urina,

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

\*\* Assistente no Serviço de Anatomia Patológica do Departamento de Patologia do H.U.A.P. (U.F.F.), Assistente no Serviço de Anatomia Patológica do Departamento de Patologia do H.U.A.P.

\*\*\*\* Assistente no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina Interna do H.U.A.P. (U.F.F.).

\*\*\*\*\* Professor Catedrático de Anatomia e Fisiologia Patológicas da Faculdade de Medicina da U.F.F. (U.F.F.).

\*\*\*\*\* Professor Regente da Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas das Faculdades de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e da Universidade Federal Fluminense.

QUADRO N.º 1

CASOS DE LEPTOSPIROSE SUBMETIDOS A BIÓPSIA MUSCULAR

| N.º | INICIAIS | REGISTRO | SEXO | CÓR | IDADE | PROFISSÃO    | EVOLUÇÃO |
|-----|----------|----------|------|-----|-------|--------------|----------|
| 1   | U.A.A.   | 212      | M    | Bc  | 28    | BISCATEIRO   | CURADO   |
| 2   | J.C.A.   | 386      | M    | Pd  | 29    | BISCATEIRO   | CURADO   |
| 3   | I.A.     | 338      | M    | Pt  | 30    | SERVENTE     | ÓBITO    |
| 4   | J.S.     | 548      | M    | Pt  | 20    | SERVENTE     | CURADO   |
| 5   | W.A.C.   | 415      | M    | Pt  | 23    | MAGAREFE     | CURADO   |
| 6   | R.S.     | 586      | M    | Pd  | 22    | SERVENTE     | CURADO   |
| 7   | O.J.P.   | 695      | M    | Pd  | 29    | SERVENTE     | CURADO   |
| 8   | M.R.S.   | 708      | M    | Bc  | 29    | SOLDADOR     | CURADO   |
| 9   | R.P.A.   | 815      | M    | Bc  | 39    | INDUSTRIÁRIO | CURADO   |
| 10  | M.M.     | 929      | M    | Bc  | 54    | SERVENTE     | ÓBITO    |
| 11  | G.M.D.   | 966      | M    | Bc  | 57    | BISCATEIRO   | CURADO   |
| 12  | A.S.G.   | 976      | M    | Bc  | 48    | —————        | CURADO   |
| 13  | A.C.     | 980      | F    | Pt  | 57    | COZINHEIRA   | CURADO   |
| 14  | J.B.L.   | 983      | M    | Bc  | 33    | —————        | ÓBITO    |
| 15  | M.S.     | 984      | M    | Pt  | 29    | PINTOR       | CURADO   |
| 16  | H.M.P.   |          | M    | Bc  | 63    | —————        | CURADO   |

líquor), a inoculação em cobaio e as reações sorológicas. Na prática o que se emprega é a soroaglutinação, que se torna positiva em geral a partir do sétimo dia de doença. Os outros meios de diagnóstico são sobretudo de interesse acadêmico dada a dificuldade de sua execução. Provas outras de laboratório, tais como as dosagens de mucoproteínas, creatino-fosfoquinases e transaminases são de grande valor, principalmente no diagnóstico diferencial das icterícias infecciosas e em particular com as hepatites.

Ultimamente temos valorizados muito o exame anatomopatológico do músculo gastrocnêmio (3), dado o seu constante e peculiar comprometimento desde os períodos mais precoces da infecção. Aliás, Beeson (1) frisa a importância dos reexames como meio de diagnóstico precoce, principalmente quando aliado ao quadro clínico.

#### MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho mostra nossa experiência com biópsias musculares feitas em 16 pacientes portadores de leptospirose, todos internados no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Antônio Pedro, no período compreendido entre outubro de 1966 e maio de 1969.

Quinze doentes eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino. As idades variavam de 20 a 63 anos, sendo 8 brancos, 4 pardos e 5 de cor preta. 16 eram naturais do Estado do Rio de Janeiro e 1 do Estado de São Paulo (Quadro n.º 1).

Os pacientes foram submetidos a rigoroso exame clínico e o diagnóstico confirmado através soroaglutinação para *Leptospira* em 15 casos e através visualização do microorganismo no líquido em 1 caso.

Exames laboratoriais de rotina foram realizados em quase todos, com exceção daqueles cujo tempo de sobrevida não o permitiu. Os principais foram: provas de floculação e turvação em 16; transaminase em 16; uréia, glicose e creatinina em 16; índices de hemostasia em 16; hemograma e hemossedimentação em 16; exame de urina em 16; raio X de tórax em 16; ele-

trocardiograma em 12; dosagem das mucoproteínas em 8; dosagem das creatino-fosfoquinases em 4.

O estudo anatomopatológico a que se refere este trabalho consta da análise de 20 biópsias realizadas em músculo gastrocnêmio de 16 pacientes, feitas sob anestesia local com solução de procaína a 1%. Os fragmentos retirados mediam aproximadamente 1 cm no maior diâmetro e foram fixados em solução de formaldeído a 10%. Os métodos de coloração utilizados foram: Hematoxilina-Eosina, Hematoxilina fosfotungstica de Mallory e Tricrômico de Gomori.

Alguns pacientes foram submetidos à biópsia em diferentes períodos evolutivos da doença (casos n.º 11, 13, 15 e 16).

O quadro clínico apresentou-se característico da leptospirose em todos os doentes (início súbito, mialgia intensa, febre, hiperemia conjuntival, icterícia e sinais de insuficiência renal em alguns). 15 pacientes apresentaram icterícia; apenas 1 caso (caso n.º 16) foi anictérico. Em geral as formas clínicas foram graves, com comprometimento hepato-renal e cardíaco (ECG anormal em 12).

Os principais sinais e sintomas encontrados acham-se relacionados no Quadro n.º 2.

Destes pacientes, 3 evoluíram para o óbito, sendo submetidos a exame anatomopatológico, cujos achados foram compatíveis com leptospirose.

O hemograma mostrou sempre leucocitose com neutrofilia e desvio para a esquerda. As plaquetas eram numérica e morfológicamente normais, enquanto os índices de hemostasia pouco variaram do normal.

Nas formas graves encontramos no período de convalescência anemia em grau significativo. As transaminases e as provas de floculação e turvação foram normais ou pouco alteradas, enquanto os valores de bilirrubina foram muito elevados, com predominância da fração direta.

Foi comum encontrarmos albuminúria, hematúria microscópica, cilindrúria, que se tornaram proeminentes nos pacientes com grave comprometimento renal (Insuficiência Renal Aguda).

## QUADRO N.º 2

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM 16 CASOS DE LEPTOSPIROSE

|                       |       |                       |      |
|-----------------------|-------|-----------------------|------|
| MIALGIA               | 16/16 | ADENOMEGALIA          | 4/16 |
| FEBRE                 | 16/16 | ESPLENOMEGALIA        | 4/16 |
| HIPEREMIA CONJUNTIVAL | 16/16 | RIGIDEZ DA NUCA       | 4/16 |
| ICTERÍCIA             | 15/16 | DISPNEIA              | 2/16 |
| ASTENIA-ANOREXIA      | 14/16 | COMA                  | 2/16 |
| CEFALÉIA              | 14/16 | ALT. DA CONDUTA       | 2/16 |
| HEPATOMEGALIA         | 12/16 | HEMATÚRIA             | 2/16 |
| TORPOR                | 3/16  | EXTRASSÍSTOLES        | 2/16 |
| OLIGÚRIA              | 5/16  | POLIURIA              | 2/16 |
| EXANTEMA-PRURIDO      | 6/16  | CHOQUE                | 2/16 |
| PETÉQUIAS             | 7/16  | ESCARROS HEMOPTÓICOS  | 1/16 |
| UVEITE                | 3/16  | CONDENS. PULMONARES   | 1/16 |
| TOSSE                 | 3/16  | DERRAME PLEURAL       | 1/16 |
| XANTOPSIA             | 6/16  | BRADICARDIA (B.A.V.)  | 1/16 |
| ABAFAMENTO DE BULHAS  | 5/16  | FIBRILAÇÃO AURICULAR  | 1/16 |
| RIGIDEZ DA NUCA       | 4/16  | HEMORRAGIA PERITONIAL | 1/16 |
| EPISTAXE              | 4/16  | MELENA                | 1/16 |

Nenhuma alteração radiológica do aparelho respiratório considerada característica da doença foi relacionada nesta casuística.

O eletrocardiograma revelou anormalidades em todos os pacientes submetidos a este exame (12 pacientes). Entre as alterações mais comuns, observamos os distúrbios difusos de repolarização ventricular, os bloqueios (AV de primeiro grau, bloqueio de ramo direito e bloqueio de ramo esquerdo) e as alterações de ritmo (fibrilação auricular, extrassístolia e taquicardia sinusal). Na maioria dos casos cessaram em um prazo inferior a 48 dias.

As dosagens de mucoproteínas realizadas em 8 pacientes mostraram elevação dos valores em 7 casos, sendo normal no caso n.º 9. O valor mais elevado foi de 596 mg% (caso n.º 8). As creatinofosfoquinases revelaram-se acima dos valores normais em todos os pacientes em que foram dosadas (casos ns. 8, 12, 13 e 16).

A soroaglutinação foi positiva para *Leptospira icterohaemorrhagiae* em 15 casos e para *Leptospira pomona* em 1 caso

(Quadro n.º 3). Em apenas 1 paciente não foi possível a execução do exame sorológico, entretanto o quadro clínico e os achados de necrópsia foram em tudo compatíveis com a doença (caso n.º 3).

#### BIÓPSIA MUSCULAR (HISTOPATOLOGIA)

Passaremos ao resultado histológico dos 16 casos, descrevendo por ordem de importância as lesões encontradas.

A necrose focal da fibra muscular foi encontrada em 13 casos. Dada a importância desta lesão, dividimo-la quanto à intensidade que pode atingir, em forma discreta, com aparecimento ocasional, interessando pequenos segmentos de uma ou outra fibra (casos ns. 4, 8, 12 e 14), moderada (casos 6, 7, 11, 13 e 16) e extensa, multifocal, onde várias fibras são atingidas, com grave comprometimento de tecido muscular (casos ns. 1, 6, 9, 10 e 15). (FIG. 1).

O segmento lesado da fibra converte-se em massa irregular, frequentemente fragmentada ou granulosa, de material acidófilo, hialino, em torno ao qual for-

## QUADRO N.º 3

## RESULTADOS DA SOROAGLUTINAÇÃO PARA LEPTOSPIRA EM 16 PACIENTES COM LEPTOSPIROSE

| CASOS N.º | N.º DE DIAS DE DOENÇA | RESULTADOS  | CASOS N.º | N.º DE DIAS DE DOENÇA | RESULTADOS  |
|-----------|-----------------------|---|-----------|-----------------------|---|
| 1         | 5<br>6                | ICTERO H. 1/512<br>ICTERO H. 1/512                                      | 8         | 7<br>14               | ICTERO H. 1/200<br>ICTERO H. 1/200                    |
| 2         | 7<br>14<br>36         | ICTERO H. 1/32<br>ICTERO H. 1/256<br>ICTERO H. 1/512                    | 9         | 8<br>20               | ICTERO H. 1/200<br>ICTERO H. 1/400                    |
| 4         | 7<br>14<br>24<br>100  | NEGATIVA<br>POSITIVA<br>ICTERO H. 1/512<br>ICTERO H. 1/512              | 10        | 12<br>15<br>25        | ICTERO H. 1/200<br>ICTERO H. 1/200<br>ICTERO H. 1/800 |
| 5         | 6<br>9<br>16<br>35    | ICTERO H. 1/32<br>ICTERO H. 1/256<br>ICTERO H. 1/256<br>ICTERO H. 1/512 | 11        | 10<br>60              | POSITIVA<br>ICTERO H. 1/400                           |
| 6         | 12<br>43              | ICTERO H. 1/512<br>ICTERO H. 1/512                                      | 12        | 12                    | POMANA 1/800  |
| 7         | 10<br>25              | ICTERO H. 1/200<br>ICTERO H. 1/1600                                     | 13        | 3<br>30               | POSITIVA<br>ICTERO H. 1/1600                          |
|           |                       |   | 14        | 8                     | POSITIVA  |
|           |                       |   | 15        | 10                    | ICTERO H. 1/512                                       |
|           |                       |   | 16        | 25                    | ICTERO H. 1/1600                                      |

ma-se um halo sarcoplasmático, fortemente basófilo, multinucleado, cu, mais frequentemente, constituem-se arranjos fusiformes de sarcoplasma, igualmente basófilos e multinucleados. (FIG. 2).

Em 8 casos observou-se infiltração hemorrágica dos focos necróticos, não se estendendo, não obstante, ao segmento preservado da fibra muscular (FIG. 3). Em apenas 3 casos houve afluxo inflamatório mono e polimorfonuclear neutrofílico aos focos de necrose.

A vacuolização sarcoplasmática, ora fina, ora grosseira, geralmente associada à tumefação e perda da estriação transversal da fibra, foi quase sempre encontrada na proximidade dos segmentos necrosados. (FIGS. 4 e 5).

Em 9 casos observou-se infiltração hemorrágica intersticial, apresentando-se de forma discreta ou densa (FIG. 6). Em

apenas 1 caso houve discreta infiltração mono e polimorfonuclear neutrofílica do interstício.

Em 8 casos de lesões mínimas (3 deles 2ª biópsia), observamos um outro tipo de alteração da fibra muscular, caracterizada por basofilia sarcoplasmática e hiperplasia dos núcleos subsarcolêmicos, por vezes sob a forma de proliferação em rosário. (FIG 7). Em geral, tal modificação é evidenciada em uma outra fibra, não interessando, portanto, grandes áreas de tecido muscular.

Em apenas 1 caso (caso n.º 3) não observamos alterações.

Nas biópsias repetidas com intervalo de 11 a 30 dias, de 4 casos, 3 de comprometimento necrótico moderado (casos 11, 13 e 16), e 1 caso (caso 15) de lesões necróticas extensas, a histopatologia revelou os seguintes resultados:

*Caso n.º 13.* Tecido muscular de aspecto normal.

*Casos ns. 11, 15 e 16:* Ausência de necrose. Os arranjos sarcoplasmáticos multinucleados, observados na 1ª biópsia, sofreram uma modificação nitidamente regressiva, tornando-se retraídos, densos, de núcleos picnóticos, sendo gradativamente substituídos por delgada lâmina fibrótica que tende a se confundir com o endomísio. (FIGs. 8 e 9). Notam-se algumas fibras com basofilia sarcoplasmática e proliferação nuclear subsarcolêmica.

O Quadro n.º 4 relaciona as biópsias feitas com o número de dias de evolução da doença, contados a partir do aparecimento dos primeiros sintomas, e com as alterações histopatológicas encontradas.

#### COMENTÁRIOS

A histopatologia dos 16 casos nos mostra que a lesão mais importante, do ponto de vista da peculiaridade de que se reveste, da constância com que surge e da gravidade que pode assumir, é a *necrose da fibra muscular*. Como vimos, focos de necrose foram evidenciados em 13 casos, ora isolados, ocasionais, ora numerosos, lesando grandes áreas de tecido muscular. As características com que tal lesão se apresenta repetem-se em todos os casos em que foi verificada. Acompanhada freqüentemente de um *componente hemorrágico* que a particulariza ainda mais, raramente solicita uma reação inflamatória.

As estruturas sarcoplasmáticas multinucleadas, citadas na literatura como sincícios multinucleados e sarcoblastos (10), teriam eventualmente, segundo Sheldon,

uma provável ação fagocitária sobre os restos necróticos, ou poderiam dar origem a novas fibras, em um processo regenerativo (10). Sugerimos que estes elementos representem antes uma tentativa de regeneração da fibra muscular que em geral não chega a têrmo, como tivemos ocasião de deprender das biópsias que foram feitas em fase evolutiva tardia. Na verdade, nesta fase tais estruturas sofrem profundas modificações regressivas até à fibrose e só ocasionalmente tivemos a impressão de que novas fibras delas pudessem se originar.

A vacuolização sarcoplasmática, comumente acompanhada de tumefação e perda da estriação transversal da fibra quase sempre evidenciada próximo ao segmento necrosado, parece preceder a lesão necrótica.

Relativamente comum é a infiltração hemorrágica do interstício, mas surpreendente é a ausência quase constante de um substrato inflamatório intersticial como já foi verificado em trabalho anterior (3).

Alteração também freqüente é a basofilia sarcoplasmática associada à hiperplasia nuclear subsarcolêmica, observada em algumas fibras nas formas leves e naquelas de involução demonstradas nas biópsias posteriores. Parece-nos que representam uma resposta regenerativa a injúrias menos intensas sofridas pela fibra muscular.

Concluindo, consideramos as alterações musculares no seu conjunto, se não específicas, pelo menos bastante características para conferir à biópsia muscular um inestimável valor como meio diagnóstico da leptospirose.

#### SUMMARY

*The authors present the results of a histopathologic study in muscle biopsy of 16 cases of leptospirosis. The most important findings were focal necrosis of the muscle fibers, hemorrhagic infiltration in the necrotic focus and interstitial hemorrhages; the inflammatory reaction was very rare or almost in-existent. Besides those findings attention was called to sarcoplasmatic vacuolization of muscle fibers preceding the muscle necrosis. The multinuclear sarcoplasmatic structure seems to be an attempt at muscle regeneration, well succeeded. Finally, the authors consider that muscle alterations, of not generally not specific of leptospirosis, are very characteristic and help to diagnose the disease.*

QUADRO N.º 4

| CASOS<br>N.º | N.º DE DIAS DE<br>EVOLUÇÃO DE<br>DOENÇA | ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS   |
|--------------|---|---|
| 1            | 11                                      | Necrose extensa<br>Vacuolização sarcoplasmática   |
| 2            | 7                                       | Infiltração hemorrágica intersticial<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsarcolêmica.                                      |
| 3            | 8                                       | Sem alterações.   |
| 4            | 17                                      | Necrose discreta<br>Vacuolização sarcoplasmática<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsarcolêmica.                          |
| 5            | 22                                      | Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsarcolêmica.  |
| 6            | 14                                      | Necrose moderada, infiltração hemorrágica de focos necróticos.<br>Infiltração hemorrágica intersticial.                                     |
| 7            | 11                                      | Necrose moderada, infiltração inflamatória dos focos necróticos.<br>Infiltração inflamatória intersticial.                                  |
| 8            | 13                                      | Necrose discreta<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsarcolêmica.  |
| 9            | 12                                      | Necrose extensa, infiltração hemorrágica dos focos necróticos.<br>Vacuolização sarcoplasmática<br>Infiltração hemorrágica intersticial.     |
| 10           | 14                                      | Necrose moderada, infiltração hemorrágica de focos necróticos.<br>Infiltração hemorrágica intersticial.                                     |
| 11           | 11                                      | Necrose moderada, infiltração hemorrágica de focos necróticos.<br>Infiltração hemorrágica intersticial.                                     |
|              | 21                                      | Ausência de necrose.<br>Aspecto regressivo dos elementos sarcoplasmáticos<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsarcolêmica. |

QUADRO N.º 4 — (continuação)

| CASOS<br>N.º | N.º DE DIAS DE<br>EVOLUÇÃO DE<br>DOENÇA | ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS   |
|--------------|---|---|
| 12           | 10                                      | Necrose discreta, infiltração hemorrágica de focos<br>necróticos<br>Infiltração hemorrágica intersticial.   |
| 13           | 3                                       | Necrose moderada<br>Vacuolização sarcoplasmática<br>Infiltração hemorrágica intersticial<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsar-<br>colêmica.   |
|              | 33                                      | Sem alterações  |
| 14           | 8                                       | Necrose discreta, infiltração hemorrágica e inflama-<br>tória de focos necróticos.<br>vacuolização sarcoplasmática.   |
| 15           | 10                                      | Necrose extensa, infiltração hemorrágica e inflama-<br>tória de focos necróticos<br>Vacuolização sarcoplasmática.   |
|              | 23                                      | Ausência de necrose<br>Aspecto regressivo dos elementos sarcoplasmáticos<br>multinucleados<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsar-<br>colêmica. |
|              | 14                                      | Necrose moderada, infiltração hemorrágica de focos<br>necróticos<br>Vacuolização sarcoplasmática<br>Hemorragia intersticial.                                      |
| 16           | 35                                      | Ausência de necrose<br>Aspecto regressivo dos elementos sarcoplasmáticos<br>multinucleados<br>Basofilia sarcoplasmática, hiperplasia nuclear subsar-<br>colêmica. |



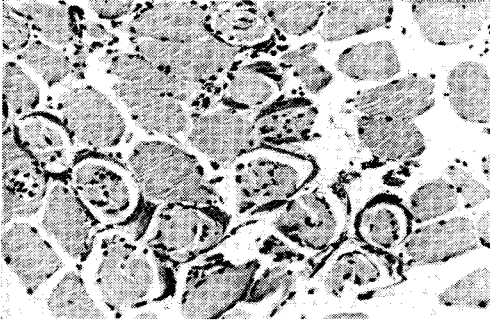


Fig. 1

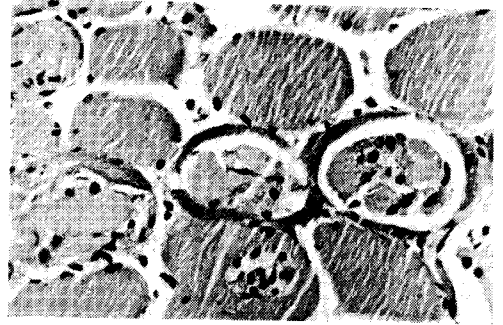


Fig. 2

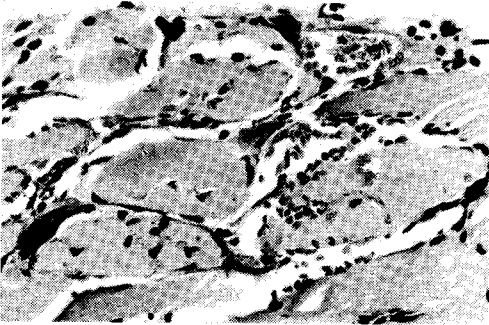


Fig. 3

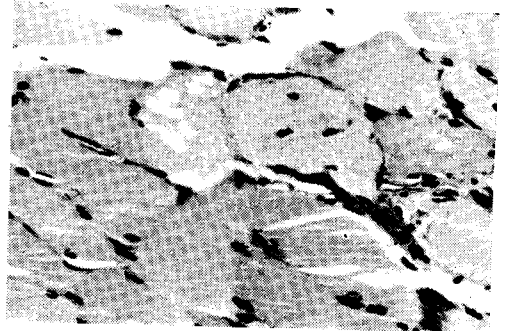


Fig. 4



Fig. 5

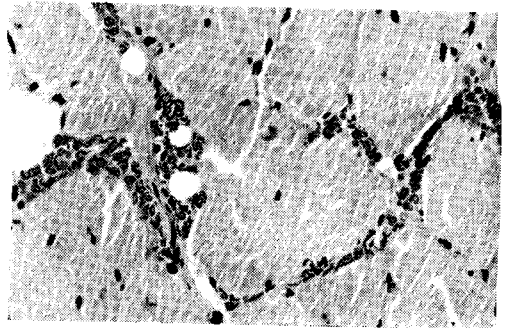


Fig. 6

- FIG. 1 — Forma extensa de lesão necrótica onde se observam vários focos de necrose circundados por sincípios ou halos sarcoplasmáticos (H.E. — 100X).
- FIG. 2 — Mesmo caso anterior, observando-se com detalhe o material necrótico envolvido por halo fortemente basófilo e multinucleado de sarcoplasma (H.E. — 200X).
- FIG. 3 — Infiltração hemorrágica dos focos necróticos, aspecto freqüentemente observado (H.E. — 200X).
- FIG. 4 — Vacuolização sarcoplasmática vizinha ao segmento necrosado (H.E. 200X).
- FIG. 5 — Tumefação, perda da estriação e vacuolização sarcoplasmática (Hematoxilina fosfotúngstica de Mallory — 200X).
- FIG. 6 — Infiltração hemorrágica intersticial, evidenciada também com freqüência (H.E.—200X).



Fig. 7

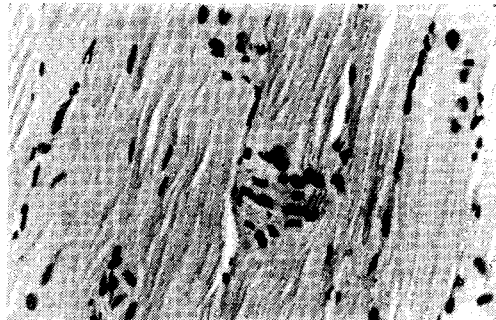


Fig. 8

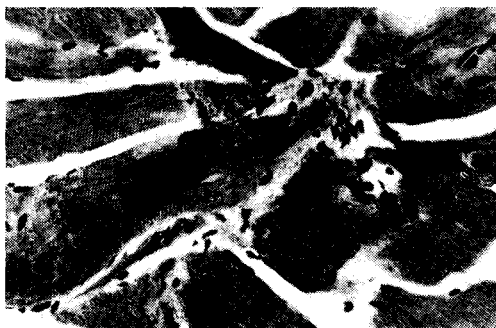


Fig. 9

FIG. 7 — Perda da estriação, basofilia sarcoplasmática e proliferação nuclear subsarcolemica em rosário (H.E. — 400X).

FIG. 8 — 2.º biópsia do caso referente à fig. 1 (fase de cura). Ausência de necrose, regressão dos sincípios sarcoplasmáticos com tendência a fibrose discreta (H.E. — 200X).

FIG. 9 — Foco de fibrose observado em 2.º biópsia (fase de cura) de um caso inicialmente considerado como lesão necrótica moderada. (Tricrômico de Gomori — 200X).

## BIBLIOGRAFIA

- 1) — BEESON, P. B. — Enfermidade de Weil. In Cecil, R. L. — 10.<sup>a</sup> Edição. México, Interamericana, 1960, p/328-31.
- 2) — EDWARDS, G. A.; BILL, M.D. — Lentospirosis. Med. Times, 94 (8): 906-13, 1966.
- 3) — PEREIRA DA SILVA, J. J.; PAIVA, L. M.; SOUZA NETTO, B.A.; GUEDES E SILVA, J. B.; COURA, J. R. — Estudo preliminar das Leptospiroses no Estado do Rio de Janeiro. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2 (6): 316-337, 1968.
- 4) — PEREIRA DA SILVA, J. J. — Estudo Epidemiológico das Leptospiroses no Estado do Rio de Janeiro. Relatório apresentado ao Conselho Nacional de Pesquisa, 1968.
- 5) — RIOS, GONÇALVES A. J. OLIVEIRA, ETELLA M. R. — Doença de Weil simulando obstrução do colédoco Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Est. (GB) 19 (7 e 9): 127-133, 1967.
- 6) — RIOS, GONÇALVES, A. J.; SANTINO, F. F.; DUARTE, F. — Doença de Weil. Bol. Cent. Hosp. Serv. Est. 19 (10 e 12): 147-167, 1967.
- 7) — RIOS, GONÇALVES A. J.; SANTINO FILHO, F.; QUEGNOTA JUNIOR, R. e SUSUKI L. E. — Formas graves da Síndrome de Weil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 3 (2): 95-100, 1969.
- 8) — SAN JUAN, F.; TREIGER, M. ARAHÃO, L. — Doença de Weil. O Hospital. 68: 291-229, 1965.
- 9) — SAN JUAN, F.; DUART, F.; TREIGER, M. E RIOS GONÇALVES, A. J. — Aspectos histológicos e funcionais do fígado na Leptospirose icterchemorrágica — O Hospital, 68: 291, 1965.
- 10) — SHELDON, W. H. — Lesions of Muscle in Spirochetal Jaundice Wei Disease, Spirochetosis icterohemorrhagica). Arch. Int. Med. 75(2): 119-124, 1945.