

Intoxicação por veneno de cobra. Necrose symetrica da cortex renal. Uremia *

pelos

Drs. A. Penna de Azevedo e J. de Castro Teixeira

(Com 8 estampas)

A frequencia dos accidentes mortaes por picada de cobras venenosás, parece estar em desaccôrdo com os raros casos de necropsias daquelles accidentes, conhecidos na litteratura mundial, principalmente na dos paizes tropicaes.

Emquanto tem sido bem estudadas a composição chimica do veneno e a acção que exerce sobre alguns dos elementos constituintes do sangue (globulos e hemoglobina), são muito pouco conhecidas as alterações produzidas sobre os tecidos e humores.

A vista de tal acontecimento é que nos permittimos apresentar as conclusões a que chegamos pelo estudo de um caso mortal de ophidismo, no qual foi possivel reconhecer as principaes alterações do metabolismo geral, por meio de numerosos e accurados exames chimicos do sangue e da urina, bem como as lesões existentes nos varios órgãos e tecidos.

O caso em resumo, assim pode ser referido:

E. P., de côr parda, do sexo masculino, de 15 annos de idade, foi internado em 16 de Abril de 1937, no Pavilhão Carlos Chagas, do Hospital São Francisco de Assis, serviço clinico do Professor Moreira da Fonseca, por se encontrar com edema e ter fadiga ao exercicio forçado. Nos seus antecedentes morbidos, refere ter tido doenças da infancia, e em especial, ter sido picado por uma cobra (jararaca preguiçosa — *Bothrops jararaca*) na face externa do terço inferior da perna direita. Fez tratamento caseiro e o local cicatrizou-se facilmente. A picada occorreu em 1-4-1937. Durante a sua permanencia no Hospital, apresentou sempre bom estado geral, locomovendo-se livremente na Enfermaria.

Ao exame clinico apresenta edema dos membros inferiores e mu-

* Recebido para publicação a 11 de Novembro de 1937 e dado á publicidade em Junho de 1938.

cosas visiveis um pouco descoradas. O volume das urinas emittidas em 24 horas é pequeno não tendo havido nunca anuria absoluta. A temperatura oscila entre 36° e 37° C. Existe ligeira tachicardia. Os movimentos respiratorios são em media 22 por minuto. A pressão arterial, no 3.º dia de internato, é de 8,5 e 4,5 (Vaquez-Lauby).

O tratamento applicado ao doente foi tonico e desintoxicante, além de uma transfusão de sangue em 24-4-1937.

No primeiro exame de urina, em um volume de 50 cc., havia 1,0 gr. de albumina em 1.000 cc., com ausencia de qualquer outro elemento anormal. No centrifugado, encontram-se leucocytos, cellulas epitheliaes e bacterias, com ausencia de hematias e de cylindros.

No segundo exame de urina, a albumina foi reduzida a traços e no exame microscopico do sedimento, foram encontradas cellulas renaes e cylindros granuloses.

O exame hematologico, realizado em 20-4-1937, revelou: Hemoglobina 11 %, hematias 960.000 por mm.³, leucocytos 5.200 por mm.³.

Formula leucocytaria: — Neutrophilos jovens 1 %, em bastão 4 %, segmentados 74 %; eosinophilos 0, basophilos 0, lymphocytos 17 % e monocytos 4 %. Proporção entre sôro e coagulo: 9 cc. × 3 cc.

Exame chimico do sangue:	19/4	22,4	23,4
Uréa em 1.000 cc.	6,3	6,2	6,42
Indican	+++	+++	+++
Proteinas totaes	7,61 em 1000 cc.		
Albumina	2,39 „ 1000 „		
Globulina	5,22 „ 1000 „		
Fibrinogenio	0,324 „ 1000 „		
Cl. plasmatico	339 mgrs. em 100 cc.		
Cl. globular	170 „ „ 100 „		
Cholesterol	163 „ „ 100 „		
Creatinina	26 „ „ 100 „		
Ph. inorganico	13,4 „ „ 100 „		
Calcio	10,3 „ „ 100 „		
Sodio	328 „ „ 100 „		
Potassio	28 „ „ 100 „		

Reacção de Wassermann no sôro sanguineo — negativa.

O doente veiu a fallecer em 26 de Abril de 1937, ás 11 horas, tendo sido autopsiado 5 horas apoz.

O protocollo da necropsia assim refere:

Caso 3466: — O cadaver é o de um menino de côr parda em regulares condições de nutrição, medindo 122 cms. e pesando 22,800 grs. Pupillas redondas igualmente dilatadas, corneas limpidas, conjunctivas pallidas. Dentes regularmente conservados. Ganglios lymphaticos superficies não são sensíveis á palpação. Externamente não ha ictericia nem anomalias, o tegumento cutaneo apresentando-se igualmente integro. Edema dos membros inferiores. Rigidez cadaverica presente.

Ao córte, a camada gordurosa, na parede abdominal anterior, é pouco desenvolvida. Camada muscular é conservada, os musculos sendo de côr vermelha, humidos. Peritoneo parietal é pallido, liso e brilhante. Alças intestinaes livres de adherencias reciprocas. Gordura do epiploon conservada. Ganglios do mesenterio não são augmentados de volume. Na cavidade do peritoneo, existem 20 cc. de liquido amarello-claro limpido, sem grumos. O bordo inferior do figado acha-se acima do rebordo costal na linha mamilar. Diaphragma na altura do 5.º espaço intercostal de ambos os lados.

Pulmões são livres de adherencias e as cavidades pleuræas vasias de liquido. Sacco fibroso do pericardio encerra liquido amarello-claro, limpido, em quantidade não augmentada.

Coração pesa 170 grs. e tem volume comparavel ao punho do cadaver. Ponta formada pelo ventriculo esquerdo. Epicardio liso e brilhante. Vasos da superficie não mostram trajecto sinuoso. No interior das cavidades que têm calibre normal, encontram-se coagulos sanguineos e fibrinosos, mais abundantes no ventriculo esquerdo. O endocardio parietal é pallido, liso e brilhante. Os aparelhos valvulares são livres, delgados e flexiveis. Musculatura cardiaca é de côr vermelha-pardacenta, de consistencia pouco diminuida e não apresenta na sua espessura, augmento apparente do tecido fibroso. Tunica interna da aorta, em toda a extensão é pallida, lisa e brilhante.

Ambos os pulmões tem pleura lisa e brilhante em toda a superficie. Crepitação pouco diminuida. Na pleura, em ambos os pulmões, observam-se áreas em geral formadas por pontilhado hemorrhagico, outras vezes um pouco mais extensas. Não são sentidos nodulos nem áreas de consolidação. Ao córte, a superficie é de côr vermelha-clara bastante humida, dando sahida por compressão, a liquido espumoso sanguinolento, mais abundante nos lóbos inferiores. O pulmão esquerdo pesa 320 grs. e o direito 410 grs.

Baço mede $13,5 \times 5,5 \times 2$ cms. e pesa 96 grs. A capsula é ligeiramente espessada de modo uniforme, sobre toda a superficie, apresentando-se de aspecto rugoso. Ao córte, a superficie é de côr vermelha

clara pouco rica em sangue, sendo o tecido lymphoide obscurecido. O tecido conjunctivo é reconhecivel facilmente. A pólpa não é diffluenta.

Rim direito mede $9,5 \times 5 \times 2,5$ cms. e o esquerdo mede $9 \times 5 \times 3$ cms. A capsula fibrosa é ligeiramente espessada, adherindo á superficie pouco mais fortemente do que se observa em condições normaes. A capsula fibrosa apresenta tambem áreas pequenas de hemorragia, esparsas, multiplas. Depois de retirada a capsula fibrosa, fica descoberta uma superficie de coloração amarella-clara-cinzentada, em geral brilhante, apresentando numerosas pequenas depressões de coloração ligeiramente mais escura, com aspecto granuloso esboçado e ligeiramente contrahido. Ao córte, observa-se coloração amarella pallida da substancia cortical, de modo a formar-se um halo com aquella coloração em quasi toda porção da substancia cortical, particularmente nas zonas periphericas. Este aspecto é observado egualmente nos dois rins e os tecidos não são tumefactos, apresentando-se lisos e homogeneos. Na sua espessura, não se observa desintegração dos tecidos. O tecido renal, fóra dessas regiões de coloração amarella pallida tem coloração vermelha-clara, acinzentada, particularmente ao nivel das pyramides. Os calices, bacinetes e ureteres tem mucosa pallida, lisa e brilhante não apresentando áreas hemorragicas. O rim direito pesa 80 grs. e o esquerdo 88 grs.

Glandulas suprarenaes tem volume normal, não apresentando lesões macroscopicas. Não se percebem áreas de hemorragia.

Pancreas tem volume normal, coloração rosea-amarellada e consistencia diminuida. Na sua espessura não se encontram fócios hemiorrhagicos.

Estomago tem mucosa pallida livre de lesões ulcerativas. Ao nivel da grande curvatura são encontradas áreas formadas por pontilhado hemorrhagico.

Figado mede $18 \times 12 \times 6,5$ cms., e pesa 860 grs. A capsula de Glisson é lisa e brilhante. Ao córte a superficie é de côr. rosea-acinzentada, sendo obscurecido o desenho lobular. A consistencia não é diminuida. Não se percebe aspecto de figado cardiaco. Vesicula biliar apresenta paredes edemaciadas. A mucosa é integra e não se encontram calculos nem cocreções.

Intestinos tem a mucosa pallida, apresentando áreas de aspecto hemorrhagico em todo o decurso do intestino delgado. No intestino grosso, encontram-se egualmente áreas semelhantes, pequenas, em muito menor numero. São encontrados raros exemplares de Tricocephalos ao nivel do cecum. Appendice ileo-cecal sem alterações.

Craneo — partes osseas normaes. Duramater adherente em extensão normal. Liquido cephaco-rachidiano límpido e em quantidade pouco augmentada. Leptomeninges delgadas e transparentes. Vasos da superficie são pouco turgidos. Os córtes feitos na espessura do tecido nervoso não revelam fócios de amollecimento nem hemorragias.

Hypophyse tem volume normal e coloração rosea.

Estudo microscopico. — Os córtes dos rins offerecem ao exame histologico alterações do maior interesse, quer observando-se isoladamente cada uma das lesões encontradas, quer considerando-as em conjuncto.

Para maior facilidade da exposição, estudaremos as lesões existentes da maneira seguinte:

- a) — lesões glomerulares;
- b) — lesões tubulares;
- c) — conteúdo dos tubulos;
- d) — lesões do tecido intersticial;
- e) — lesões dos vasos sanguineos e
- f) — lesões renaes, consequentes ás alterações vasculares.

a) — *Lesões glomerulares.* — Constam de alterações que se traduzem por dois aspectos histologicos differentes: ora se apresentam os glomerulos com tumefacção, maior riqueza cellular e transudação de liquido seroso no espaço sub-capsular (alterações do typo agudo), ora apresentam processo nitido de alterações chronicas, taes a lobulação, a fibrose, o espessamento da capsula de Bowmann e a degenerescencia hyalina de todo ou de quasi todo o glomerulo. Mesmo aquelles glomerulos situados nas porções mais periphericas do rim, mostram essas alterações, particularmente as lesões de fibrose extensa, de modo que não é raro encontrar-se o elemento transformado inteiramente em um corpusculo fibroso ou hyalinizado, desprovido totalmente de qualquer estructura propria. Outras vezes, o glomerulo, torna-se irreconhecivel, pela existencia em seu logar, de massas acidophilas, granulosas, irregulares, hyalinas (degenerescencia hyalina de grossos granulos) perfeitamente limitadas pela capsula fibrosa, espessada. Não se observa nenhuma regularidade em relação ao typo e á distribuição das lesões glomerulares, podendo-se observar em uma mesma área de tecido renal, glomerulos em phases diversas e progressivas das alterações. Tambem não se encontra formação de thrombos nos capillares do glomerulo.

- b) — *Lesões dos tubulos uriniferos.* — O epithelio de revestimento mostra-se em parte bem conservado, sendo as suas cellulas em certas porções séde de necrose por caryolyse, de modo predominante. Em outras cellulas, se observa processo degenerativo de aspecto granular, existindo no interior da cellula, grande numero de granulações hyalinas arredondadas, acidophilas, regulares e das mesmas dimensões. Em outros tubulos, o cytoplasma é muito claro e de aspecto hydropico. Os tubulos contornados tem epithelio achatado e se apresentam dilatados. A descamação das cellulas do revestimento tubular é em certas porções, bastante accentuada. Nas regiões em que é observada de modo mais intenso a dilatação tubular, tambem é bastante accentuada a transformação fibrosa dos mesmos.
- c) — *Conteúdo dos tubulos uriniferos.* — No interior dos tubulos além das cellulas epitheliaes descamadas, existentes em muitas regiões, nota-se a presença de cylindros hyalinos numerosos, bem como accumulo de pyocytos na luz de alguns tubulos, tanto na camada medullar como na cortical, constituindo cylindros purulentos puros ou em mistura com as cellulas descamadas e detricos cellulares.
- d) — *Lesões do tecido intersticial.* — A proliferação do tecido conjuntivo do estroma é bastante accentuada e é observada de modo diffuso, distribuindo-se mais intensamente na substancia cortical. Está associada á infiltração inflammatoria, constituída particularmente por lymphocytos que ás vezes chegam a formar agglomerados cellulares. Em certas regiões, observa-se maior intensidade da proliferação conjuntiva, embora o caracter diffuso seja predominante.
- e) — *Lesões vasculares.* — Além do processo de hyperemia, observado de modo mais intenso na camada medullar, as alterações vasculares de maior importancia e significação são as que se encontram nos vasos arteriaes da camada cortical, constantes essencialmente de endoarterite productiva. Nota-se de facto, a existencia de tal processo em grande numero de córtes de arterias do rim, podendo-se verificar o compromettimento das arterias interlobar, arciforme e interlobular, em menor numero de vezes, mas principalmente nas ramificações arteriulares da substancia cortical. O processo consta da proliferação de elementos cellulares de endoarteria, assumindo sempre caracter progressivo, de modo que se pode surprehender a evolução do processo em córtes de vasos diferentes. Emquanto em

alguns casos, a alteração endoarterial se traduz por ligeira proliferação celular, constituindo o início do processo, em outras ramificações arteriaes se encontra o processo em evolução progressiva, de modo que em alguns vasos a sua luz é quasi completamente fechada. Nos vasos em que a proliferação celular atingiu o máximo de intensidade, além da obliteração da luz arterial, nota-se continuidade com a proliferação conjunctiva peri-vascular, de modo que o reconhecimento da estrutura só é possível apoz o emprego de technicas especiaes de coloração para a evidenciação das estruturas elasticas arteriaes, como o methodo de Verhoeff. Em outros vasos, ainda de fino calibre, a multiplicação dos elementos da endoarteria, é reconhecida pela existencia de poucos elementos cellulares nas malhas de um tecido frouxo, contornando uma luz central estreitada, ou então se traduz apenas pelo desdobramento da limitante elastica interna.

Em relação com os vasos, séde do processo de endoarterite, não se reconhecem infiltrações inflammatorias. A pesquisa cuidadosa de thrombos em numerosos vasos, quer lesados, quer integros, não revela a sua existencia, nem de depositos fibrinosos. As lesões vasculares da endoarterite podem ser encontradas em vasos de qualquer região da camada cortical, só não tendo sido encontradas nos vasos da camada medullar aonde tambem é verificada a proliferação conjunctiva diffusa, em menor intensidade que na cortical.

- f) — *Lesões renaes consequentes ás alterações vasculares.* — O aspecto histologico apresentado pelos rins, nas porções correspondentes ás áreas amarelladas existentes na camada cortical, já descriptas na parte referente ao exame macroscopico, consta essencialmente de extenso processo de necrose por coagulação, de modo que, embora desapparecida a estrutura do rim, ainda é possível reconhecer-se bem esboçado, o desenho de alguns glomerulos. As porções necrosadas de tecido, apparecem de aspecto finamente granuloso e com affinidade corante para a eosina. Essa necrose não se dispõe de modo continuo em toda a extensão, mas em algumas regiões intercaladas, é possível reconhecer-se a estrutura renal não accommettida de necrose, mas apresentando alterações evolutivas da glomerulo-nephrite. Em algumas áreas, é possível estabelecer-se uma relação directa entre o tecido necrosado e o vaso lesado por endoarterite productiva. As áreas de necrose não atingem exacta e regularmente a parte mais peripherica da substancia renal, sendo então subjacentes a um estreito halo de tecido renal. Em algumas regiões, encontra-

se na espessura da zona necrosada, um fóco de desintegração dos tecidos, associada á presença de exsudado suppurativo.

Após o exame microscopico dos córtes dos demais órgãos, foi estabelecido o seguinte diagnostico anatomo-pathologico:

Necrose symetrica da cortex renal.

Hemorrhagias da capsula dos rins, da mucosa intestinal e das pleuras:

Necrose (caryolyse) das cellulas hepaticas.

Hyperemia das glandulas suprarenaes.

Bronchopneumonia hemorrhagica.

Hydroperiteneo.

Edema e hyperemia dos pulmões.

Edema da vesicula biliar.

Edema sub-cutaneo.

DISCUSSÃO

O caso que acabamos de referir e descrever nos seus detalhes anatomo-pathologicos e quanto ás perturbações metabolicas evidenciadas pelos exames chimicos do sangue, offerece um grande interesse por encerrar em si mesmo, alterações de interpretação pathogenica diferente e discutida, taes as lesões vasculares dos rins, a necrose symetrica da cortex renal e as lesões consequentes á intoxicação pelo veneno de cobra.

Embora, ao nosso vêr, todas essas alterações estejam inter-relacionadas, julgamos mais util interpretal-as isoladamente.

Os casos citados na litteratura, referentes ao mecanismo da morte por ophidismo, são muito raros e, na litteratura nacional, encontramos apenas os casos estudados por Amarylio Sucena e por Mac-Clure e, na Argentina, por Dobladez.

O symptoma principal dos accidentes ophidicos e que domina, por assim dizer, o quadro geral é a anuria, cuja interpretação pathogenica reside num processo de glomeronephrite diffusa, como em seu caso documenta Mac-Clure. É este, aliás, o unico auctor que nos dá conhecimento anatomo-pathologico do mecanismo da anuria existente nos casos de intoxicação por veneno de cobra. Os demais auctores se li-

mitam apenas á citação, á observação dos signaes clinicos e á evolução do processo morbido, sem nenhuma documentação referente aos exames chimicos do sangue ou ás lesões anatomo-pathologicas.

No caso que observamos, as lesões encontradas nos rins correspondem á uma glomeronephrite, em evolução, predominando as alterações da phase chronica, sendo já accentuados a hyperplasia do tecido conjunctivo e o aspecto, em esboço, da retracção renal, (rim contraído). Estampas 1 e 2.

A lesão renal pode neste caso, ser interpretada pela acção do veneno de cobra inoculado em quantidade insufficiente para acarretar a morte em curto praso de tempo, ao contrario do que se observa na maioria dos casos fataes, em que a morte advem dentro de algumas horas. Assim se explica porque o processo renal attingiu a phase chronica, ocasionando desse modo, alterações da constituição chimica do sangue as quaes correspondem, de um modo geral, ás que se encontram no decurso das nephropathias graves, conforme evidenciã o augmento da uréa sanguinea (6,24 em 1.000 cc.), da creatinina, do phosphoro inorganico, do indican, etc.

Até o presente, só tem sido estudada a acção dos venenos de cobra sobre o sangue e órgãos hematopoieticos ou sobre alguns dos seus componentes chimicos (uréa). Os estudos baseados na pesquisa systematica das alterações de todos os órgãos, são muito raros difficultando de tal maneira, a interpretação das lesões isoladas. No caso que observamos, despertam especial interesse as lesões encontradas nos vasos renaes, em contraste com o aspecto normal dos mesmos em todos os demais órgãos e tecidos examinados.

Nelles, domina o processo de endoarterite a custa da intensa proliferação dos elementos cellulares da endoarterite, a tal ponto que, em muitas arterias a obliteração é total. Ora, sabendo-se que o veneno de cobra se elimina principalmente atravez os rins e que os vasos renaes, sob a acção de estimulos de intensidade variavel, respondem, de um modo geral, por uma diminuição da velocidade sanguinea, associada ou não á vaso dilatação ou á vaso constricção, (estudos de Ricker e sua escola), é facil admittir-se porque o endothelio vascular, nessas condições, deve entrar em contacto mais prolongado, do que em qualquer outro órgão, com a substancia toxica. E ainda, si por outro lado, levarmos em conta as experiencias para a determinação do supprimento sanguineo dos rins, particularmente as experiencias de Burton-Opitz, verificamos que é o rim um dos órgãos que possuem maior sanguinificação, contendo o volume de 150 cc. por 100 grs. de

orgão e por minuto, quantidade esta sómente supplantada pela glandula thyreoide.

Os estudos de Apitz, realizados com o veneno crotalico, demonstram que o veneno dessa cobra age sobre o endothelio vascular sempre que se acha em uma determinada diluição e de accordo com a velocidade da circulação sanguinea, conforme verificou em ratos e em mesenterio de rãs.

Além deste aspecto pathologico que acabamos de citar (glomeronephrite diffusa e endoarterite productiva) apresenta o mesmo caso, a necrose symmetrica da cortex renal, que, certamente, foi ocasionada pelas lesões obliterantes dos vasos renaes.

Reconhecida pela primeira vez, em 1886, por Jubel-Renoy, em seguida em 1898, por Bradford & Laurence, a doença tem sido considerada com uma condição morbida presente, na maioria das vezes, no decurso dos accidentes das toxemias gravidicas.

Evans & Gilbert fizeram a revisão da litteratura mundial sobre o assumpto, em 1936, incluindo os casos citados por Scriver & Oertel, e chegaram á conclusão que a doença incide na idade de 32 annos em media (13 e 65 annos), existindo registrados na litteratura apenas 52 casos, incluindo os casos de Scriver & Oertel. Do total dos casos publicados, segundo os mesmos auctores, 45 (86 %) eram em mulheres, das quaes 41 (77 %) eram gravidas e 7 casos (14 %) em homens. Os casos observados fóra da gravidez, foram consequentes a condições morbidas de natureza diversa, taes á injeccão de camphora endovenosa, amygdalite aguda, diphtheria, malaria, infarcto do myocardio, tuberculose puimonar, ruptura do figado, carcinoma da prostata e um caso de origem cryptogenetica.

Os signaes clinicos apresentados pelos doentes, são na ordem seguinte, ainda segundo os auctores referidos: —

1 — anuria	100 %
2 — edema	55 %
3 — vomitos	55 %
4 — coma	42 %
5 — convulsões	34 %
6 — cephalalgia	32 %

A necrose cortical symmetrica dos rins tem sido interpretada a custa de processo de thrombose que se encontra nos vasos renaes, a qual occasiona obliteração dos mesmos, e em consequencia advem a ischemia e a necrose coagulante. Comtudo, sempre se tem observado sómente o processo de thrombose e nunca o de endoarterite.

No caso que estudamos, conforme já referimos, a lesão vascular consta de proliferação do endothelio das arterias e obliteração dos vasos, (endoarterite productiva), seguindo-se, da mesma maneira, a ischemia renal, sendo portanto, a necrose secundaria ou consequente a uma lesão vascular primaria.

Nos doentes com azotemia elevada, consequente a necrose symetrica da cortex renal, referem os varios auctores, que em contraste com o elevado grau da azotemia, não apresentam os signaes clinicos, com frequencia observados no decurso das intoxicações azotemicas. O mesmo facto podemos referir para o caso de nossa observação, no qual ao lado de uma elevada taxa azotemica (6,4 grs.) o doente não apresentou signaes toxicos de qualquer natureza, locomovendo-se facilmente até á phase final da evolução do estado morbido.

Além da taxa azotemica elevada, a insufficiencia renal se traduziu por outras alterações humoraes, associando-se á azotemia não só a creatinemia, tambem em taxa muito augmentada, como o phosphoro inorganico, sempre acima de 11 mgrs. Segundo a opinião de Wesselow a retenção deste ultimo elemento, constitue um indice seguro, melhor mesmo do que as modificações dos constituintes nitrogenicos, para a avaliação da gravidade e do prognostico do caso.

Os exames chimicos do sangue informam ainda uma baixa das albuminas (2,39 grs.) com augmento das globulinas (5,22 grs.) e valor normal das proteínas totaes (7,61 grs.).

Ao lado dessas modificações, observa-se que outros elementos se conservam em taxas proximas do normal (chloro plasmatico e globular 339 e 17 mgrs. % respectivamente; potassio 28 mgrs. (levemente augmentado) e sodio 328 mgrs.

RESUMO E CONCLUSÕES

Em um caso fatal de ophidismo, em individuo de 15 annos de idade, picado por uma cobra jararaca (*Bothrops jararaca*) na face externa da perna direita e que veio a fallecer 26 dias apoz o accidente, os A. A., descrevem as lesões anatomo-pathologicas encontradas e as modificações do metabolismo, evidenciadas pelos exames chimicos do sangue.

As principaes alterações existentes, acham-se localisadas nos rins os quaes apresentam lesões de glomerulonephrite diffusa e o aspecto typico da necrose cortical symmetrica. Como alterações de maior significação observam-se ainda lesões vasculares de grande intensidade e constituidas essencialmente por processo de endoarterite productiva. A

necrose symmetrica da cortex renal, a vista das intensas alterações vasculares (endoarterite productiva) que acarretaram a obliteração das arterias, é considerada como a consequencia immediata de taes lesões vasculares. Os vasos renaes, séde do processo inflammatorio, são as arterias interlobar, arciforme e interlobular, mas principalmente as ramificações arteriulares da camada cortical. O processo de endoarterite assume sempre o caracter progressivo, de modo que a luz vascular vaee sendo aos poucos, totalmente obstruida.

Ao contrario do que se tem observado nos casos de necrose cortical symmetrica, citados na litteratura, em que as alterações parenchymatosas são consequentes a thrombose dos vasos renaes, no caso presente esse aspecto não foi verificado mas tão sómente a existencia da endoarterite productiva obliterante.

Consideram os A. A. as lesões renaes no caso que estudaram, como a resultante da actuação lenta e prolongada do veneno de cobra sobre as estruturas renaes, baseados nos seguintes factos já conhecidos e admittidos: eliminação do veneno de cobra pelos rins; capacidade do mesmo veneno, determinar a glomerulo-nephrite diffusa e acção do veneno de cobra sobre o endothelio vascular, facilitada essencialmente pela funcção especifica do orgão.

As modificações do metabolismo se traduziram por alterações urinaes e sanguineas.

As urinas foram emittidas em muito pequena quantidade (50 cc. em 24 horas) não havendo comtudo, anuria absoluta. Cylindros hyalinos e granuloses, bem como leucocytos e cellulas renaes, associadas á albuminuria, era presentes.

Os exames chimicos do sangue, revelaram:

Proteinas totaes	7,61	grs.	em	1000	cc.
Albumina	2,39	"	"	"	"
Globulina	5,22	"	"	"	"
Uréa	6,42	"	"	"	"
Fibrinogeneo	0,324	"	"	"	"
Indican	+++				
Cl. plasmatico	339	mgrs.	em	100	cc.
Cl. globular	170	"	"	"	"
Cholesterol	163	"	"	"	"
Creatinia	260	"	"	"	"
Ph. inorganico	13,4	"	"	"	"
Calcio	10,3	"	"	"	"
Potassio	28	"	"	"	"
Sodio	328	"	"	"	"

O exame hematologico revelou 11 % de hemoglobina; 960.000 hematias por mm.³; e 5.200 leucocytos por mm.³. A formula leucocytaria revelou augmento dos neutrophilos, com 74 % dos segmentados. A proporção entre sôro o coagulo foi 9×3 cc.

A reacção de Wassermann no sôro sanguineo foi negativa.

A insuficiencia renal se traduziu no caso em estudo, por modificações humoraes, particularmente pela azotemia elevada, pelo augmento da creatinina, do phosphoro inorganico e do indican.

Em contraste com a existencia de taes modificações, o doente não apresentou os signaes clinicos observados nos casos em que a azotemia se mantem elevada, reproduzindo tal facto, o quadro clinico descripto para a necrose symmetrica da cortex renal.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

In a mortal case of ophidism, in an individual 15 years old, bitten by a snake (*Bothrops jararaca*) on the external face of his right leg and who died 26 days after the accident, the AA. describe the pathologic-anatomical changes met with and the modifications of the metabolism put into evidence through chemical blood examinations.

The main changes there existing are located in the kidneys, which present changes of diffused glomerulonephritis and the typic features of symmetrical cortical necrosis. Among the changes of greater significance there are, moreover, observed vascular injuries of great intensity and essentially constituted by a process of productive endoarteritis. The necrosis of the cortex renis, in view of the intensive vascular changes (productive endoarteritis) conveying the obliteration of the arteries, is considered as a direct consequence of such vascular changes. The renal vessels, which are the seat of the inflammatory process, are the interlobar, arciform and interlobular arteries, but mainly the arteriolar ramifications of the cortical layer. The process of endoarteritis always assumes a progressive character so that the vascular lumen, little by little, is getting obstructed.

In opposition to what has been observed in the cases, quoted in the literature, of symmetrical necrosis of the cortex, in which the parenchymatous changes are consecutive to thrombosis of the renal vessels, in the present case this appearance was not verified, there being observed only the existence of obliterating productive endoarteritis.

The AA. consider the kidney changes in their case as resulting from the slow and prolonged action of the snake venom on the renal structures, on the strength of the following facts already known and

agreed to: elimination of snake venom through the kidneys; capability of the same venom of determining diffused glomerulonephritis, and action of snake venom on vascular endothelium, turned essentially easier by the specific function of the organ.

The modifications of metabolism were shown by urine and blood changes.

Urine was eliminated in very small quantities (50 cc. in 24 hours); yet, absolute anuria was not observed. Hyaline and granular casts, as well as white blood cells and kidney cells along with albuminuria, were present.

Hematologic examination revealed 11% of hemoglobin; 960.000 red blood cells per cmm., and 5.200 leukocytes per cmm.; differential blood count revealed increase of neutrophil leukocytes along with 74% of segmentated ones. The rate between serum and clot was 9×3 cc.

Wassermann's test in blood serum was negative.

The chemical blood examinations revealed:

Total proteins	7.61	grs.	per	100	cc.
Albumin	2.39	"	"	"	"
Globulin	5.22	"	"	"	"
Urea	6.42	"	"	"	"
Fibrinogen	0.324	"	"	"	"
Indican	+++				
Plasmal cl.	339	mgrs.	in	100	cc.
Globular cl.	170	"	"	"	"
Cholesterol	163	"	"	"	"
Creatinin	260	"	"	"	"
Inorganic phosph.	13.4	"	"	"	"
Calcium	10.3	"	"	"	"
Potassium	28	"	"	"	"
Sodium	328	"	"	"	"

The renal insufficiency in the case studied was shown by humoral modifications, particularly by increased azotemia, by the increase of creatinin, inorganic phosphorus and indican.

In opposition to the existence of such modifications, the patient did not present the clinical evidence observed in cases in which azotemia is at a high degree, a fact which reproduces the clinical aspect as described for the symmetrical necrosis of cortex renis.

BIBLIOGRAPHIA

APITZ

1933. Centralbl. f. allg. Path. u. Anat., **57** : 273-277.

BRADFORD & LAURENCE

1898. The Jour. Pathol. and Bacteriol., **5** : 195.

BURTON-OPITZ

1911. Quart. Jour. Exp. Phys., **4** : 117.

DOBLADEZ

1937. Novena Reunión de la Soc. Argentina de Patol. Regional. Mendoza, Octubre de 1935. Segundo tomo; pag. 666-671.

EVANS & GILBERT

1936. Am. Jour. Pathol., **12** : 553-560.

MAC-CLURE, E.

1935. Bol. Sec. Ger. Saude e Assist., **1** (3) : 35-50.

RENOY, JUBEL

1886. Arch. Gen. Med., **157** : 385.

RICKER

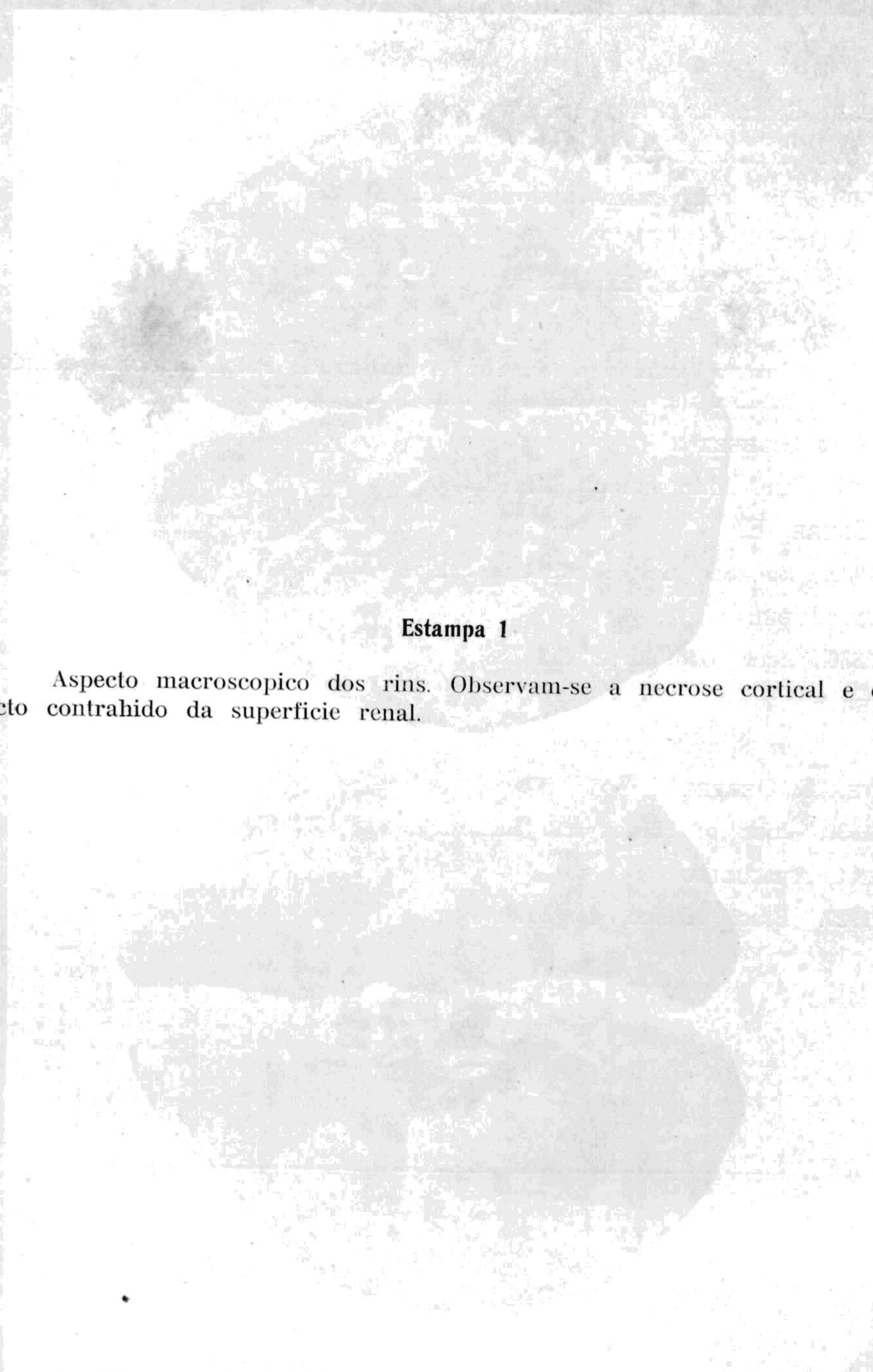
In Scriver & Oertel.

SCRIVER & OERTEL

1930. Jour. of Pathol. and Bacteriol., **33** : 1071-1094.

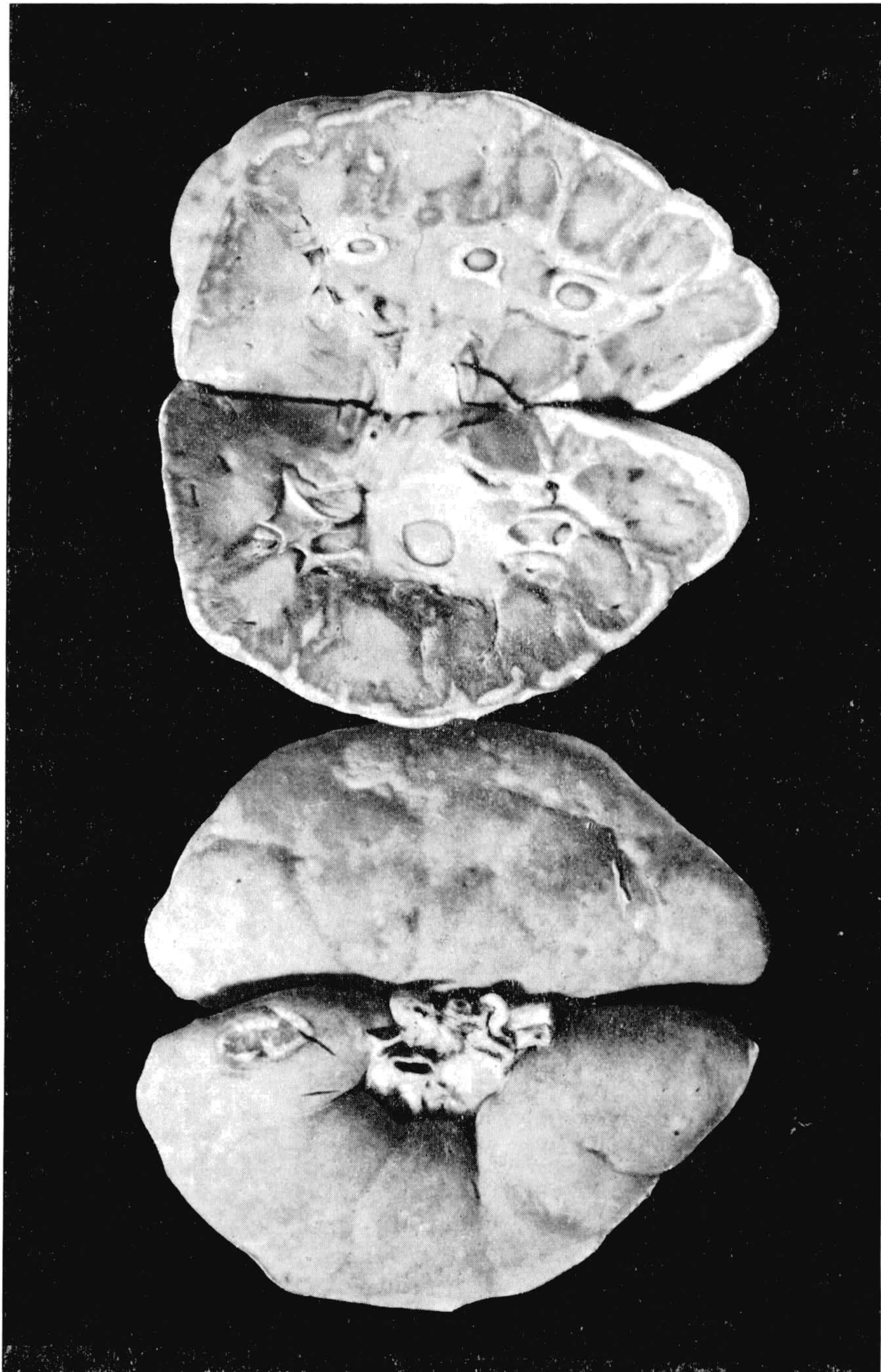
SUCENA, AMARILLIO

1927. Brasil Medico, **41** : 1194.



Estampa 1

Aspecto macroscópico dos rins. Observam-se a necrose cortical e o aspecto contraído da superfície renal.

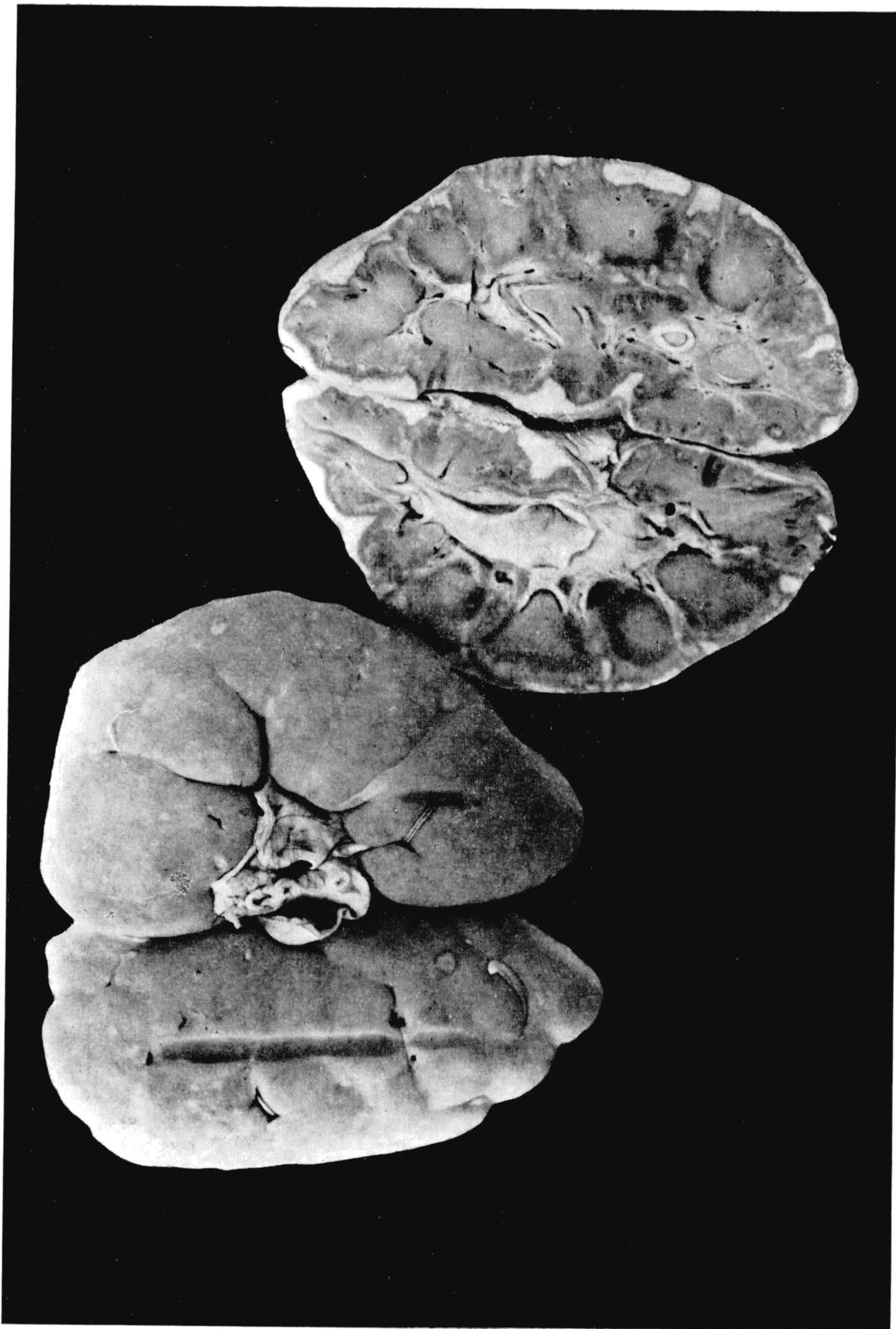


Azevedo & Teixeira: Veneno de cobra.

J. Pinto, photomicro.

Estampa 2

Aspecto macroscópico dos rins. As lesões observadas são as mesmas referidas na Est. 1. Nesta figura, a posição dos rins está invertida em relação á figura anterior.

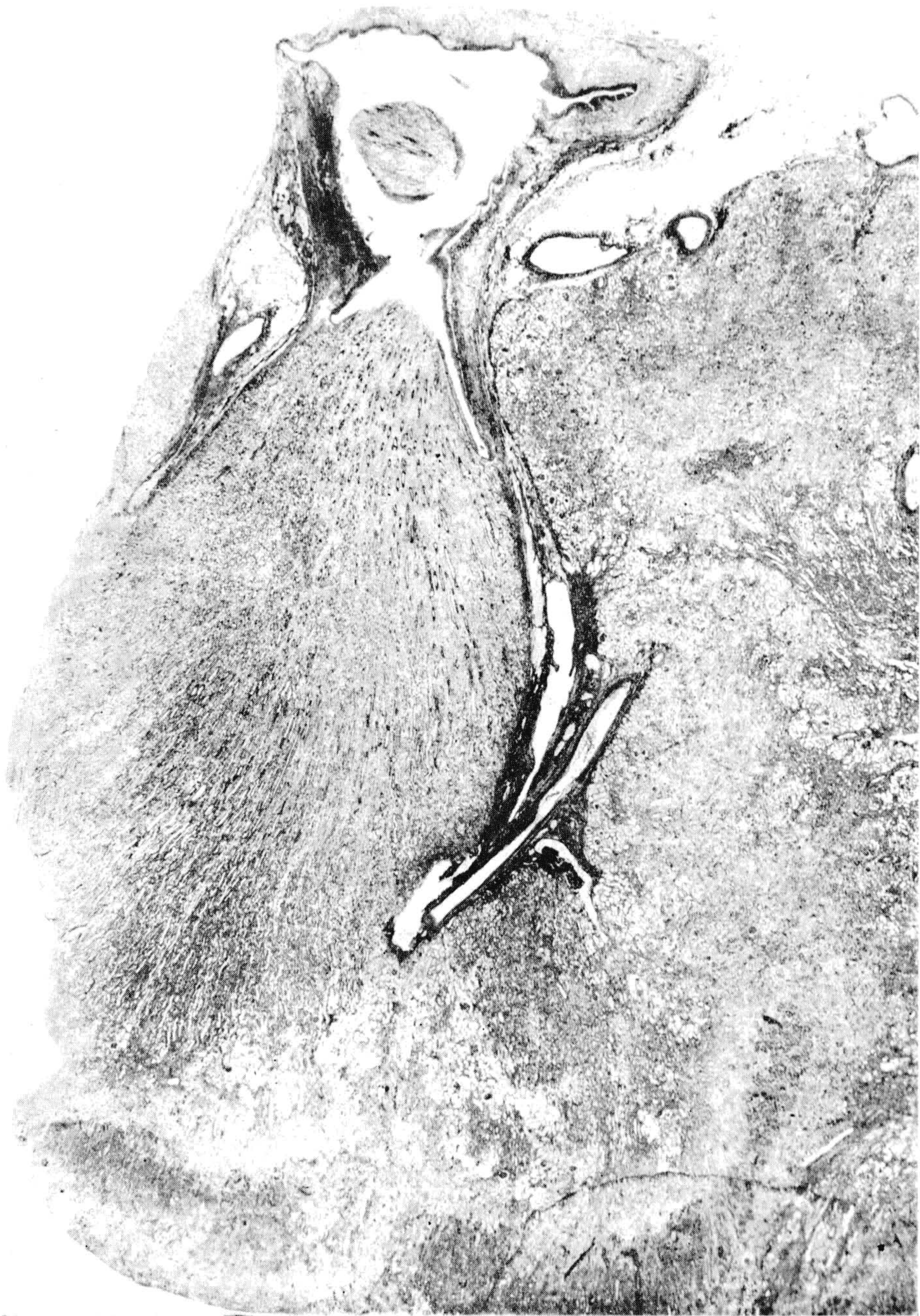


Azevedo & Teixeira: Veneno de cobra.

J. Pinto, photomicrogr.

Estampa 3

Aspecto microscopico, com fraco augmento de um córte de rim. Observam-se a zona de necrose cortical, a dilataçãõ dos tubulos uriniferos e a fibrose do orgãõ. Em um dos bordos, existe um córte de arteria, apresentando o inicio da endoarterite productiva (representada com maior augmento na Est. 5, fig. 1).

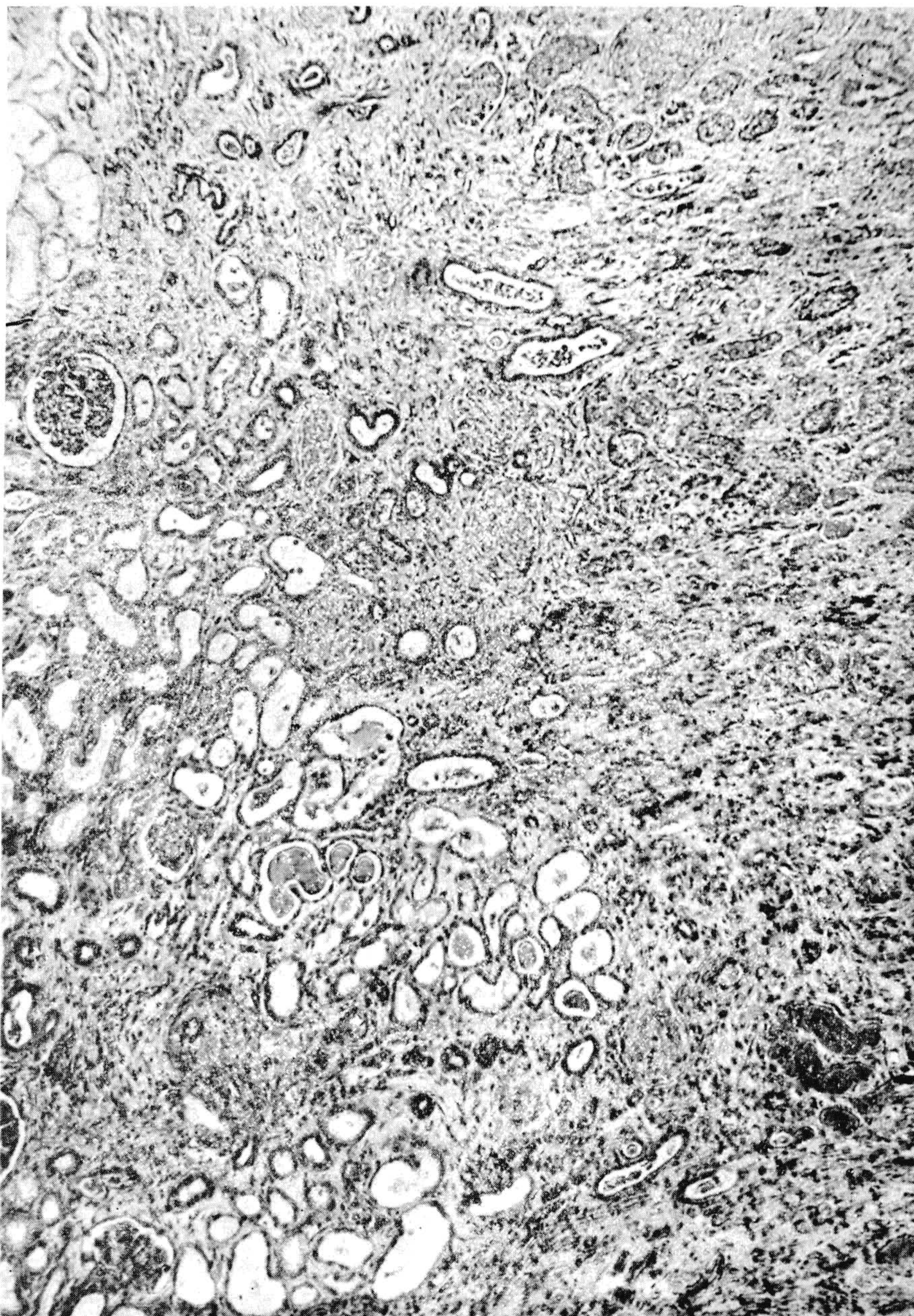


J. Pinto, photomicro.

Azevedo & Teixeira: Veneno de cobra.

Estampa 4

Côrte de rim. Vê-se o aspecto da glomerulo-nephrite chronica. Em uma das extremidades, é reconhecido o aspecto da necrose renal.




J. Pinto, photomicro.



Estampa 5

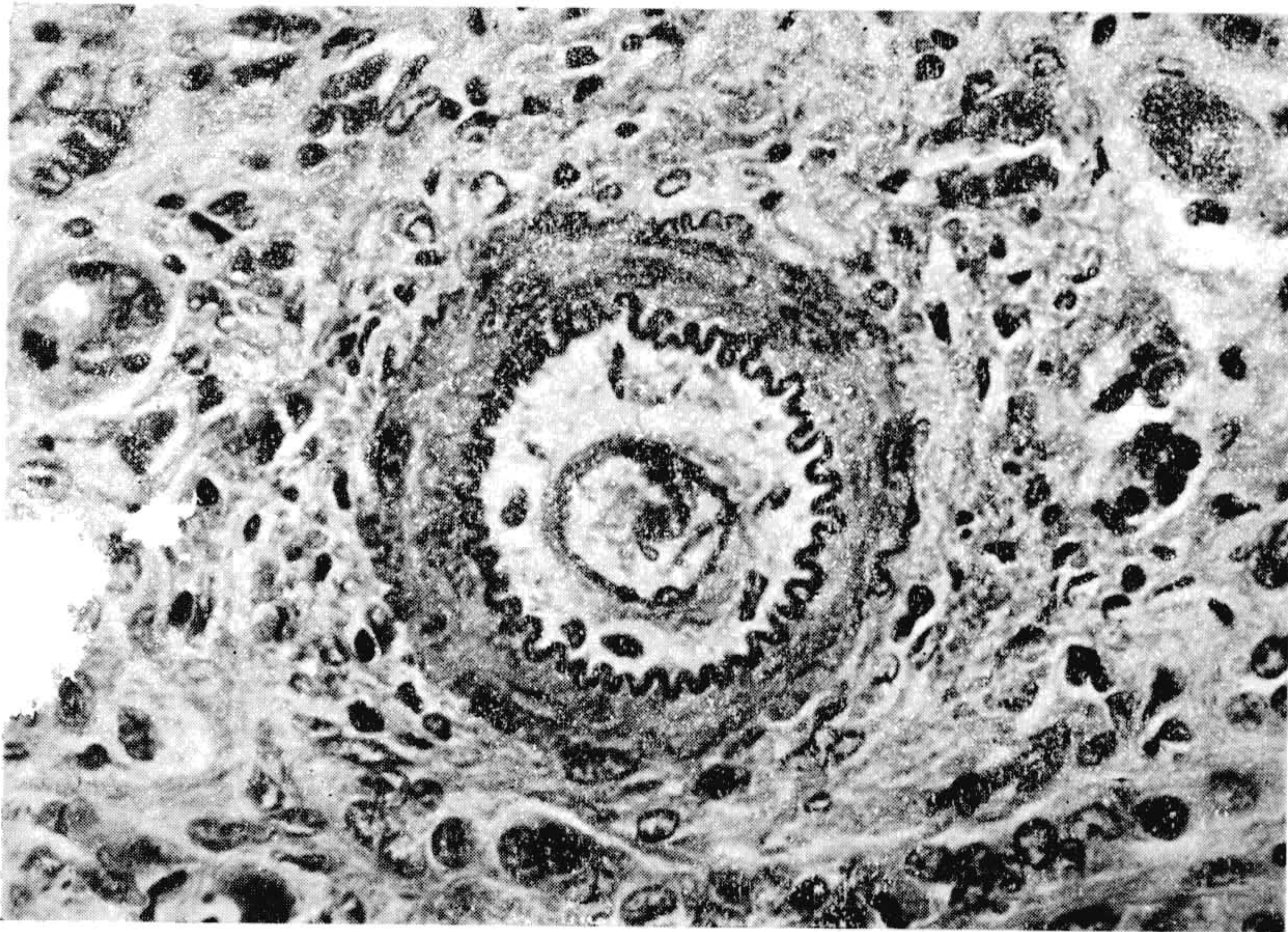
Fig. 1 — Córte de rim. Observa-se o início do processo de endarterite em uma arteria de maior calibre. Hyperplasia da endoarteria e desdobramento da limitante elastica.

Fig. 2 — Córte de rim. Processo de endarterite productiva.





1

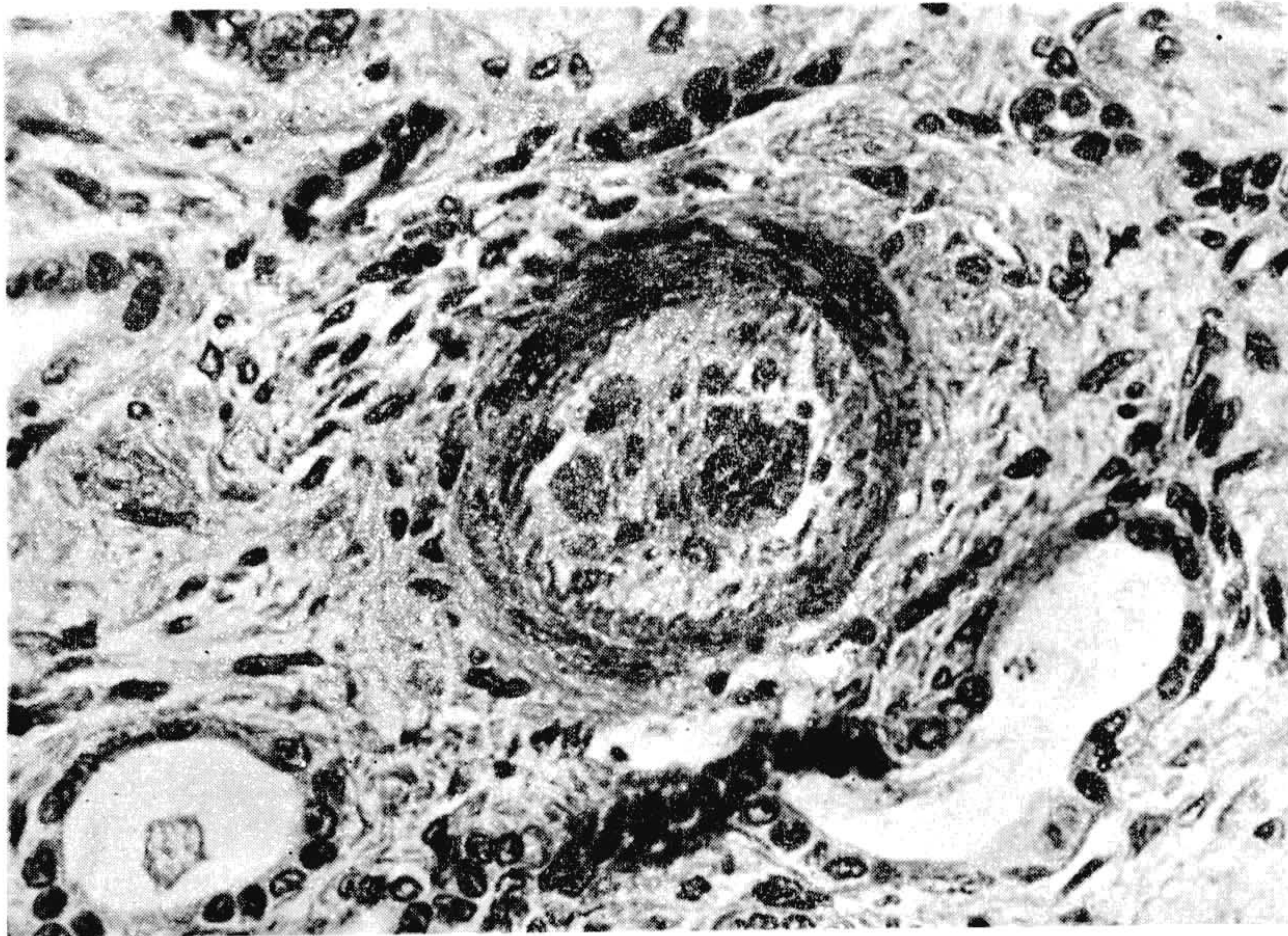


2

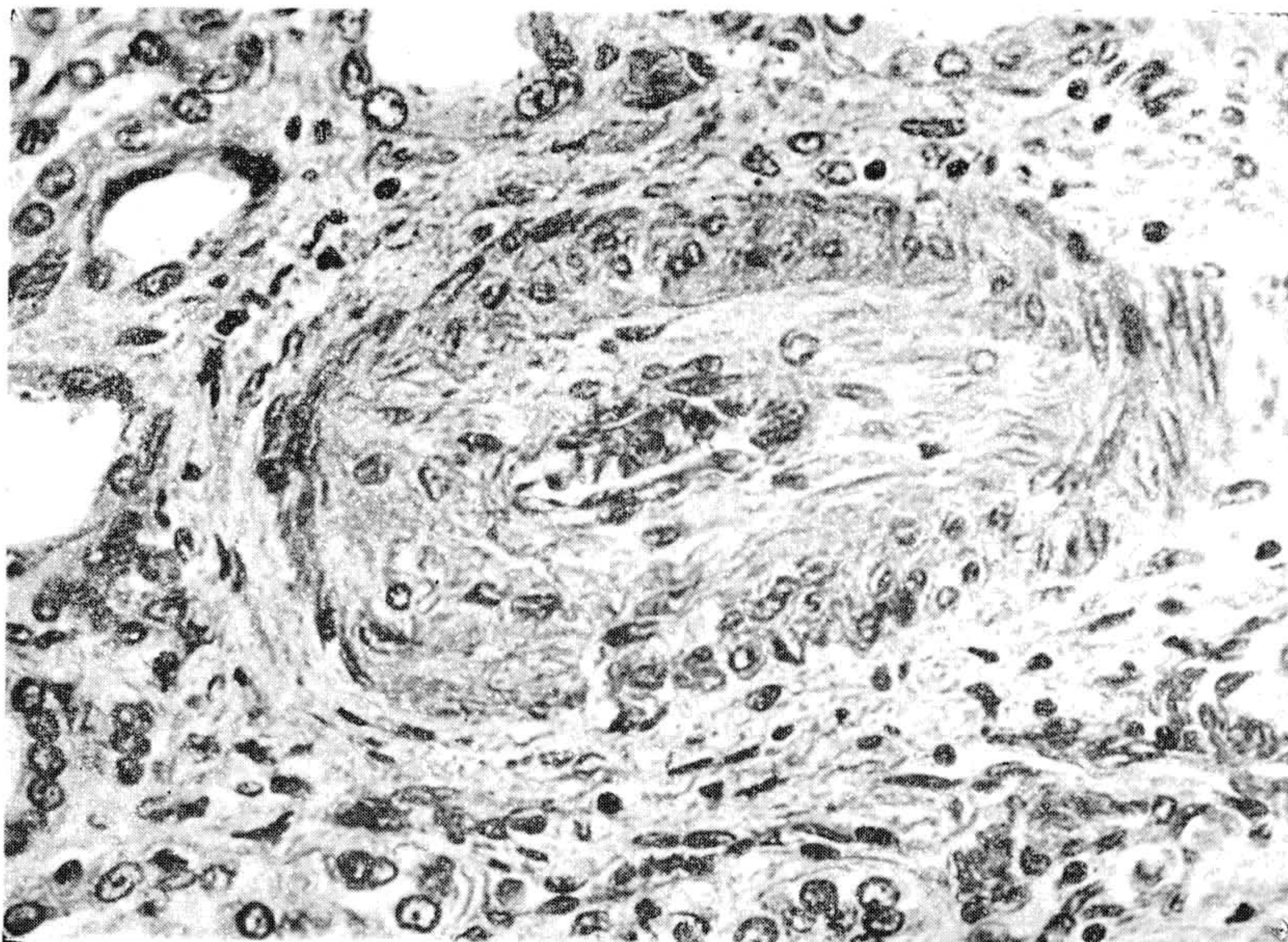
J. Pinto, photomicro.

Estampa 6

Fig. 1 — Córte de rim. Processo de endoarterite productiva.
Fig. 2 — Córte de rim. Processo de endoarterite productiva.



1



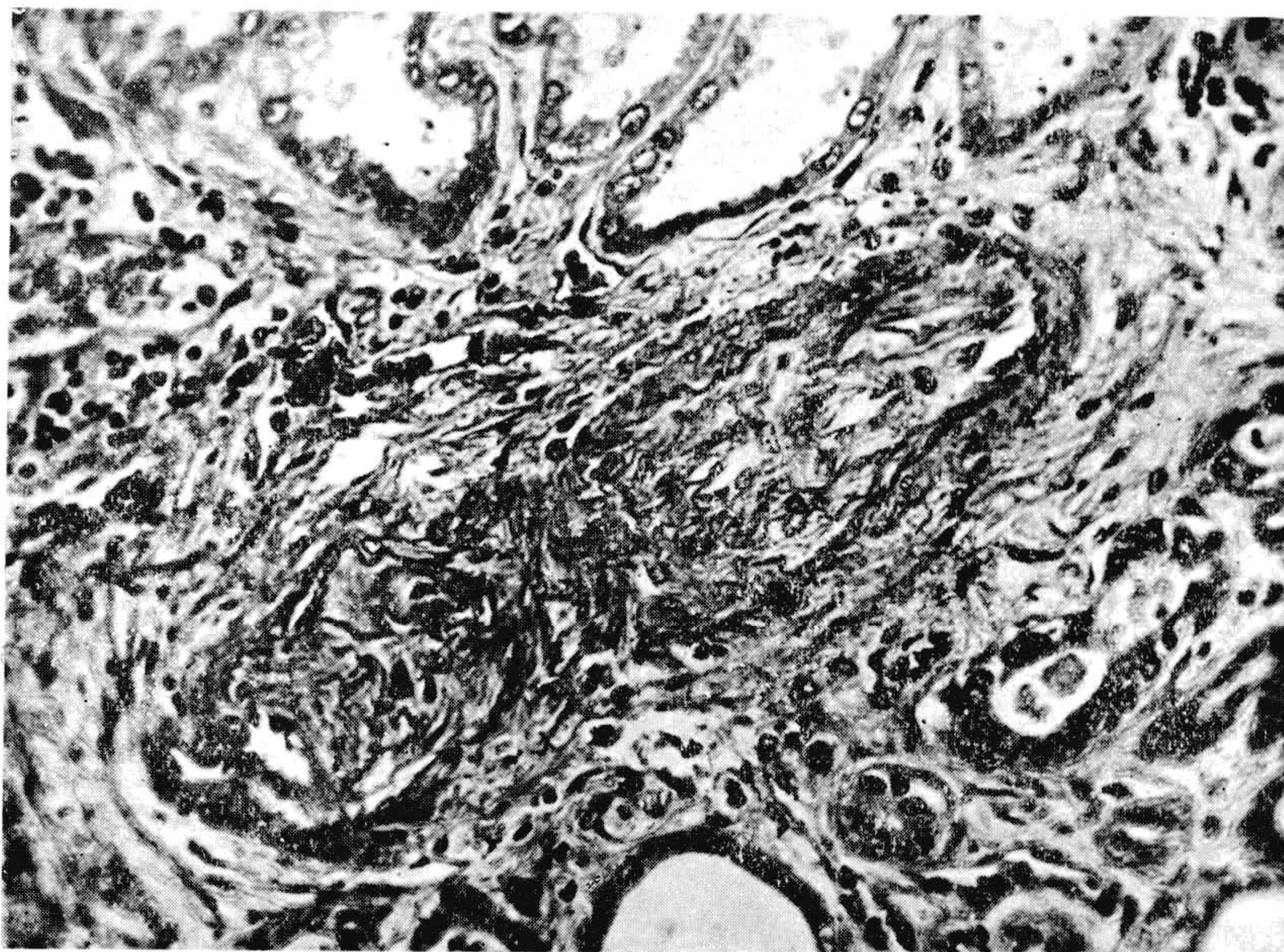
2

J. Pinto, photomicrogr.

Azevedo & Teixeira: Veneno de cobra.

Estampa 7

Cóрте de rim. Endoarterite productiva obliterated.

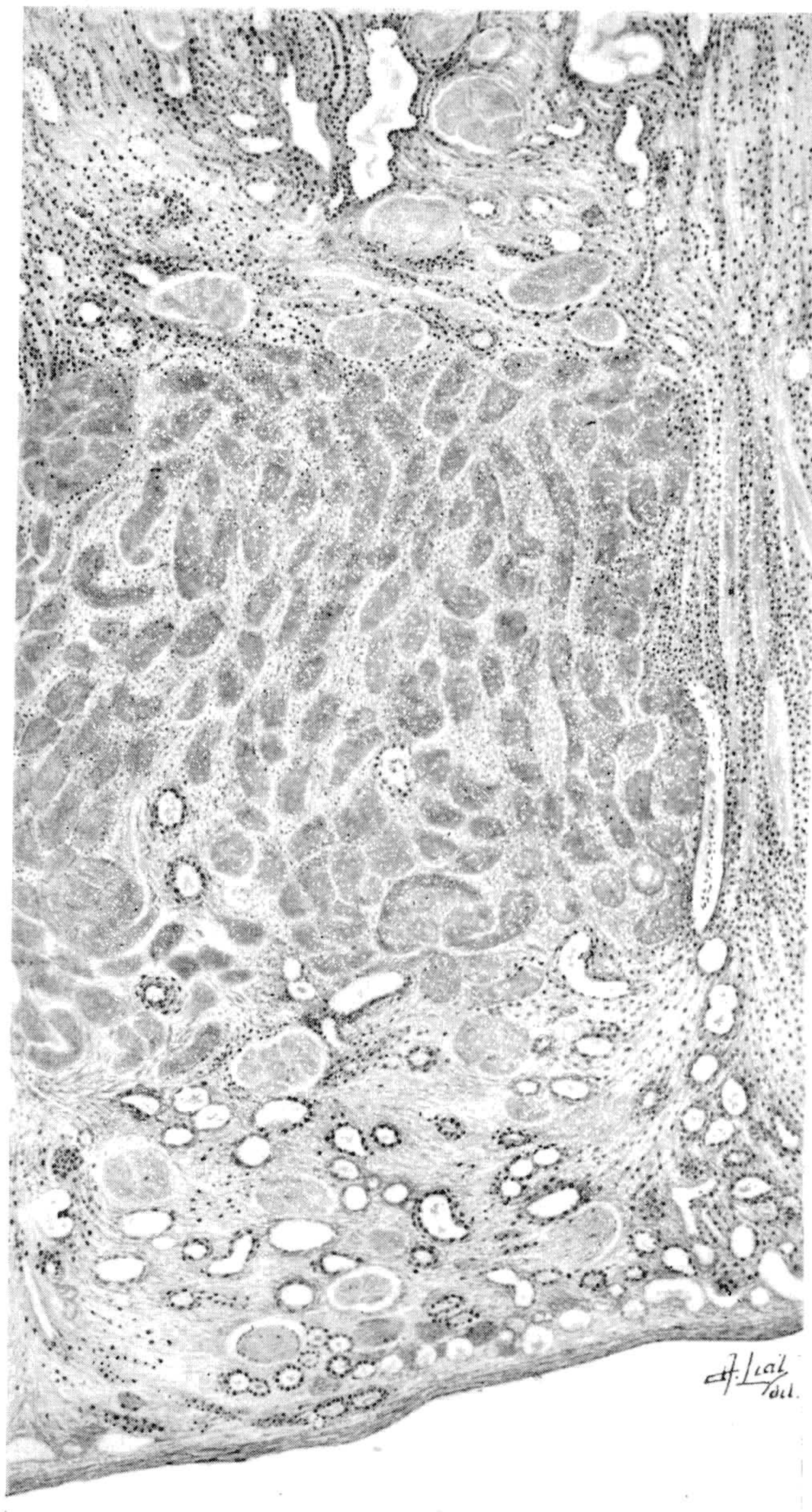


J. Pinto, photomicro.



Estampa 8

Córte de rim. Glomerulo-nephrite chronica e necrose cortical. A zona necrosada não attinge a superficie renal.



Azevedo & Teixeira: Veneno de cobra.