

M E M Ó R I A S
D O
I N S T I T U T O O S W A L D O C R U Z

Tomo 71

Fascículo 4

1973

**BRONCOPNEUMOPATIAS A VÍRUS — ANÁLISE
CRÍTICA DE ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS
ENCONTRADAS NO ESTUDO DE AFECÇÕES
RESPIRATÓRIAS NÃO BACTERIANAS
NA INFÂNCIA¹**

**ALBANITA VIANA DE OLIVEIRA *, KALIL MADI **,
MURILO GIMENES RODRIGUES *** e DOMINGOS DE PAOLA ******

Instituto de Puericultura e Pediatria M. Gesteira
da Universidade Federal do Rio de Janeiro
(Com 26 figuras)

SUMÁRIO: Os autores apresentam 69 casos de afecções respiratórias em crianças que atribuem a agentes não bacterianos, provavelmente virais. Usam para isto um critério clínico, outro morfológico, em uma revisão de 372 pneumopatias infecciosas em casos de autópsias. Caracterizaram morfológicamente a resposta à agressão viral pela presença de: infiltrado mononuclear intersticial, predominantemente peribronquiolar; alterações degenerativas ou mesmo necrose e hiperplasia do epitélio respiratório; membrana hialina; descamação epitelial; células gigantes sinciciais alveolares e bronquiolares; inclusões nucleares e citoplasmáticas; edema proteináceo alveolar e septal, proliferação intersticial conjuntiva incipiente. Criticam o erro por excesso de diagnósticos de “pneumonia mononuclear intersticial” e o erro por falta quando o acometimento bacteriano dificulta o diagnóstico de lesão atribuível a vírus. Além disto realçam a importância de achado de bronquiolite aguda como fundamental para o diagnóstico.

Estas lesões — ao lado de achados clínico-radiológicos e epidemiológicos — constituem o que a experiência adquirida julga como reação do pulmão a vários vírus conhecidos (Adenovírus, Influenza, Parainfluenza, Vírus Sincicial Respiratório e Sarampo).

O quadro clínico das infecções a vírus do aparelho respiratório, embora não específico, compõe-se de sinais e sintomas bastante sugestivos quando associados aos dados epidemiológicos e sazonais, a par dos

ensaios sorológicos. Já do ponto de vista anátomopatológico, os dados são controversos, atribuindo-se importância muitas vezes às complicações bacterianas que se seguem à agressão viral. Destes fa-

¹ Recebido para publicação a 26 de junho de 1973.

* Bolsista do CNPq Proc. nº 7078/71; Laboratório de Anatomia Patológica do IPPMG.

** Auxiliar de Ensino — Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da U.F.R.J. Pesquisador do CNPq. Proc. nº 1398/69. Chefe do Laboratório de Anatomia Patológica do IPPMG.

*** Bolsista do CNPq, Proc. nº 7077/71; Residente do IPPMG.

**** Chefe do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da U.F.R.J. Pesquisador Conferencista do CNPq.

tos decorre a importância de melhor discernir as características histopatológicas atribuíveis ao vírus, separando-as daquelas conseqüentes à associação bacteriana. Tendo em vista a monotonia da reação inflamatória, com bases pouco sólidas para distinção de um ou outro tipo de agressão, faz-se mister a comprovação laboratorial da presença do agente viral, quer através dos métodos de titulação a partir do homogenado de tecido pulmonar, quer através da imunofluorescência, os únicos métodos verdadeiramente exequíveis em material post-mortem (4, 7, 13, 20, 36). Talvez a microscopia eletrônica pudesse contribuir com relação à presença do vírus nas células do aparelho respiratório (6, 30). Em nosso meio, entretanto, no momento atual, tais processos ainda são impraticáveis do ponto de vista sistematizado, razão pela qual este trabalho tem por objetivo a tentativa de explorar os pormenores histológicos no afã de fornecer dados úteis à conceituação da broncopneumopatia viral, à custa de estudos retrospectivos de casos de quadro clínico e evolução compatíveis com viroses respiratórias.

Os trabalhos pioneiros de GOODPASTURE (16), ADAMS (1) e PINKERTON (31), descrevendo pneumonias com inclusões e pneumonias de células gigantes, que foram mais tarde vinculadas ao Sarampo, ao Vírus Sincicial Respiratório (RSV) e a certos tipos de Adenovírus, dizem respeito a lesões mais ou menos características (3, 5, 6, 9, 30, 36). Se não quisermos, entretanto, afirmar que as infecções respiratórias produzidas por vírus são raras em nosso meio, devemos procurar por quadro histológico menos

típico. O pulmão reage monotona-mente a uma série de agentes agressores, ocorrendo contudo alguns aspectos diferenciais entre os produzidos por bactérias e por vírus (5, 8, 10, 25, 27). As bactérias de um modo geral, determinam uma exuberante exsudação intra-alveolar acompanhada ou não de fenômenos regressivos e hemorrágicos. O elemento celular característico mobilizado é o neutrófilo. As infecções virais mostram uma preferência topográfica pelo interstício, poupando o espaço aéreo; as lesões são predominantemente do tipo infiltrativo-proliferativo, mobilizando-se os elementos mononucleares. A presença de células gigantes tem sido julgada como de valor diagnóstico (2, 5, 30, 31) apesar de MOORE e GROSS as terem considerado como inespecíficas (28). No sarampo, teríamos células gigantes multinucleadas do tipo sincicial, originadas do epitélio bronquiolar ou alveolar, com inclusões eosinofílicas, nucleares e citoplasmáticas. Na pneumonia de Adams, as células gigantes apresentam semelhantes inclusões citoplasmáticas. Nas pneumonias produzidas por adenovírus, PINKERTON (30) descreve, como de valor diagnóstico, alterações celulares que chamou de "borramento celular" ("smudge cells"), uma forma de pleomorfismo em que as células são grandes e a membrana nuclear destruída faz com que o material cromático dê à célula gigante um aspecto de mancha baso ou anfófila. BECROFT também em estudo post-mortem de adenovirose dá mais importância às inclusões nucleares basofílicas, pouco nítidas, sem halo, do que às inclusões nucleares eosinofílicas, pequenas, com esboço de halo; is-

to, ao lado de outras alterações como necrose do epitélio brônquico, bronquiolar e de glândulas brônquicas, presença de membrana hialina e alterações proliferativas do tipo metaplasia escamosa (7). Na influenza também tem sido referidos membrana hialina, fluido de edema e hemorragia (8, 22, 24 e 26).

O que se vê na literatura é o rótulo de pneumonia intersticial para alterações que são predominantemente ao nível bronquiolar (15, 16). O que os trabalhos de MACCALLUM (23) referem como broncopneumonia intersticial, a literatura mais recente chama de bronquiolite ou de pneumonia intersticial, fazendo com que o nome broncopneumonia intersticial seja retomado por MORISON (29), KISSANE e SMITH (21).

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho resulta de uma análise de 743 autópsias realizadas no Instituto de Puericultura e Pediatria, de 1958 a 1972. Foram inicialmente escolhidos os casos com evidência clínica de doença respiratória a vírus (febre, conjuntivite, coriza, quadro respiratório agudo ou com presença de comprometimento viral em outros órgãos; com antecedentes de sarampo, etc), e efetuada sua análise histológica. Dessas 743 autópsias, havia 372 que possuíam diagnóstico anatômico de doença infecciosa respiratória. Todos os cortes de pulmão dessas autópsias foram revisados e selecionados os casos em que se impunham isoladamente os diagnósticos de "pneumonite ou pneumonia intersticial", "pneumonia mononuclear", "pneumonia a vírus", "pneumonia de células gigantes", "bronquiolite", "pneumonia de inclusões" e "pneumonia atípica". Quando dizemos isoladamente, queremos significar casos isolados ou áreas isoladas, isto é, quando associados a lesões do tipo bacteriano, mostravam áreas em que predominava somente o padrão viral de lesão. Houve também

preocupação de separar os casos em que a pneumopatia surgia como complicação ou como doença primária, influenciando a *causa mortis*, assim como a duração do quadro clínico e o diagnóstico radiológico.

RESULTADOS

De todas as broncopneumopatias infecciosas existentes (372), foram selecionados 69 casos o que perfaz uma proporção de 9,2% de todas as autópsias revistas e 18,6% de todos os diagnósticos de broncopneumopatias do laboratório.

A distribuição etária desses 69 casos, coincide com o grupo etário da grande maioria de autópsias realizadas no Instituto de Puericultura e Pediatria, estando entre o 2.º e o 6.º mês de idade. Não houve predominância de sexo. O diagnóstico de doença do aparelho respiratório foi feito em 31 casos na internação ou durante a hospitalização, sendo muito frequentes os casos que se associaram à desnutrição ou gastroenterite. Em 21 casos não se fez diagnóstico de afecção respiratória e em 17 não se tem referências clínicas apreciáveis. Em alguns casos houve suspeição de broncopneumopatia a vírus por existir surto hospitalar de virose (sem comprovação laboratorial). O diagnóstico radiológico de pneumopatia foi feito em 24 casos, alguns dos quais sugestivos de etiologia viral; foi normal em 12 casos (quando o RX foi feito por ocasião da internação) e não realizado em 15 casos. O início e a duração da doença variou de 1 a 2 dias até pouco mais de 1 mês, havendo, porém, clara predominância do quadro de tipo agudo, às vezes com morte no 1.º dia de hospitalização. A autópsia, a maioria desses casos apresentou, ma-

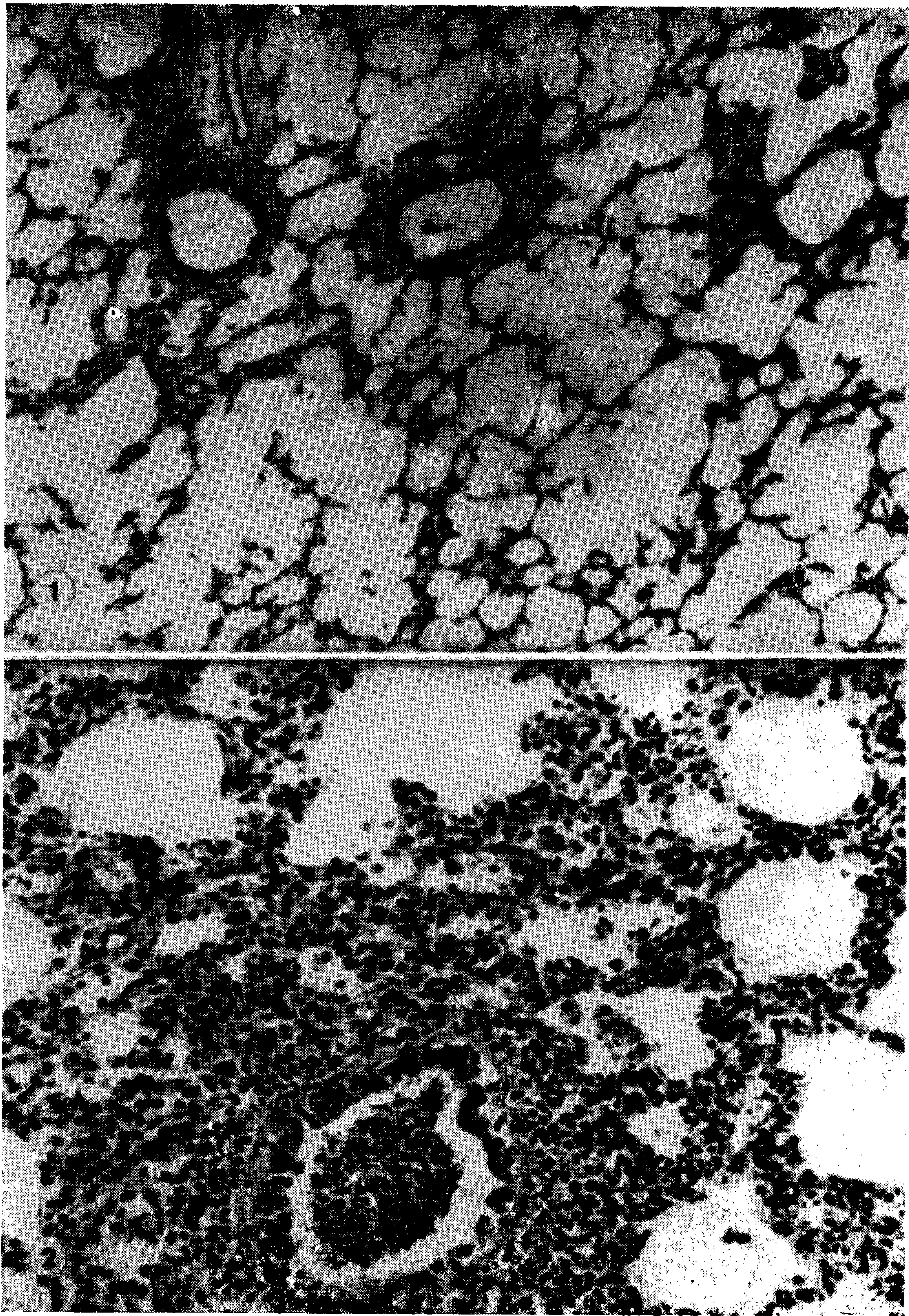


Fig. 1 — Bronquiolite. Infiltrado peribronquiolar. Note-se a bifurcação bronquiolar e o enfisema. H.E. Oc. 10 x Obj. 4 x Olympus.

Fig. 2 — Bronquiolite. Infiltrado peribronquiolar; alterações do epitélio colunar; exsudato ao nível da luz. Note-se a permeação do infiltrado para os septos interalveolares. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

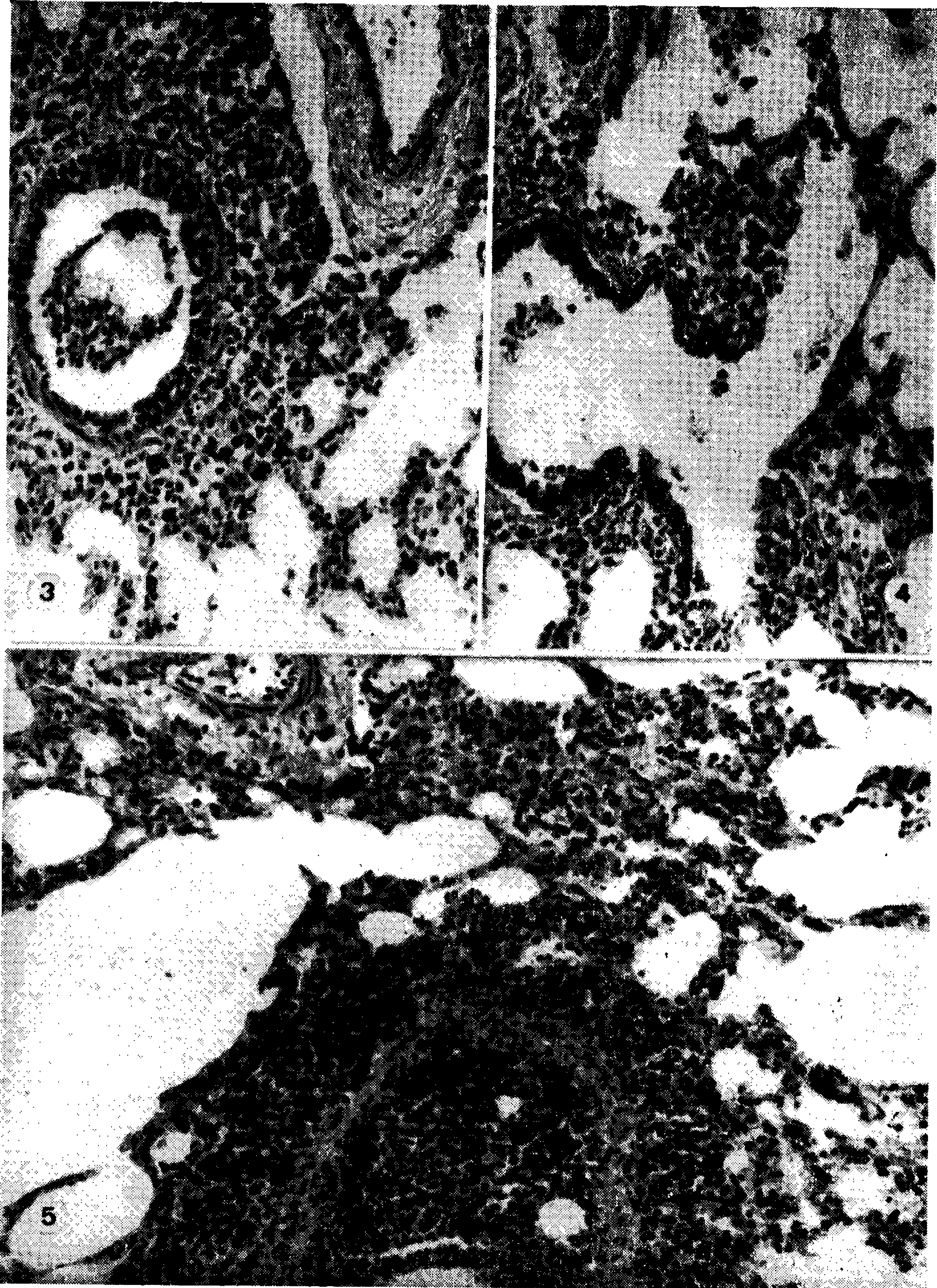


Fig. 3 — Infiltrado peribrônquico irregular com área mais densa superior; irregularidade do epitélio colunar. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

Fig. 4 — Bronquíolo terminal com infiltrado continuando-se para os septos alveolares. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

Fig. 5 — Densa infiltração mononuclear, com destruição de quase toda a arquitetura bronquiolar. Enfisema e atelectasia. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

macroscopicamente, atelectasia e enfise-
ma e o aspecto histológico do pulmão
corresponde aos grupos III e IV (Qua-
dro I). Os grupos restantes têm dura-
ção variável e início difícil de discer-
nir. Houve 3 casos com diagnóstico
clínico de pneumopatia pós-sarampo;
2 casos com varicela e outros 2 casos
em que a histologia revelou inclusões
citomegálicas no pulmão.

DISCUSSÃO

Para a seleção dos casos foram
usados os critérios clínico e histoló-
gico. Fêz-se a revisão total das 372
pneumopatias inflamatórias existen-
tes nos períodos de 1958 a 1972, de
modo a detectar os casos em que as
lesões atribuíveis a vírus passa-
ram despercebidas, mascaradas pela
complicação bacteriana, ou então,
por terem sido desprezadas como indi-
cativas de agressão viral, sendo rotu-
ladas simplesmente como "pneumo-
nias". Outra razão de ter sido reali-
zada essa revisão completa foi, como
citamos acima, a diversidade de rótu-
los diagnósticos encontrados no ar-
quivo. Foram eliminadas também to-
das as pneumonias com supuração,
quando não se dispunha de cortes de
pulmão em que as lesões atribuíveis
a vírus fossem encontradas isolada-
mente.

Por isso mesmo, acreditamos
que, em nosso material o número de
pneumopatias a vírus deva ser maior.
A este fato acresce a inconveniência
do estudo exclusivo, apenas de zonas
grosseiramente lesadas, feito de rotina
geralmente por erro de concepção,
desprezando áreas de aspecto macros-
cópico normal, discretamente enfise-

matosas ou com atelectasia, julgadas
como obstrução brônquica pré-agôni-
ca, constituindo no entanto achados
freqüentes nas pneumopatias a ví-
rus (4, 7).

Decorrendo desta revisão, verifi-
cou-se que grande parte dos diagnós-
ticos de "pneumonia intersticial"
(simples infiltração mononuclear sep-
tal, sem infiltração peribrônquica im-
portante, sem células gigantes ou des-
camação do epitélio respiratório) era
fundamentada no espessamento de
paredes alveolares por colapso, con-
gestão septal (enroscamento capi-
lar) ou de preparações histológicas
com mais de 5 micra, situações essas
às vezes combinadas (Figs. 21, 22, 23,
24). No Quadro I pode-se observar
que esse tipo de pneumopatia é tam-
bém raro em nosso material (gru-
po I).

A pneumonia de células gigan-
tes (células multinucleadas do tipo
sincicial, brônquicas e alveolares, com
ou sem inclusões, descamação epite-
lial, membrana hialina e discreta pro-
liferação conjuntiva septal, com infil-
tração mononuclear), também é pou-
co freqüente, tendo sido, em metade
de nossos casos vinculada ao saram-
po; destes, entretanto, dois são oriun-
dos de surto de "pneumopatia a ví-
rus" numa das enfermarias do Insti-
tuto de Puericultura, sem característi-
cas ou antecedentes de sarampo (Figs.
12, 13, 14). Neste grupo (II) alguns
casos apresentaram complicação bac-
teriana e um, hemorragia intrapa-
renquimatosa.

A bronquiolite foi o achado mais
freqüente de nossa revisão. Estava ca-
racterizada, na grande maioria dos
casos, por infiltrado predominante-

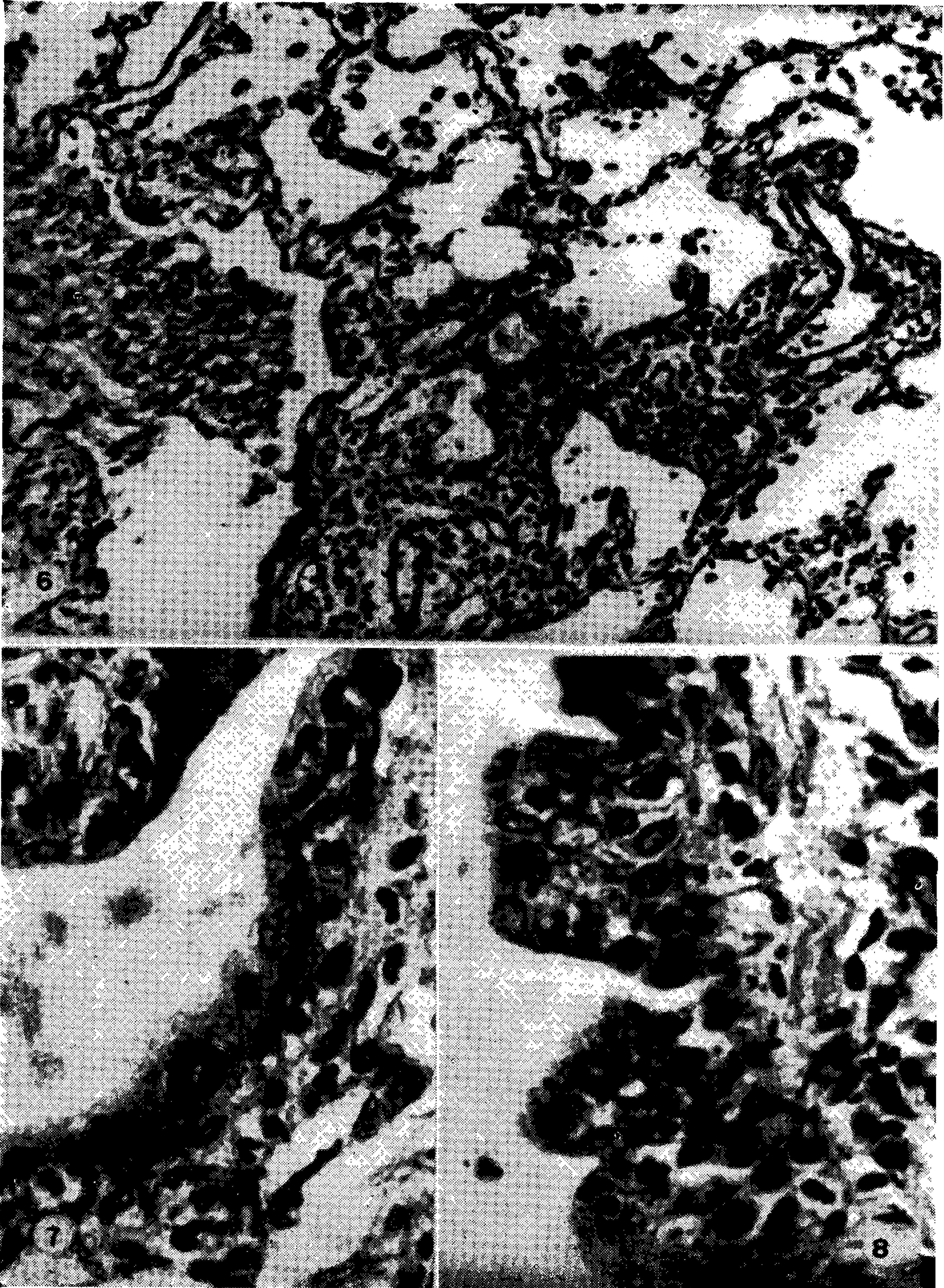


Fig. 6 — Infiltrado peribronquiolar continuando-se para os septos alveolares, envolvendo pequenos vasos. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

Fig. 7 — Alterações do epitélio bronquiolar: irregularidade e despolarização celular; gigantismo celular com hiper Cromatismo. Caso de varicela. H.E. Oc. 10 x Obj. 40 x Olympus.

Fig. 8 — Alterações hiperplásicas do epitélio bronquiolar: descontinuidade, despolarização celular, estratificação. Vacuolização e hiper Cromatismo. Caso de varicela. H.E. Oc. 10 x Obj. 40 x Olympus.

mente mononuclear ao nível do interstício bronquiolar, envolvendo frequentemente septos alveolares vizinhos, não raro estendendo-se ao interstício interlobular (Figs. 1 a 9).

A simples presença de exsudato na luz bronquiolar sem lesões do epitélio ou da parede, não foi rotulada como bronquiolite⁽¹²⁾; valorizamos, entretanto, as dilatações da luz (ausência de pregas mucosas) quando com debris e alterações discretas da parede. Os casos com acúmulos linfóides configurando ou não folículos, que não envolviam o contorno bronquiolar, também foram eliminados por não terem significado na fenomenologia inflamatória aguda. Alterações hiperplásicas do epitélio bronquiolar foram também observadas: desde simples irregularidades do epitélio colunar, progredindo para perda da polaridade, com aumento das camadas, algumas figuras de mitose, até a franca metaplasia escamosa — estas alterações têm sido descritas na literatura também como resposta à agressão viral aguda^(7, 8, 15, 22). Frequentemente notam-se mononucleares permeando o revestimento epitelial; nem sempre no grupo III há necrose.

Em relação às alterações hiperplásicas observadas, não temos idéia se correspondem a processo regenerativo por destruição de mucosa ou se são alterações conseqüentes à interação vírus-célula.

Os casos em que havia acentuada destruição da mucosa (Fig. 5) às vezes comprometendo também submucosa e músculo, com exsudato neutrofílico, foram considerados como complicação bacteriana não obstante apresentarem áreas com infil-

tração mononuclear peribrônquica, ou, mais raramente, inclusões nucleares (Grupo IV).

Com relação a inclusões, nossos achados são pobres, apesar de possuímos alguns casos ilustrativos (Figs. 13, 14, 16, 17, 18). Sabe-se que as inclusões são raras⁽²⁹⁾ e pouco nítidas e que, na ausência das mesmas, o aspecto panorâmico da lesão é mais importante para o diagnóstico. Na fig. 16 vemos as inclusões anfólicas documentadas por BECROFT⁽⁷⁾.

Somente nos casos mais recentes, todo o aparelho respiratório foi examinado sistematicamente, isto é, há vários cortes de laringe, traquéia, brônquios e orofaringe, razão pela qual não podemos concluir se as lesões do trato respiratório mais inferior eram concomitantes a lesões de traquéia e brônquios. Contudo, MORISON não encontrou correlação entre lesões de vias aéreas superiores e pneumonia intersticial⁽²⁹⁾; sabemos, entretanto, que as lesões do trato respiratório alto são frequentes principalmente nas infecções por influenza e parainfluenza⁽⁸⁾.

O infiltrado peribrônquico, não raramente, se insinua para os septos interalveolares vizinhos (Figs. 4 e 6). Este terreno, como assinala MORISON⁽²⁹⁾, é o local onde se processa a reação antígeno-anticorpo no pulmão. É no coxim conjuntivo peribrônquilar, em sua fluência contínua para as regiões interlobulares, onde se abrigam vasos sangüíneos e linfáticos, elementos indispensáveis àquela reação. Na broncopneumonia intersticial, descrita por MACCALLUM⁽²³⁾ vê-se muito bem documentada a linfangite peculiar a essa entidade. Em

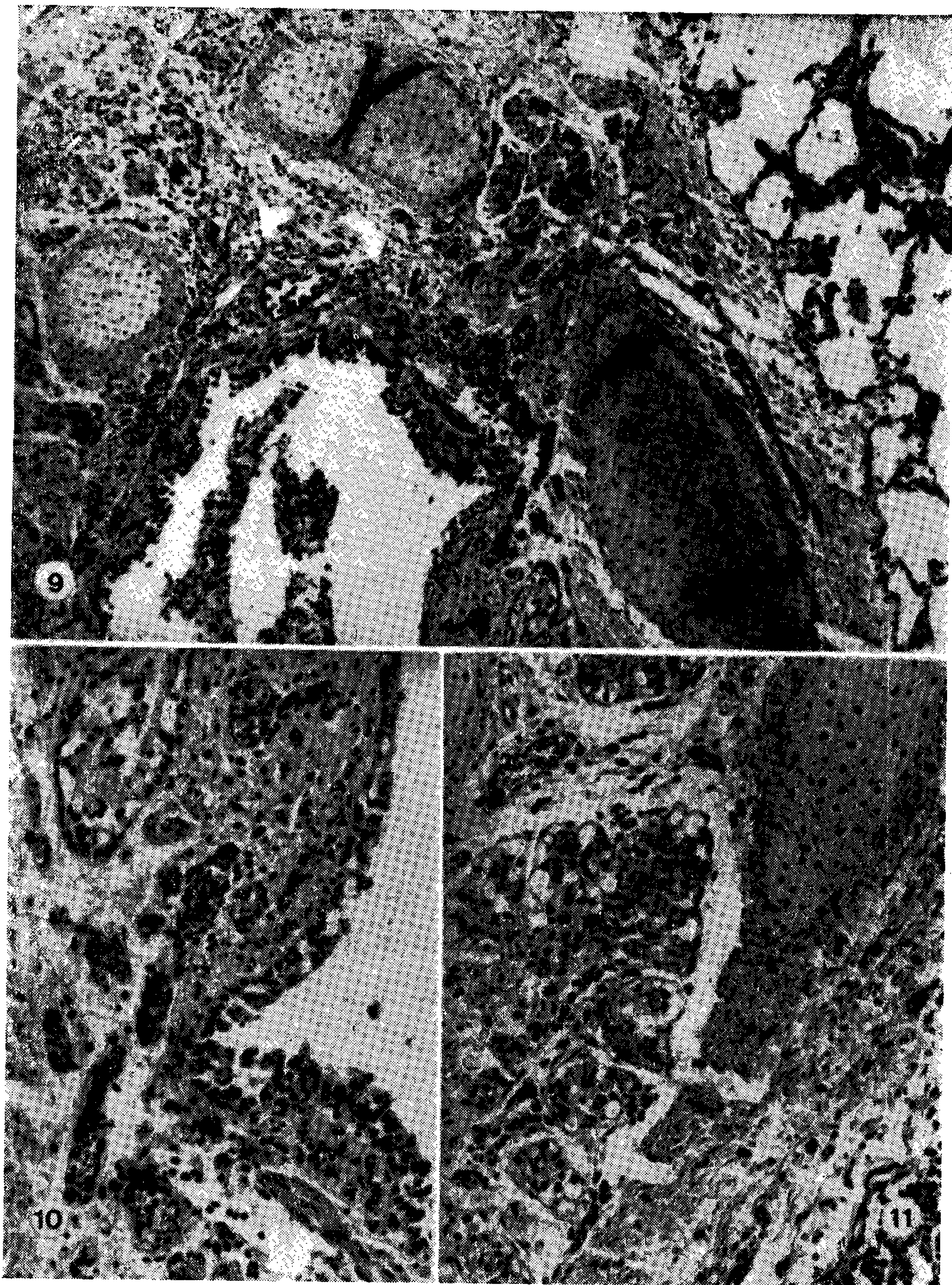


Fig. 9 — Infiltrado e tumefação da submucosa de brônquio de pequeno calibre. Pneumopatia aguda, microepidemia intra-hospitalar. H.E. Oc. 10 x Obj. 4 x Olympus.

Fig. 10 — Detalhe da figura 9, mostrando alterações do epitélio e grande congestão submucosa. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

Fig. 11 — Mesmo caso da figura 9; necrose de glândulas brônquicas. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

alguns casos podemos dizer que a bronquiolite é de fato uma linfangite e que em outros ela se apresenta como uma vasculite, principalmente quando penetra o interstício interlobular (Fig. 6).

GARDNER e colaboradores (13) estudando a infecção pelo RSV, sugerindo mecanismos do acometimento maior ou menor dos bronquíolos ou do parênquima, esclarecem esse tipo de lesão. Na bronquiolite o processo seria alérgico, havendo pequena presença de partículas virais mas necessitando-se de infecção prévia ou mesmo vacina (excesso de antígenos) para desencadear a doença; na pneumonia, o número de partículas virais seria muito maior e as alterações decorreriam diretamente da agressão do microrganismo. WITTIG (38), citando CHANOCK, explica como se produziriam as alterações imunológicas responsáveis pela bronquiolite nos lactentes (primeiros 6 meses). Nossos achados histológicos também sugerem este mecanismo pois não é raro encontrar infiltrado linfocitário peribronquiolar sem lesão do epitélio.

AHERNE e cols. (4) diferenciam bronquiolite de pneumonia intersticial, referindo para a primeira quase sempre alterações obstrutivas (enfisema/atelectasia) e para a segunda — que mostra ser morfológicamente semelhante à primeira — infiltrado e necrose centrífugas, atingindo o parênquima a partir dos bronquíolos terminais; mostram, além disso, edema, hemorragia e membranas hialinas alveolares. Esses autores, contudo, não usam os rótulos imprecisos referidos anteriormente e chamam a doença de **infecção do trato respira-**

tório inferior. De fato, a bronquiolite é um quadro muito mais freqüente, principalmente em se tratando de crianças no 1.º ano de vida. Apesar de a bronquiolite não ser um achado morfológico recente, tem sido esquecida, inclusive por patologistas, como doença autônoma (39), talvez por suas relações com a asma em crianças maiores (38). Em nossos casos (Grupo III), nem sempre os fenômenos clínicos característicos de obstrução brônquica estavam evidentes; noutros (Grupo IV) a complicação bacteriana também deve ter mascarado o quadro típico. Nos 2 grupos, porém, o comprometimento do interstício peribrônquico, com ou sem lesão mais grave das estruturas bronquiolares, predominava. Talvez seja mais apropriado rotular estes casos, como querem aqueles autores (21 e 29), de bronco-pneumonia intersticial.

Apesar de a bronquiolite ter sido descrita também como lesão atribuída ao bacilo diftérico (33), ao *Hemophilus influenzae* (34, 35) e ao *Mycoplasma pneumoniae* (32), a literatura é quase unânime em atribuí-la a infecções pelo RSV, adenovírus, influenza e parainfluenza. É lógico que estes vírus também produzem alterações morfológicas compatíveis com o rótulo de pneumonia intersticial mononuclear, mas na literatura revista, esta última é relativamente rara, havendo quem duvide inclusive dos diagnósticos histológicos feitos (29). Em nosso material essas pneumonias também são menos freqüentes, tendo sido encontradas em número de 8, duas das quais com células características de inclusão citomegálica e uma associada a caso de toxoplasmose congênita com duração de vários meses.

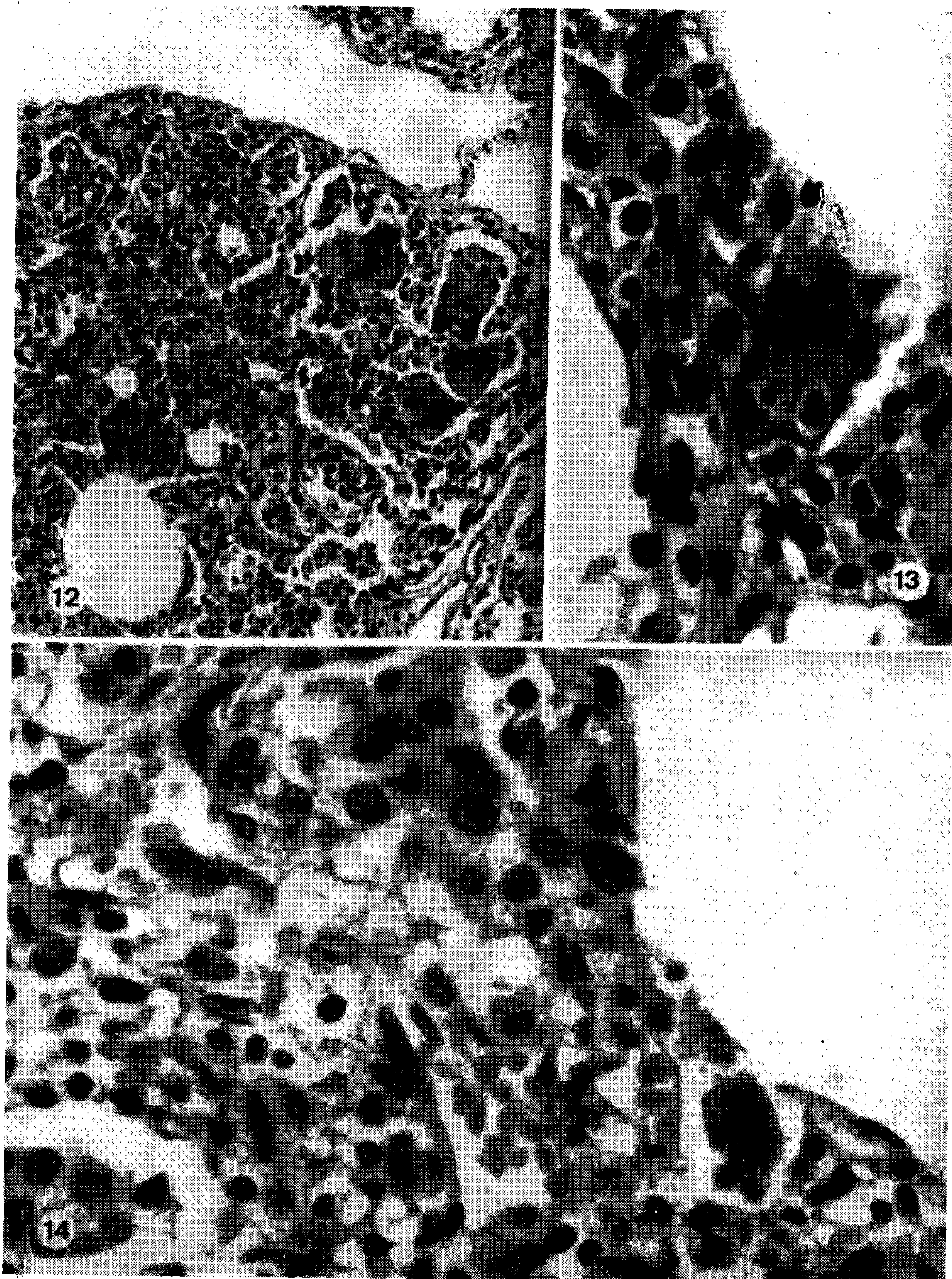


Fig. 12 — Pneumonia intersticial e gigantócitos sinciciais alveolares. Caso semelhante ao da fig. 9, da mesma microepidemia intra-hospitalar. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

Fig. 13 — Detalhe de septo alveolar com gigantócito sincicial e inclusões citoplasmáticas. Mesmo caso da fig. 12. H.E. Oc. 10 x Obj. 40 x Olympus.

Fig. 14 — Infiltrado septal, célula gigante sincicial alveolar (embaixo, à direita) e inclusão intranuclear (acima, no meio). Mesmo caso da fig. 9. H.E. Oc. 10 x Obj. 40 x Olympus.

Quanto às pneumonias de células gigantes — que também apresentam bronquiolite e não deixam de ser pneumonias intersticiais — tivemos 6 casos (Grupo II).

Três casos apresentaram antecedentes de sarampo, achando-se no tecido linfóide as células de Warthin-Finkeldy, e 2 casos correspondem à referida pneumonia hospitalar (Figs. 12, 13 e 14). Num desses, a histologia adquire o aspecto das células borradas de Pinkerton (Figs. 15 e 19).

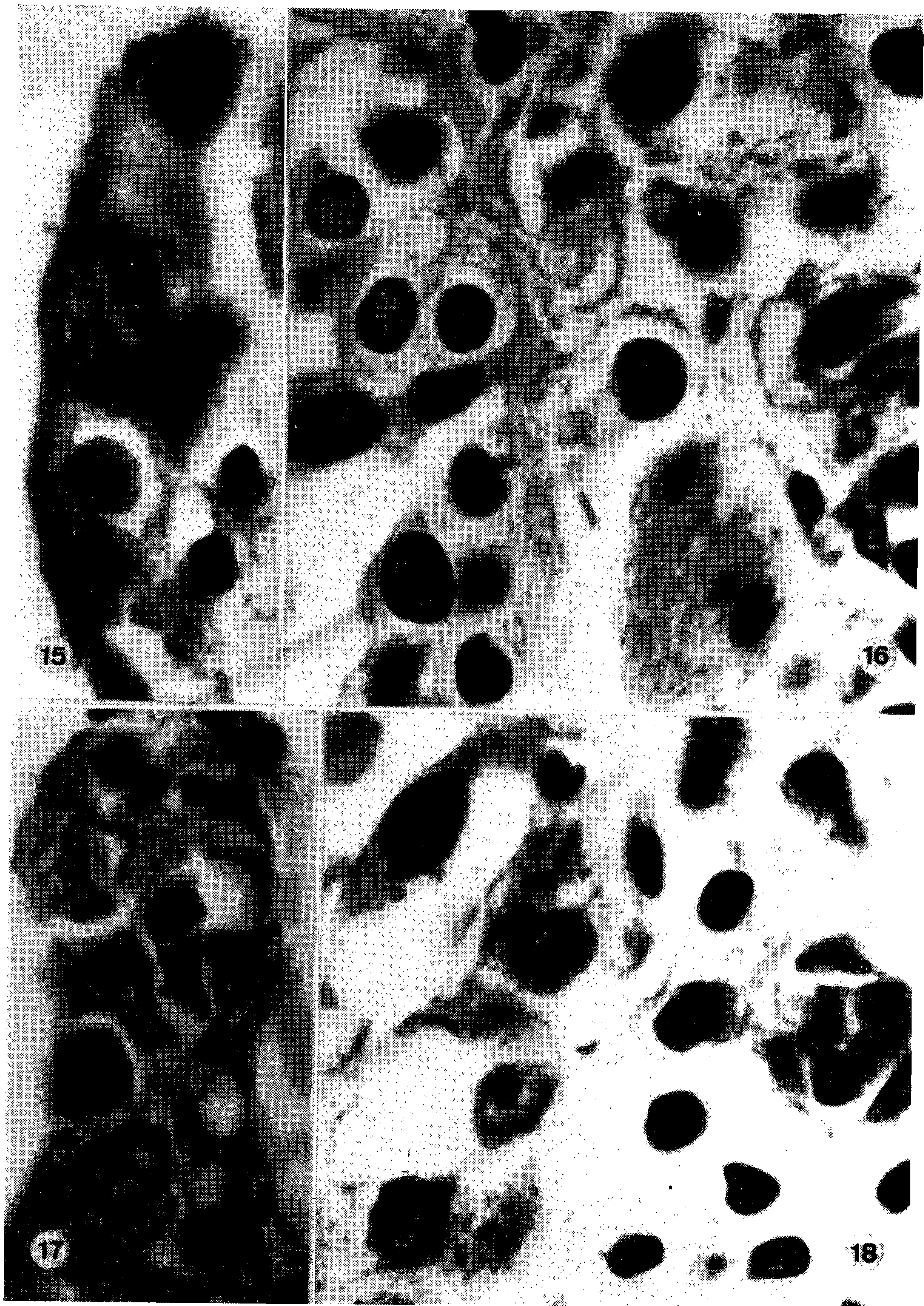
Cabe-nos por último comentar 3 casos (Figs. 25 e 26) em que a reação pulmonar difere dos outros grupos sendo predominantemente proliferativa, ao lado de algumas lesões exsudativas vistas no grupo II. Um caso com longa duração, outro com quadro clínico de 10 dias, mas ambos com feição histológica idêntica e que poderiam ser rotulados de fibrose intersticial do tipo descrito por HAMMAN e RICH, semelhante ao caso referido por HILTON e RENDLE-SHORT⁽¹⁹⁾. Devemos dizer que no grupo II também foi vista discreta proliferação conjuntiva septal; mas não conspícua como nestes 3 casos. Talvez a diferença mais importante desses dois grupos fosse a ausência de formações

sinciciais e de membranas hialinas. A proliferação conjuntiva é muito mais celular do que fibrilar, existe presença de “músculo liso” alveolar, cuboidização do epitélio e acentuada descamação celular neste grupo V. Essa descamação do epitélio também foi encontrada nos outros grupos de pneumopatias, mas nem sempre era difusa, raramente pseudo-estratificada, sendo considerada como reação inespecífica do pulmão. Um terceiro caso, com características de pneumonia intersticial crônica, porém localizada, com acentuada complicação bacteriana, também foi colocado aqui obedecendo ao critério de Gross que considera “pneumonia organizada” como dois processos, um intersticial, outro alveolar⁽¹⁷⁾. A semelhança do quadro histológico do caso de longa duração que poderia ser rotulado de Síndrome de Hamman e Rich com as lesões do grupo II faz-nos incluir estes casos neste trabalho, apesar de a síndrome não possuir etiologia comprovada. Conhecem-se, entretanto, casos com lesões semelhantes obtidas por biópsias e que tiveram regressão à estrutura normal⁽¹⁴⁾ sugerindo que tais lesões podem não ser definitivas e ligadas a infecções.

QUADRO I

Tipos de broncopneumopatias atribuíveis a vírus

Grupo I	— Pneumopatia intersticial (mononuclear) — 8 casos
” II	— Pneumopatia de células gigantes — 6 casos
” III	— Bronquiolite — 25 casos
” IV	— Bronquiolite com broncopneumonia — 27 casos
” V	— Fibrose intersticial (Pn. proliferativa) — 3 casos



- Fig. 15 — Epitélio bronquiolar modificado. Núcleos borrados. Mesmo caso da fig. 9. Gomori Oc. 10 x Obj. 100 x Olympus.
- Fig. 16 — Alterações degenerativas do citoplasma de células de glândulas brônquicas. Núcleos tumefeitos e anfófilos à esquerda. Mesmo caso da fig. 9. H.E. Oc. 10 x Obj. 100 x Olympus.
- Fig. 17 — Septo alveolar com 3 células com núcleos sugerindo inclusão eosinofílica. H.E. Oc. 10 x Obj. 100 x Olympus.
- Fig. 18 — Epitélio bronquiolar com células borradas e 2 nucléolos eosinofílicos sugerindo inclusões. Gomori Oc. 10 x Obj. 100 x Olympus.

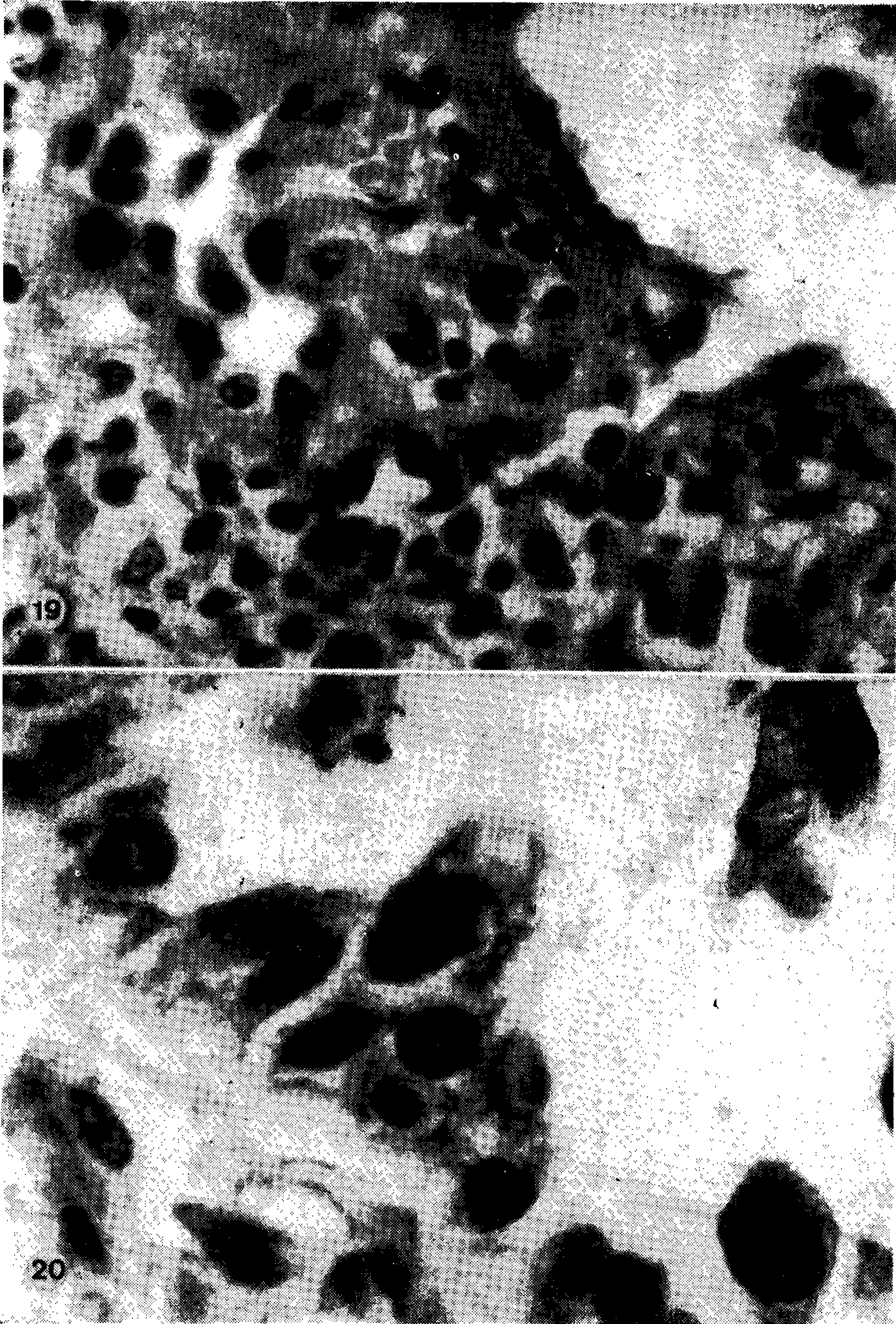


Fig. 19 — Pneumonia intersticial mostrando células borradas, mononucleares e membrana hialina. H.E. Oc. 10 x Obj. 40 x Olympus.

Fig. 20 — Epitélio bronquiolar descontínuo mostrando 2 camadas de células, alteradas. Pneumopatia aguda, microepidemia intra-hospitalar. Gomori Oc. 10 x Obj. 100 x Olympus.

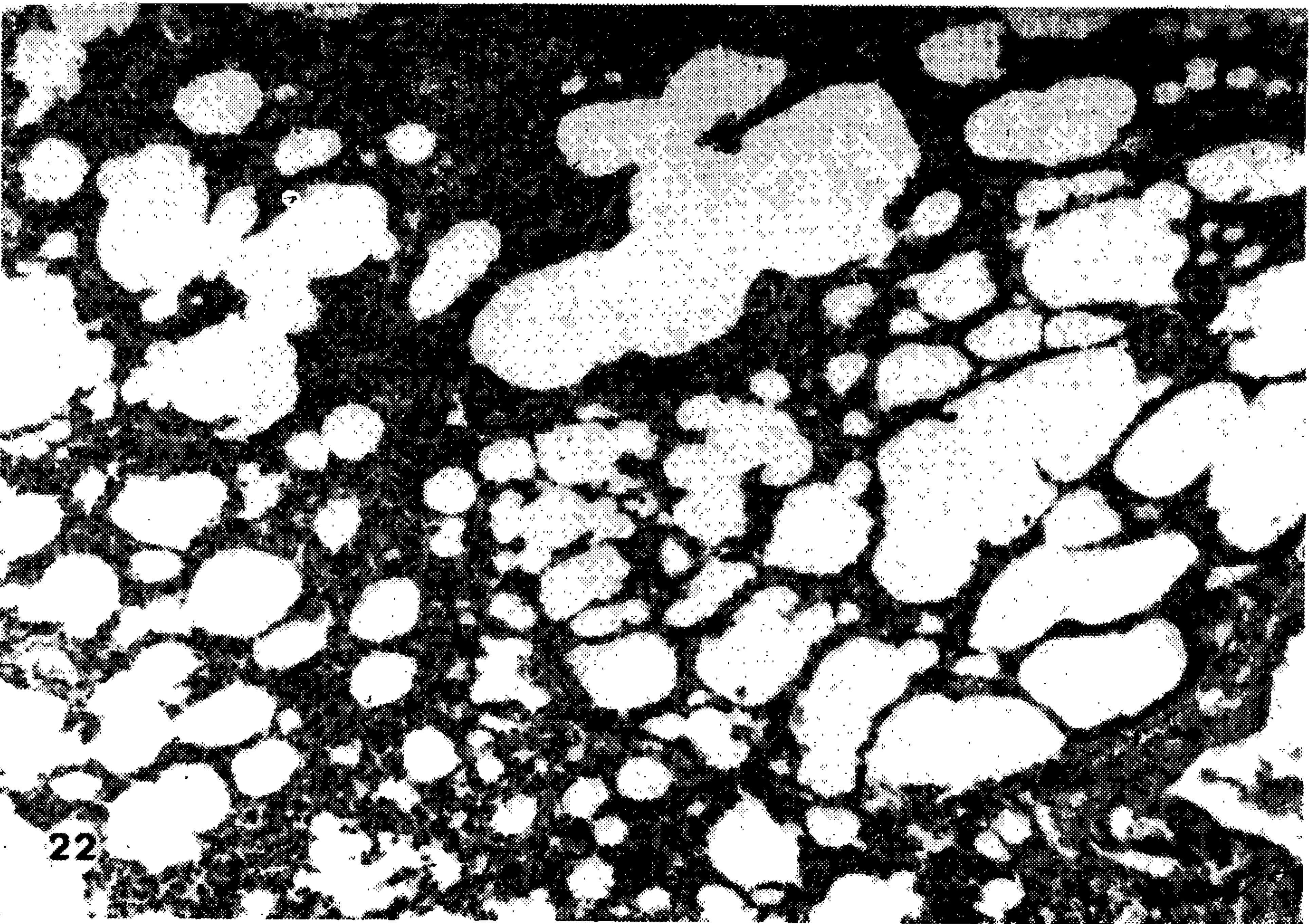
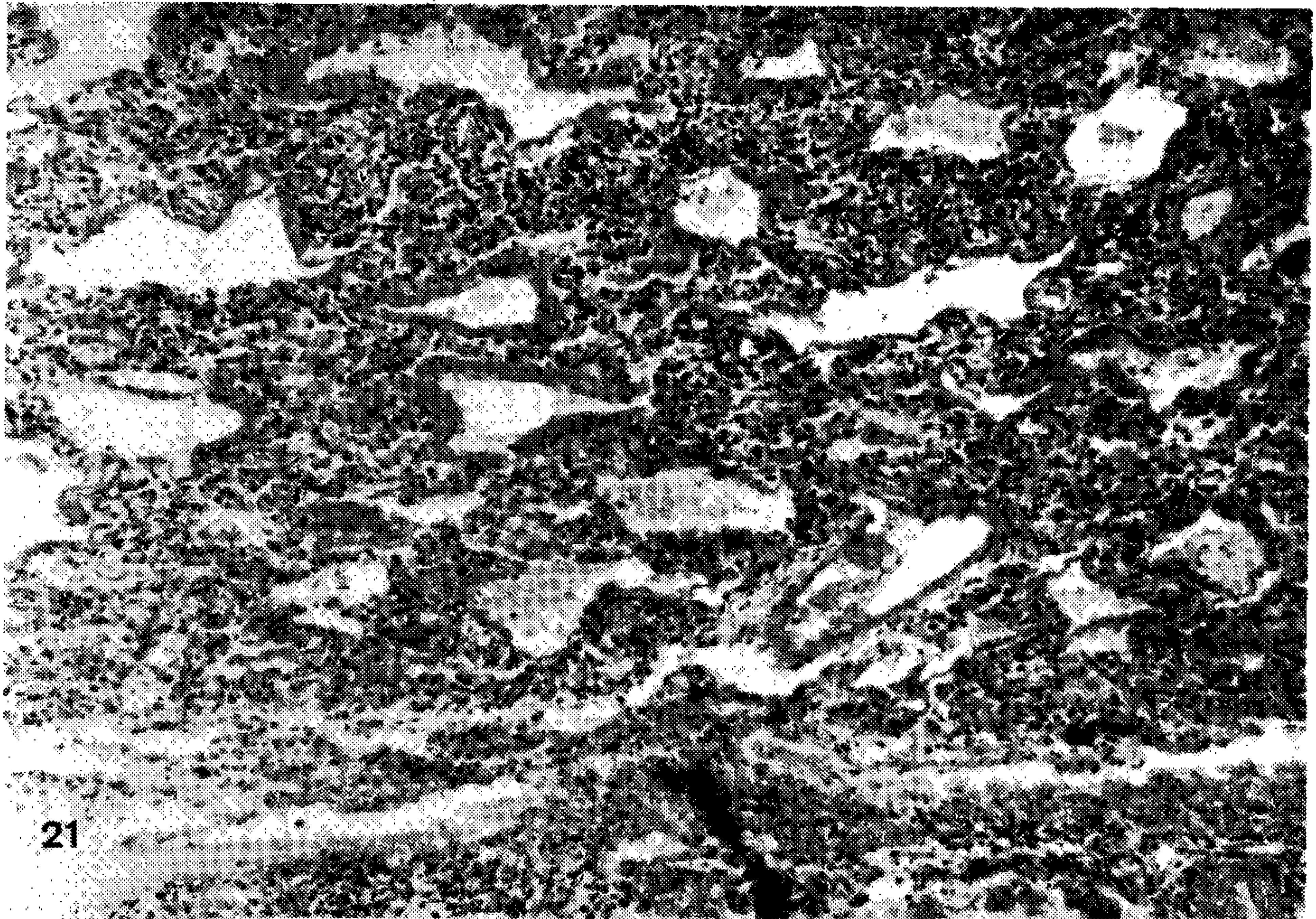


Fig. 21 — Clássica pneumonia intersticial, com membrana hialina e infiltrado mononuclear septal. H.E. Oc. 10 x Obj. 4 x Olympus.

Fig. 22 — Falsa pneumonia intersticial: atelectasia, enfisema e preparação histológica com mais de 5 micra. H.E. Oc. 10 x Obj. 4 x Olympus.

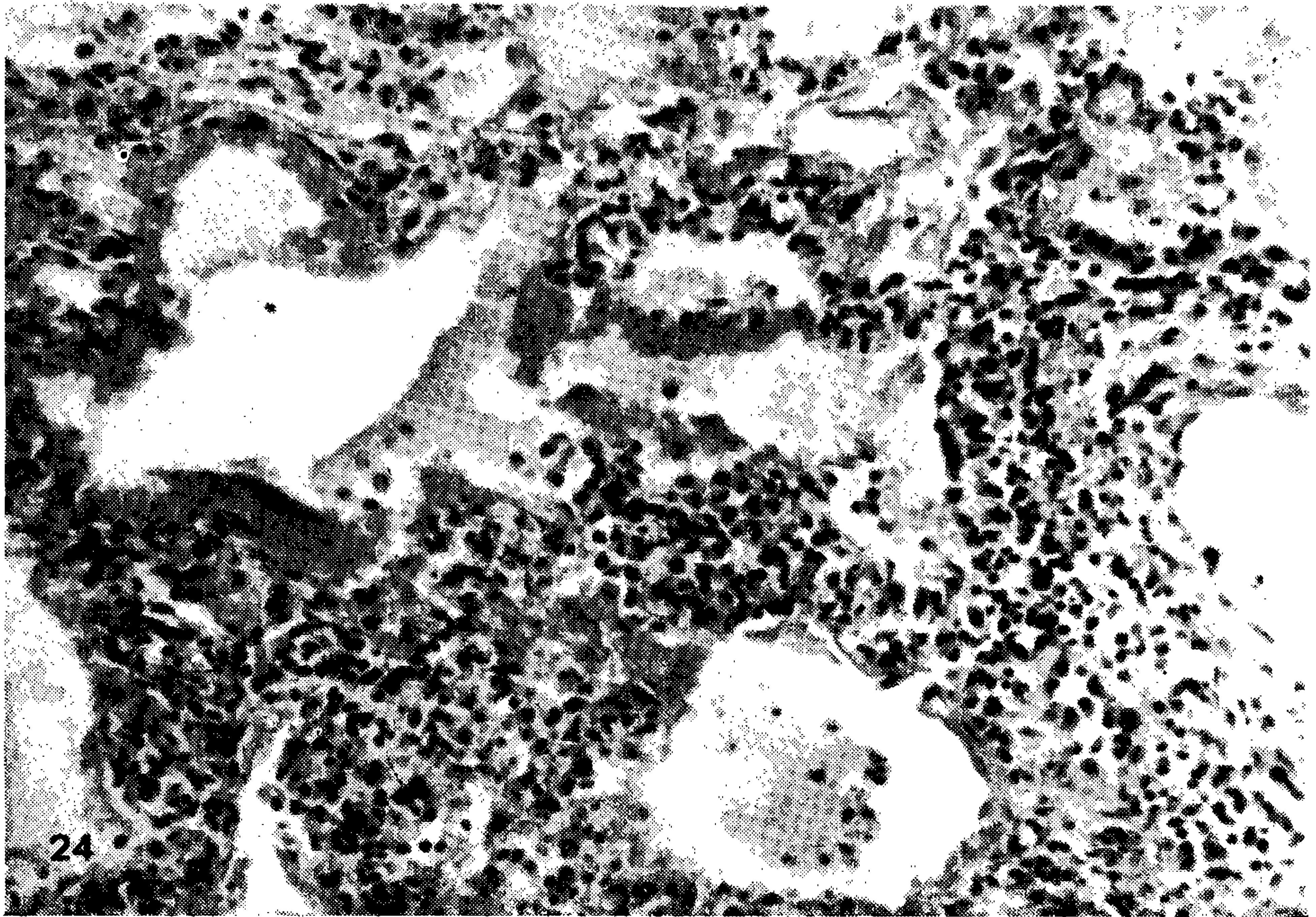
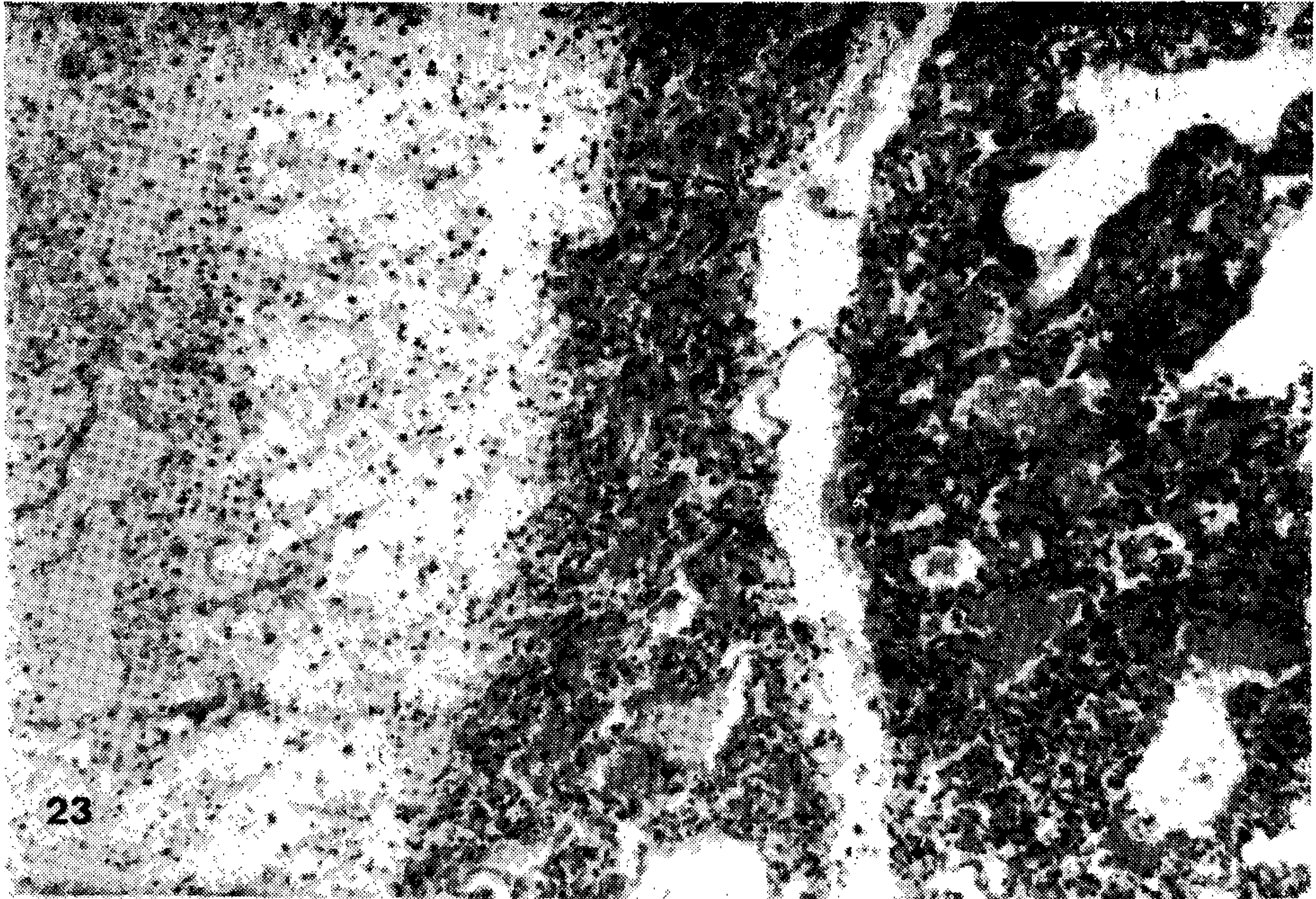


Fig. 23 — Pneumonia interstitial, comprometimento interlobular. H.E. Oc. 10 x Obj. 4 x Olympus.

Fig. 24 — Detalhe Fig. 21 — H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

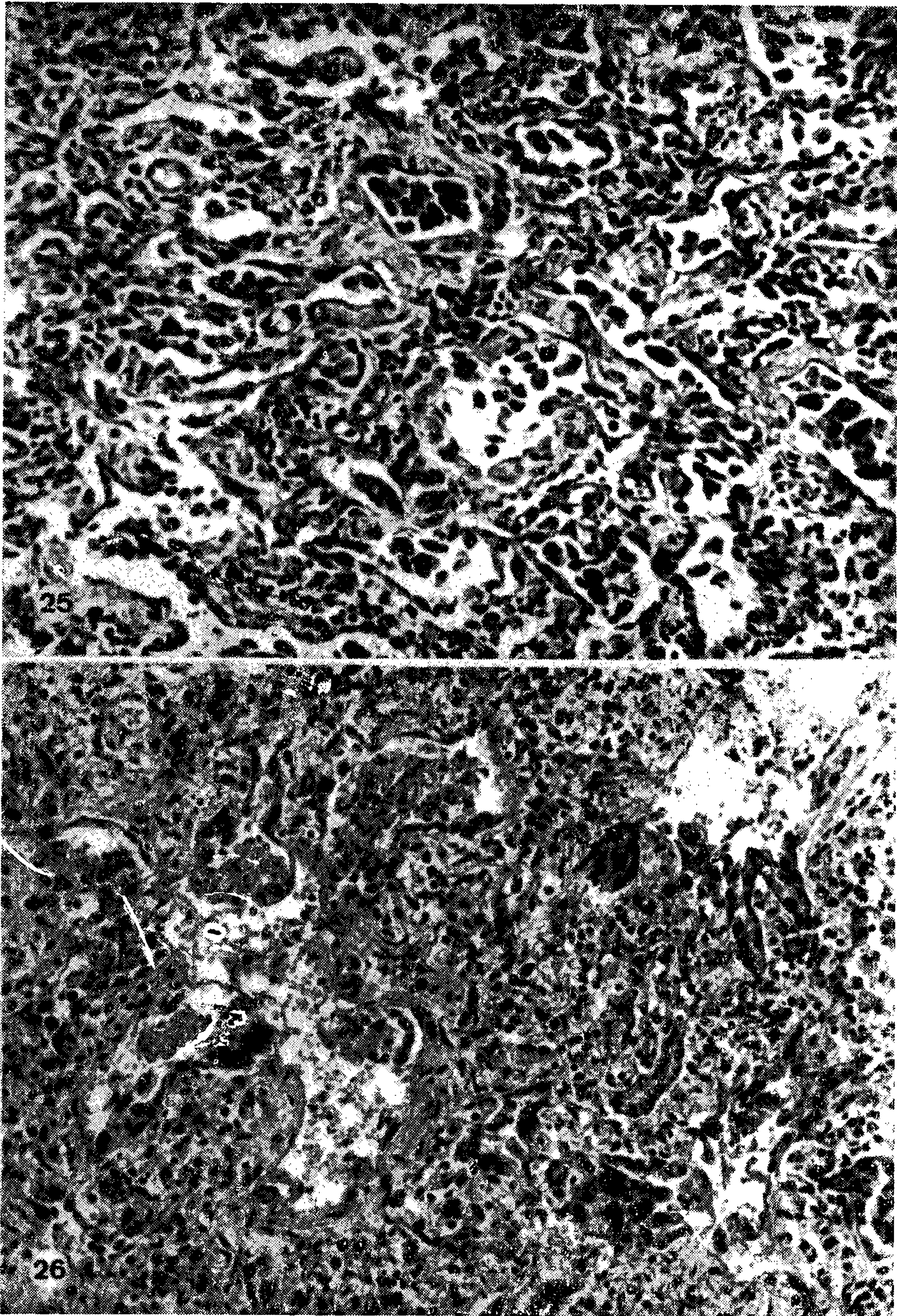


Fig. 25 — Pneumonia intersticial proliferativa (Hamman-Rich): fibrose e infiltrado intersticial, cuboidização e descamação epiteliais. Criança com 1 ano, com sofrimento respiratório desde o primeiro mês. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

Fig. 26 — Pneumonia intersticial do tipo proliferativo, com infiltrado mononuclear intersticial, descamação e destruição epiteliais e células gigantadas, bizarras, esboçando formação de sincícios. Presença de músculo liso na parede alveolar. Caso com evolução de 10 dias, criança de 11 meses. H.E. Oc. 10 x Obj. 10 x Olympus.

SUMMARY

69 cases of respiratory diseases in children are presented and attributed to non-bacterial agents, probably viral. Using clinical and morphological criteria, a review of 372 cases of infectious lung diseases was performed in autopsy material. The reaction due to the viral injury is characterized morphologically by interstitial mononuclear infiltration, mainly peribronchiolar; degenerative changes, necrosis and hyperplasia of the respiratory epithelium; hyaline membrane; epithelial desquamation; syncytial giant-cells, alveolar or bronchiolar; nuclear and cytoplasmic inclusions; proteinaceous edema, alveo-

lar and septal; mild interstitial connective tissue proliferation. The overdiagnosis of "mononuclear interstitial pneumonia" is criticized; on the other hand, attention is called to the underdiagnosis of viral pneumonia when bacterial complication difficults its recognition. Finally the value of acute bronchiolitis for morphological diagnosis of viral disease of the lung is stressed.

Those lesions — correlated the clinico-radiological and epidemiological findings — constitute which the acquired experience judge as the reaction of the lung to several known viruses (adenovirus, influenza, parainfluenza, syncytial respiratory virus and measles).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ADAMS, J. M., 1941. Primary Virus Pneumonitis with cytoplasmic inclusion bodies; study of epidemic Involving 32 infants with 9 deaths. *JAMA* — 116:925-933.
- 2 — ADAMS, J. M.; IMAGAWA, D. T.; YOSHIMORIG, B. A. M. & HUNTINGTON, R. W., 1956. Giant cell Pneumonia. Clinico-Pathologic and Experimental Studies. *Pediatrics*. 18:888-898.
- 3 — ADAMS, J. M. IMAGAWA, D. T. & ZIKE, K., 1961. Epidemic Bronchiolitis and Pneumonitis Related to Respiratory Syncytial Virus. *JAMA*. 176:1037-1039.
- 4 — AHERNE, W.; BIRD, T.; COURT, S. D. M.; GARDEN, P. S. & McQUILLIN, J., 1970. Pathological Changes in Virus Infections of the Lower Respiratory tract in children. *J. Clin. Path.* 23:7-18.
- 5 — ANDERSON, W. A. D., 1971. Pathology. The C. V. Mosby Co., St. Louis.
- 6 — ARCHIBALD, R. W. R.; Weller, R. O. & MEADOW, S. R., 1971. Measles pneumonia and the nature of the inclusion-bearing giant-cells: a light and electron microscope study. *J. Path.* 103:27-34.
- 7 — BECROFT, D. M. O., 1967. Histopathology of fatal adenovirus infections of the respiratory tract in young children.; *J. Clin. Path.* 20: 561-569.
- 8 — BOCQUET, L., 1970. Les pneumopathies virales. *Ann. D'Anat. Path.* 15:153-180.
- 9 — CHANY, C.; LÉPINE, P.; LELONG, M.; LE TAN-VINH; SATGÉ, P. & VIRAT, J., 1958. Severe and Fatal Pneumonia in Infants and Young Children Associated with Adenovirus Infections. *Am. J. Hyg.* 67:367-378.
- 10 — DEAMER, W. C. & ZOLLINGER, H. U., 1953. Interstitial "plasmacell" pneumonia of premature and young infants. *Pediatrics*. 12:11-22.

- 11 — DIAMOND, I., 1958. The Hamman-Rich Syndrome in Childhood. Report of a case with unilateral pulmonary, arterial and venous stenosis and atriovenous occlusion. *Pediatrics*. 22:279-288.
- 12 — ENGEL, S., 1947. The child's Lung. Developmental Anatomy, Physiology and Pathology. Edward Arnold & Co., Londres.
- 13 — GARDNER, P. S.; McQUILLIN, J. & COURT, S. D. M., 1970. Speculation on Pathogenesis in Death from Respiratory Syncytial Virus Infection. *Brit. Med. J.* 1:327-330.
- 14 — GERBAUX, J.; COUVREUR, J.; FAJGENBAUM, J. & Mme. BOC-CON-GIBOD, L., 1972. Pneumopathies Interstitielles D'origine Infectieuse chez l'enfant. *Ann. Pediat.* 19:565-574.
- 15 — GOLDEN, A., 1944. Pathologic Anatomy of "Atypical Pneumonia, Etiology Undetermined". Acute Interstitial Pneumonitis. *Arch. Path.* 38:187-202.
- 16 — GOODPASTURE, E. W.; AUERBACH, S. H.; SWANSON, H. S. & COTTER, E. F., 1939. Virus pneumonia of infants secondary to epidemic infections. *Am. J. of Dis. Child.* 57:997-1011.
- 17 — GROSS, P. & BENZ, E. J., 1961. The concept of organizing pneumonia. *Arch. Path.* 72:607-619.
- 18 — HECHT, V., 1910. Die Riesenzellen-pneumonie in Kindesalter Beitr. *Z. path. Anat. v. z. allg. Path.* 48:263-310.
- 19 — HILTON, H. B. & RENDLESHORT, J., 1961. Diffuse Interstitial Fibrosis of the Lungs in Childhood (Hamman-Rich Syndrome). *Arch. Dis. Child.* 36:102-106.
- 20 — HOLZEL, A.; PARKER, L.; PATTERSON, W. H.; CARTMEL, D.; WHITE, L. L. R.; PURDY, R.; THOMPSON, K. M. & TOBIN, J. O. H., 1965. Virus isolations from throats of children admitted to hospital with respiratory and other diseases, Manchester, 1962-4. *Brit. Med. J.*, 1:614-619.
- 21 — KISSANE, J. M. & SMITH, M., 1967. Pathology of Infancy and childhood. *The C. V. Mosby, Co., St. Louis.*
- 22 — LUCKSCH, F., 1928. Pathologic Anatomy of Influenza. A review baser chiefly on German sources. *Arch. Path.* 5:446-491.
- 23 — MACCALLUM, W. G., 1919. The Pathology of the pneumonia in the U. S. Army Camps During the Winter of 1917-18. Monograph of the Rockefeller. *Inst. of Med. Res.* n.º 10, April, 16.
- 24 — MACCALLUM, W. G., 1920. Pathological Anatomy of Pneumonia Associated with Influenza. *John Hopkins Hosp. Rep.* 20:149-249.
- 25 — MAGILL, T. P., 1950. Reactions of the cells of the respiratory tract to virus infections. In KIDD, J. J.: The Pathogenesis and Pathology of Viral Diseases. *Columbia University, New York.*
- 26 — MARIGO, C., 1960. Anatomia Pathologica da Pandemia gripal de 1957 (na Cidade de S. Paulo). *Ara. Hosp. Sta. Casa S. Paulo.* 6:31-44.
- 27 — MACLEAN, K. H., 1956. The Pathology of acute bronchiolitis study of its evolution. Part. I. The exsudative phase. *Aust. Ann. Med.* 5:254-267.
- 28 — MOORE, R. A. & GROSS, P., 1930. Giant cells inflammations of the lung in children. *Am. J. Dis. Child.* 40:248-259.
- 29 — MORISON, J. E., 1955. Pneumonia and interstitial inflammation of the lung. *LANCET*, 2:941-944.
- 30 — PINKERTON, H.; CARROL, S., 1971. Fatal adenovirus pneumonia in infants. Correlation of histologic and eletron microscopic observations. *Am. J. Path.* 65:540-543.
- 31 — PINKERTON, H.; SMILEY, L. W. & ANDERSON, W. A. D., 1945. Giant Cell Pneumonia with inclusions. A lesion common to Hecht's Disease, Distemper, and Measles. *Am. J. Path.* 21:1-23.

- 32 — REYNOLDS, E. O. R., 1967. Bronchiolitis. In KENDIG, E. L. Disorders of the Respiratory Tract in Children. Philadelphia. W. B. Saunders Co.
- 33 — SAUER, L. W. & HAMBRECHT, L., 1929. Whooping cough. The site of the lesion. *Arch. Path.* 8:944-953.
- 34 — SELL, S. H. W., 1960. Some observations on acute bronchiolitis in infants. *Am. J. Dis. Child.* 100:7-15.
- 35 — SELL, S. H. W. & SHAPIRO, J. L., 1960. Interstitial Pneumonitis Induced by Experimental Infection with *Hemophilus influenzae*. 100: 16-22.
- 36 — SHEDDEN, W. I. H. & EMERY, L. J., 1965. Immunofluorescent evidence of respiratory syncytial virus infection in cases of Giant-Cell bronchiolitis in children. *J. Path. Bact.* 89:343-347.
- 37 — STOWENS, D., 1969. *Pediatric Pathology*. The Williams & Wilkins. Baltimore.
- 38 — WITTIG, H. J. & CHANG, C. H. (JOSEPH), 1969. Bronquiolite ou Asma. *Clin. Ped. A. N.* pp. 55-66, Fevereiro.
- 39 — WRITER, S. T., 1971. Bronchiolitis — What's in a name? *Clin. Pediat.* 10:485-486.