EM TORNO DAS ICTERICIAS NA INFANCIA *)

pelo

Prof. RAUL MOREIRA

Catedratico da Clinica pediatrica medica e Higiene Infantil

O PAPEL DEFENSIVO DA GLANDULA HEPATICA

Estão bem comprovadas as funções basicas do figado, na defeza do organismo infantil.

Assinále-se, antes, a **função biliar,** iniciada pelo terceiro mês da vida intra-uterina, e bem intenso depois do sexto, dando lugar á produção de um liquido, correspondendo á bilis do adulto, embóra bem mais claro.

Vieram a campo, as teorias bacteriana e histologica, no atinente á formação da bilirubina e, principalmente, da urobilina.

Müller e Salkowski opinaram que os anaerobios transformam a bilirubina em urobilina. Mais tarde, Hoppe Seyler e, depois, Bargelini, Gilbert e Herscher sustentaram a teoria histogenica, comprovando o seguinte:

1) Que as fezes dos recemnascidos não contêm estercobilina;
2) que as culturas da flóra das fézes não pódem transformar a bilirubina em urobilina;
3) que esta transformação se opéra em presença de extratos da mucosa intestinal;
4) que as materias fecais do adulto encerram uma catálise que falta nas dos recemnascidos;
5) que os extratos das materias fecais são capazes ou não de transformar a bilirubina em urobilina, confórme possuam ou não uma catálise.

Acrescenta Aguilar Jordan, que a ação redutôra da mucósa intestinal não é, em suma, mais que uma das numerosas manifestações da tendencia biologica a transformar as substancias toxicas em outras menos toxicas.

A urobilina, com efeito, não mata o coelho na dóse de 0,15 cm.^{3} por quilograma, emquanto que a bilirubina o mata na dóse de 0,025 a 0,105 cm.^{3}. 10 cm.^{3} de bilis descorada correspondem, quanto á toxidez, a 0,05 cm.^{3} de bilis com pigmentos.

Assim, pois, a transformação da bilirubina em urobilina parece ser um ato de defeza do organismo.

Apontemos, depois, a **funcção glicogenica,** desaparecida, mediante modernos fisiologistas, pela inanição.

E' interessante ressaltar a presença da

*) Aula em Junho de 1932.

glicosuria alimentar, tão frequentemente observada nas urinas das crianças, em cuja alimentação preponderam os feculentos.

Quando a função hepatica está perturbada, surge, rapidamente, a glicosuria nas urinas, mesmo por ingestão de quantidade pequena de glicóse.

Em sequencia do disturbio do metabolismo das gorduras e pela diminuição da riqueza glicogenica do figado, ha superprodução dos corpos cetonicos, mórmente dos acidos acetil-acetico, B-oxibutirico e a acetona, causando ou a acetonemia, ou o coma diabetico ou os vomitos periodicos, magistralmente descritos por Marfan.

"Mas, em pediatria, escreve Aguilar Jordan, a palavra **acidose** tem significação mais ampla. Introduzida na terminologia medica por Czerny e Langstein e defendida ardentemente por Salge, serve para designar especial disturbio de metabolismo dos hidrocarbonados e das gorduras, daí resultando excessiva produção de corpos acidos e correspondente redução das reservas alcalinas do sangue."

Tambem não é preciso insistir em que uma das funções mais importantes do figado está no seu poder **anti-toxico,** com o fim de destruir venenos de origem endogena e exogena, detendo e transformando produtos toxicos alimentares, afóra medicamentos, bacterias, etc.

Atúa sobre os sais amoniacais e substancias intermediarias de desassimilação nitrogenica, dando lugar á formação da uréa, eminentemente util para o organismo, por seu valor diuretico.

Por fim, a **função marcial,** noção introduzida na ciencia por Castre, evidenciando, pelas dosagens de Gottlieb que, do ferro introduzido no organismo, 56 a 70 % se depositam no figado, e a função **proteopexica,** ligada intimamente á prova da hemoclasia digestiva.

Widal, Abrams, Iscovesco, Binet e Langle, em repetidas experiencias, concluiram ser a leucocitose digestiva sensivelmente diversa da do adulto, pois que o figado do lactente é capaz de retêr, pela função proteopexica, certa quantidade de albumina do leite, ainda não desintegrada pelos sucos digestivos.

E' de se exigir, pois, o funcionamento normal da celula hepatica, para que o individuo evolúa, defendido pela glandula que lhe assegúra a integridade do metabolismo, contribuindo, destarte, e poderosamente, para o equilibrio de sua vida.

OS TIPOS DE ICTERICIA NA INFANCIA

Destaquemos, agóra, os diferentes tipos de ictericia, na infancia, no escôpo de facilitar o diagnostico diferencial com a fórma clinica que mais nos interessa: a ictericia infecciosa.

No lactente, é preciso distinguir:

1) A ictericia dos recemnascidos;
2) A ictericia neonatorum grave;
3) A ictericia das septicemias;
4) A ictericia da sifilis congenita;
5) A ictericia por atresia das vias biliares.

O sinal mais segúro de diferenciação, limitando as fórmas leves e as fórmas graves, é a **reação de Gmelin,** evidenciando a bilirubina na urina.

Consiste em pôr em contato, em vidro cônico, urina e acido nitrico nitroso.

Os dois liquidos, porém, em virtude das densidades diferentes, não se misturam, formando-se, na junção de ambos, varios aneis coloridos, sendo a da bilirubina de um anél verde-azulado.

Não obstante sua simplicidade, esta reação póde dar lugar a erros de interpretação, pois que outros pigmentos urinarios, tais o indoxilo, o escatol e a propria urobilina pódem fornecer colorações diferentes, ao contato dos dois liquidos. Para isso, o **processo de Grimbert,** de 1905, evita as duvidas.

Adiciona-se, ás urinas, solução de clorêto de bario a 10 %; fórma-se um precipitado,

contendo bilirubina no estado de sal, que é o **bilirubinato de bario.** Tal precipitado é isolado por centrifugação ou filtração, retomado, depois, por solução de alcool clorhidrico a 5 %. Aquece-se a mistura a banho-maria, durante 10 minutos, e, si a urina encerrar bilirubina, sua oxidação, sob a influencia do calôr, ao contato do ar, faz surgir um belo colorido verde. Para acelerar o aparecimento dessa coloração, basta que se adicionem algumas gotas de agua oxigenada.

L. F. Meyer dá-nos o seguinte quadro elucidativo:

O pulso não se modifica, nem ha alterações do figado e do baço. Expulso o meocnio, tornam-se as fezes ou amarelo escuras ou verdoengas, fenomeno muito comum nos primeiros dias da vida. A urina é palida e negativas têm sido as pesquizas para descoberta da materia corante da bilis.

Conforme Cruse, agitando-se a urina com cloroformio, acha-se, no extrato, urobilina.

Helberstan descobriu acidos biliares na urina dos recemnados e seu exame microscopico, durante a ictericia ,deixa assinalada a presença de massas amorfas de pigmento, de côr escura.

	Reação de Gmelin	Pigmentos nas fézes	Data da aparição da ictericia	Febre	Estado geral
Ictericia dos recem-nascidos ..	—	+	2.° ao 10.° dia	—	Normal.
Ictericia grave ...	+	+	1.° dia ou passadas semanas	No ultimo estado	Gravemente alterado.
Ictericia nas doenças septicas	+	+	Indeterminada	+	Sériamente alterado.
Ictericia na lues..	+	+	Indeterminada	+	Alterado.
Ictericia na atresia das vias biliares	+	—	Nos primeiros dias ou semanas	—	Pouco alterado no inicio; muito grave no fim.

Seja considerada, em primeira linha, a chamada **ictericia dos recemnascidos.**

Em geral, entre o segundo e terceiro dia de vida, surge a côr icterica da péle, principalmente na face.

Pouco a pouco invade tronco e extremidades, tomando conta das escleroticas e da mucosa bucal.

Quer o gráu, quer a evolução da ictericia variam, e muito, de individuo a outro, observando-se todas as variantes da côr icterica.

Dura, em média, de 3 dias a 3 semanas, e, não raro, desaparece dentro de uma semana, nos recemnascidos robustos.

Passadas de tres semanas, a ictericia in-

tensa faz suspeitar a invasão septicemica, por agentes numerosos, onde a côr icterica é sintôma preponderante.

Já Cruse acentuava que a ictericia idiopatica dos recemnascidos acentua-se nos prematuros, acrescentando que o peso da criança e a intensidade da ictericia estão, em geral, em proporção inversa.

Seux, em 1855, afirmava a frequencia de 15 %. Bouchut dizia que 1/3 de todos os recemnados apresentam ictericia; Porak, 79,9 %, Cruse, 84,46 % e Breschet sentenciava que todos recemnascidos ficam amarelos.

As observações de Knöpfelmacher concordam com as de Cruse, que estabelece a relação entre o peso e a ictericia:

1k. 980 grs. a 2ks.750 grs. — 90 %
2ks.750 grs. a 3ks.250 grs. — 88 %
3ks.250 grs. a 3ks.500 grs. — 84 %
3ks.500 grs. a 4ks.640 grs. — 72 %

Muito raras as lesões anatomicas, sabendo-se, comtudo, que os orgãos internos encontram-se amarelados. Acentúam Meckel e Virchow a presença de cristais de bilirubina nos rins, e Orth, no sangue, cerebro, etc.

Bem certo é que o ponto mais curioso desse estudo é o da patogenia. E' tão vasta, porém, tantas são-lhe as teorias, que fujo á prolixidade, no terreno das citações. O certo é que se dividem em tres classes: a **hepatogenica** em origem, a **hematogenica** e a **hemohepatogenica.**

A hepatogenica dá a ictericia como resultante de qualquer entrave ao fluxo da bile.

A hematogenica é resultante das modificações nos globulos sanguineos, dando liberdade á hemoglobina, transformada, mais tarde, em pigmentos biliares, no proprio sangue.

Segundo a teoria hemohepatogenica, estabelece-se augmento na destruição dos globulos vermelhos.

A bile, formada em excesso no figado, não póde ser totalmente eliminada, sendo em parte absorvida, o que produz a ictericia.

Escreve Leitão da Cunha que "os estudos mais meticulosos de Hess, Ylppö e Ada Hirsch conclúem que a ictericia idiopatica dos recemnascidos é de origem hepatogenica e devida ao fáto de que o figado do recemnascido fica permeavel ao pigmento biliar, durante algum tempo. Que o figado está ainda funcionando imperfeitamente, por ocasião do nascimento, vê-se que permite, egualmente, a passagem á circulação geral de particulas albuminoides, incompletamente desdobradas. Quanto mais maduro o figado do recemnado, menos probabilidade de ictericia; daí a ocurrencia, quasi sem excepção, da ictericia nos prematuros."

Conclúa-se, pois, que fica de pé a teoria hepatogenica, onde ainda se nos deparam asserções de Franck, admitindo a oclusão do colédoco pelo mecônio; Virchow por um tampão de muco; Cruse, pelo epitelio descamado das vias biliares, Birch-Hirschfeld, pela edema da capsula de Glisson.

Convem assinalar que Knöpfelmacher faz residir o fenomeno na maior viscosidade da bile, estáse e absorpção dos pigmentos para o sangue.

Ao contrario da fórma precedente, a **ictericia por obstrução** é de mau prognostico. O figado e o baço estão enormemente aumentados de volume, os vomitos são frequentes, assim como a ictericia é intensa, de côr amarelo-esverdeada, com sufusões sub-cutaneas e sub-mucosas.

Convulsões de fórma eclamptica anunciam o final da vida do paciente. As malformações embrionarias e a peritonite fetal explicam a atresia congenita das vias biliares.

Em todas as infecções e septicemias infantis, sóe aparecer a ictericia e, no recemnascido, surge, preponderantemente, em sequencia de flebites ou linfangites do cor-

dão umbelical, onfalite e hepatite subsequentes.

No correr da clinica, observa-se, todos os dias, o que sustentam Porak e Durante: que a ictericia toxi-infecciosa mais comúm e mais grave é a que tem origem na infecção umbelical.

De prognostico fatal são as chamadas **Doença de Buhl** e **Doença de Winckel.**

A primeira, delineada por Buhl e Hecker, em 1871, evidencia-se por poliesteatóse viceral super-aguda, seguida de hemorragias em varios orgãos e pela ictericia, mais ou menos pronunciada.

A segunda, descrita por Winchel, em 1879, tem como caracteristico primordial o surgir de cianóse e ictericia, com hemoglobinuria.

Afecção muito rara na infancia, e que causas toxicas são capazes de provocar alterações profundas do parenquima hepatico, é a **Atrofia amaréla do figado.** Diminue, aos poucos, a área de macissez hepatica, e intensifica-se a ictericia, acompanhada de colicas.

Com sintômas colemicos, o exito é sempre letal.

Não me furto á descrição dada por Mello Leitão, nos "Elementos de patologia e higiene infantis", sobre a **Ictericia familiar crônica,** tão bem se encontra aí resumida:

"Esta doença é geralmente hereditaria, mas ocasionalmente existe em varios irmãos, sendo os pais indenes.

Casos semelhantes foram observados sem associação familiar, havendo outros em que a ictericia aparece em três ou quatro gerações. Ataca, indiferentemente, os dois sexos.

A ictericia póde aparecer logo depois do nascimento ou só sobrevir na puericia. O colorido amarelo póde ser muito tenue e só visivel nas escleroticas ou haver ictericia franca da péle, sem que, porém, nunca exista sob fórma intensa. Uma vez instalada, a ictericia nunca mais desaparece. As fézes são geralmente mais escuras que o normal e a urina contem urobilina em excessos, sendo ausentes os pigmentos biliares.

O figado é normal ou levemente aumentado . O baço apresenta-se sempre um pouco aumentado, havendo mesmo, ás vezes, notavel hipertrofia. Ha sempre certo grau de anemia, com redução da hemoglobina, presença de normoblastos e numerosas hemacias granulosas. Estas são muito pouco resistentes aos agentes hemoliticos, principalmente ás soluções salinas hipotonicas.

O crescimento e desenvolvimento não são influenciados pela afecção e muitas pessôas com essa fórma de ictericia idiopatica pódem atingir idade avançada.

Não ha tratamento medicamentoso eficaz.

Nos casos em que o baço é grande e duro, a esplenectomia dá, ás vezes, surpreendente resultado, sendo, portanto, a intervenção cirugica, em tais casos, de indicação formal."

Do fim do mês de Abril até principio de Julho de 1929, assisti, em Porto Alegre, a um numero tão extenso e em zonas diferentes da cidade, de casos de ictericia, o que me levou a concluir por uma fórma infecciosa, assumindo caracter de epidemia.

Nem todos os enfermos tomaram feitio clinico identico.

A maioria observada foi em crianças, com quem lido frequentemente, havendo, numa casa, acometimento subito de pai e filho, cuja sindrome levou-me á suspeita de febre amarela.

Vale a pena o resúmo desses dois casos:

No dia 26 de Abril de 1929 sou chamado para atender antigo cliente, cujo pai enfermára poucas horas.

Ambos exibiam acentuada astenia, temperatura oscilando entre 39° e 40° e repetidos calefrios.

Fiz, de começo, o diagnostico de gripe, receitei uma poção diaforetica, dieta, repouso, um purgativo.

No dia seguinte, encontro ambos apireticos, mas, com surpresa minha, de astenia ainda mais evidente, de cefalalgia intensa e vomitos repetidos, alimentares, a principio, biliosos, mais tarde.

Suspendi o uso da poção da vespera, contendo piramido, e indiquei urotropina, injeções de canfora e suco hepatico.

Os vomitos, não obstante, tornaram-se verde-negros, e, no terceiro dia, o estado geral de pai e filho estavam visivelmente comprometido, com reação meningea, sobretudo no menino de 7 anos. Nêle se notava esboço do sinal de Kernig, de Brudzinski, grande torpôr, atenção embotada.

Nesse mesmo dia, apresentaram ictericia generalisada, cujo inicio se deu nas escleroticas, face, até alcançar a péle toda.

A ictericia e o ataque ás meninges cederam em três dias, no pequeno, que continuou, ainda alguns dias, com o capacête de gêlo. O estado geral do pai do menino, porém, agravava-se, rapidamente, tomando a feição de uma acidóse: lingua sêca, crostosa e toda a bôca era um vermelhão intenso. Estabeleceu-se, seguindo os vomitos biliosos e persistentes, disuria que se transformou em anuria, no 4.° dia de doença. Nos dois doentes, o figado e o baço eram palpaveis, mórmente o figado que tomou grandes proporções.

Emquanto o mal da criança, pouco e pouco, se delia, a doença assumia caracter grave no progenitor, ensombrando-se o prognostico.

Ante o aspéto alarmante do enfermo, insisti numa conferencia que foi feita com o Prof. Annes Dias, que suspeitou, a principio, no **dengue** que, pouco antes, tomou marcha epidemica na Grecia. Mas, no dia seguinte, estavamos convencidos da presença da febre amarela.

Banida a primeira hipótese, não se poude abandonar a segunda, não obstante a negatividade dos exames laboratoriais, eficientemente procedidos pelo Dr. Travassos da Rosa, da Diretoria de Higiene.

Duvidas, entretanto, não nos ficou quanto á uma fórma de ictericia toxi-infecciosa, em ambos os enfermos.

O exame das urinas do pai, feito no dia 28 de Abril, no Laboratorio Pereira Filho, acusava traços acentuados de albumina, piína, muitos piocitos, traços carregados de pigmentos biliares e acidos biliares, numerosos cilindros hialinos e muitos granulosos. A côr matiz vermelho-amarelado e a densidade — 1022.

Novo exame, no dia 30, denotava anél de albumina, de pigmentos biliares e sais biliares, alguns cilindros hialinos, poucos granulosos. Densidade — 1021,3.

No dia 4 de Maio, o exame revelou pequeno anél de albumina, de pigmentos e acidos biliares, poucos cilindros hialinos e granulosos.

Em 2 de Maio, a pesquiza da uréa, no sangue, deu 1 grama e 256 miligr. por litro e a creatinina — 2 miligramas, 4, por cento.

No dia 9 de Julho, a uréa caíu para 0,304 por litro.

A ictericia desapareceu no 10.° dia do inicio do mal, no menino; a do pai continuou cada vez mais intensa, retratada por uma côr amarelo-esverdeada, com sufusões sanguineas, em varias zonas da péle.

Não obstante, o estado geral entrou, lentamente, a melhorar; a diurése mais abundante, e o paciente, ao cabo de 15 dias, entrava em convalescença, desaparecendo-lhe a ictericia só ao cabo de mês e meio.

Internamente, fez uso da **Hepato-amina Piam,** medicamento que, em minhas mãos, tem dado excelentes resultados, pois que evita ao figado esforço desintegrante, superior á sua capacidade funcional, visto que este preparado do Instituto Maragliano, de Genova, contem as substancias albuminoides reduzidas a particulas minimas.

Outro caso, merecedor de registro é o observado com o Dr. Carlos Leite, para o que fui chamado em conferencia.

Criança que residia numa granja, em Dôres de Camaquam, com 4 anos de idade,

enfermára, de subito, com sintômas gastro-intestinais: vomitos repetidos e biliosos, alternativas de diarréa e prisão de ventre.

Dois dias depois, manifestou-se pronunciada ictericia, generalisada, e um charlatão da localidade deu como tratamento primordial: tomar ovos, seguidamente, sobretúdo quentes!!!

Foi a criança trazida para esta capital com ictericia mais intensa, com sintômas francos de reação meningéa. Temperatura sub-febril. Pulso — filifórme e taquicardico. Agitação tão pronunciada que impossivel foi colocar-lhe o capacete de gêlo. Faculdades psiquicas — embotadas. Reação pupilar á luz — preguiçosa, e evidente midriase. Vomitos biliosos repetidos.

Positivo o sinal de Kernig e rigidês notavel da nuca. Deglutição impossivel. Exame das urinas revelou traços acentuados de pigmentos biliares, de albumina, presença de piocítos e de cilindros granulosos e hialinos.

A menina veiu a falecer, e o resultado de punção lombar, recebido no dia seguinte, nada de anormal revelou.

Os outros casos, quasi que simultaneamente observados, em zonas diversas da cidade, foram em crianças, como nos dois precedentes, da 2.ª infancia, e todos se iniciaram com vomitos, antes alimentares, para se tornarem biliosos — por fim.

A ictericia foi mais ou menos pronunciada, desde a côr levemente amarelada até o amarelo-óca.

Outro sintôma constante foi a constipação de ventre.

As evacuações, por clistéres, eram de côr normal.

A temperatura — ou sub-febril ou de apirexia absoluta ou de altos graus, por poucos dias.

Usei urotropina, adrenalina, **Hepatoamina Piam.**

Dieta hidro-lactica e frutas frescas. Em doentes de mais intensa ictericia, colhi bons resultados, ora com o **icterosan,** ora com a **cilotropina** Schering.

Evidentemente, estamos na presença de casos tipicos de uma ictericia infecciosa, cuja marcha tem sido registrada em diferentes datas e em diferentes paises, invadindo, com assiduidade, colegios, créches, asilos, etc. assumindo aspétos mais ou menos graves.

E' a legitima ictericia catarral infecciosa, que, tantas vezes, descamba para o tipo grave, a chamada **Doença de Weil,** muito mais frequente nos adultos.

Nos dois primeiros casos assinalados, ficou-nos a duvida, não obstante a negatividade dos exames laboratoriais, e inda mais pela profissão do pai — despachante da Alfandega — quanto a presença de **febre amarela** e em concomitancia com o surto que explodira, intenso, no Rio de Janeiro.

Tambem ultimamente, de 1916 para cá, casos identicos tem surgido na Europa, em varios paises, e numerosos são os autores que os retratam. Ainda no numero de Março deste ano dos "Arquivos de Pediatria", do Rio, o Dr. Adamastor Barboza traduz um artigo do Prof. Otto Bessert, de Essen, onde este autor diz:

"Desejava ainda mencionar que, no ultimo outono, aumentaram notavelmente entre nós os casos de ictericia, quando apareceram, epidemicamente infecções gripais do naso-faringe com temperatura elevada, de curta duração."

Mackie e Mc Lachlan documentaram uma epidemia em Edimburgo, em 1927. Gulland e Buchanan, na Escossia, em 1924, Hindle e Brown, na Inglaterra, em 1925, Nicolle e Lebailly, na França, em 1918, assim como Manine, Cristau e Plazy e Noguchi, em 1919, acentuando todos francas epidemias, identicas a que eu assinálo.

Até bem pouco tempo, desconhecia-se o agente especifico da ictericia infecciosa.

Jäger encontrou especie de proteos

(Proteus fluorescens), e tambem se incriminou o colibacilo.

Essas varias epidemias assumiram fases polimorfas, benignas em geral, si não caíam nas fórmas de alta gravidade, com fenomenos de acidóse, enfeixando-se no quadro clinico da Doença de Weil.

Foi, finalmente, descoberto pelos médicos japonezes Riokichi Inada, Yutaka Ido, Rokuro Hoki, Renjiro Kameko e Hiroschi Ito, um espiroqueta, admitindo-se que a **Doença de Weil** ou ictericia de recaída, a **febre biliosa,** o **tifo hepatico** de Landouzy, dêle dependiam, e tais ictericias receberam o batismo de **spiroquetóse ictero-hemorragica.**

As proprias fórmas frustas, atipicas, benignas, da classica ictericia catarral incluiram-se como tipos atenuados da citada espiroquetóse.

Admite-se que o Leptospira ictero-hemorragico, agente especifico, é excretado na urina, a partir do decimo dia. E egualmente se assevéra que o germe possa penetrar pela péle, em más condições de higiene.

Interessado pelo grande numero de casos que me caíram nas mãos, aqui, em Porto Alegre, procurei-lhe a provavel origem, não tendo me ocorrido a lembrança desse ultimo recurso laboratorial.

Por isso, nada poderei afirmar quanto ao agente especifico, ficando-me, porém, a certeza que se tratou de uma verdadeira epidemia, onde, a par dos casos benignos, outros surgiram, de mau prognostico.