

W 4
S 18
1911

Ramos, P. C. P

FACULDADE DE MEDICINA DA BAIÁ

TEZE

APRESENTADA A

FACULDADE DE MEDICINA DA BAIÁ

Em 31 de Outubro de 1911

PARA SER DEFENDIDA

POR

Paulo Elixio Pinheiro Ramos

Filho legítimo do Coronel J. Francisco Pinheiro Ramos e D. Anna Roza Coitinho Ramos, nascido a 15 de Janeiro de 1889 em o Estado de Pernambuco.

AFIM DE OBTER O GRAU

DE

DOCTOR EM MEDICINA

DISSERTAÇÃO

CADEIRA DE CLINICA MEDICA

Do diagnostico e tratamento das leucocitemias

PROPOZIÇÕES

Trez sobre cada uma das cadeiras do curso de ciencias medicas e cirurgicas.

BAHIA

Escola Typ. Salesiana

1911

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

DIRECTOR—DR. AUGUSTO C. VIANNA

VICE DIRECTOR

SECRETARIO—DR. MENANDRO DOS REIS MEIRELLES

SUB-SECRETARIO—DR. MATHEUS VAZ DE OLIVEIRA

PROFESSORES ORDINARIOS

OS DRS.

MATERIAS QUE LECCIONAM

Manoel Augusto Pirajá da Silva	Historia natural medica.
Pedro da Luz Carrasosa	Physica medica.
José Olympio de Azevedo	Chimica medica.
Antonio Pacifico Pereira	Anatomia microscopica
José Carneiro de Campos	Anatomia descriptiva.
Manoel José de Araujo	Physiologia.
Augusto Cesar Vianna	Microbiologia.
A. Victorio de Araujo Falcão	Pharmacologia
Guilherme Pereira Rebello	Anatomia e Histologia pathologicas
Furtanato Augusto da Silva	Anatomia medico-cirurgica.
Anisio Circundes de Carvalho	Clinica medica
Francisco Braulio Pereira	" "
João Americo Garcez Fróes	" "
Antonio Pacheco Mendes	" cirurgica.
Braz Hermenegildo do Amaral	" "
Carlos de Freitas	" "
Francisco dos Santos Pereira	" ophthalmologica.
Eduardo Rodrigues de Moraes	" oto-rhino-laryngologica
Alexandre E. de Castro Cerqueira	" dermatologica e syphiligraphica
Gonçalo Moniz Sodré de Aragão	Pathologia geral
José Eduardo F. de Carvalho Filho	Therapeutica.
Frederico de Castro Rebello	Clinica pediatria medica e hygiene infantil
Alfredo Ferreira de Magalhães	Clinica pediatria cirurgica e orthopedica
Luiz Anselmo da Fonseca	Hygiene
Josino Correia Cotias	Medecina legal e Toxicologia.
Climerio Cardoso de Oliveira	Clinica obstetrica
José Adeodato de Souza	" ginecologica
Luiz Pinto de Carvalho	" psychiatria e de molestias nervosas
Aurelio Rodrigues Vianna	Pathologia medica
Antonino Baptista dos Anjos	" Cirurgica

PROFESSORES EXTRAORDINARIOS

D.^{rs}

Egas Muniz Barreto de Aragão	Historia natural medica
João Martins da Silva	Physica medica
Pedro Luiz Celestino	Chimica
Adriano dos Reis Gordilho	Anatomia microscopica
José Affonso de Carvalho	" descriptiva
Joaquim Dantas Bião	Physiologia
Augusto do Couto Maia	Microbiologia
Francisco da Luz Carrasosa	Pharmacologia
Julio Sergio Palma	Anatomia e Histologia pathologicas
Eduardo Dintz Gonçalves	Anatomia medico-cirurgica e Operações e Apparelhos
Clementino Rocha Fraga Junior	Clinica medica
Clodoaldo de Andrade	" ophthalmologica
Albino Arthur de Silva Leitão	" opermatologica e syphiligraphica
Antonio do Prado Valladares	" Pathologia geral
Frederico de Castro Rebello Koch	Therapeutica
José de Aguiar Castro Pinto	Hygiene
Oscar Freire de Carvalho	Medecina legal e Toxicologia
Menandro dos Reis Meirelles Filho	Clinica obstetrica
Mario Carvalho da Silva Leal	" psychiatria e de molestias nervosas
Antonio do Amaral F. Muniz	Chimica analytica e industrial

PROFESSORES EM DISPONIBILIDADE

D.^{rs}

Sebastião Cardoso
João Evangelista de Castro Cerqueira
Peocleciano Ramos
José Rodrigues da Costa Dorea

A Faculdade não aprova nem reprova as opiniões emitidas nas theses que lhes são apresentadas.

G 28A w 53

DUAS PALAVRAS

Obediente em extremo as leis do meu Paiz, obrigado pela exigencia regulamentar porem absurda, expressa no Decreto 3902 de 12 de Junho de 1901, que reje o ensino medico no Brazil, somos coajidos á apresentar á critica dos competentes o nosso humilde trabalho, prova indispensavel—para cinjirmos a laurea de doutor em ciencias Medicas e Cirurjicas.

Creemos que è a primeira vez que se escreve um trabalho desta ordem sobre semelhante assunto entre nós, pois correndo e verificando os anais da nosa literatura Medica, não encontramos senão um artigo do Dr. Austrejezilo escrito em seus «Trabalhos Clinicos» de 1908, um artigo do Dr. Ajenor Porto impresso na «Revista de Medicina do Rio de Janeiro de 1905,» uma observação do Dr. Fajardo publicada na teze do Dr. Miguel Pereira sobre «Hematolojia Tropical no Brazil» e mais duas observações do Dr. Miguel Couto.

Este fato não quer de forma alguma significar que tenha o nosso despretençiozo estudo qualquer cunho de originalidade, pelo contrario não sendo ele mais que u na sumula muito deficiente das diversas obras que fomos ob.igados á consultar e compendiar, não representando tambem senão um grande esforço despendido diante das dificuldades encontradas, sendo necessario que os julgadores vejam em nós não o homem que escreve, mas aquele que è forçado á escrever.

As leucocitemias constituem um capitulo mui importante do livro vasto e complexo da patolojia humana, sendo perfeitamente conhecidas no estrangeiro, não acontecendo entretanto assim aqui entre nós, onde julgamos passar despercebida semelhante afecção, porquanto até no nosso meio hospitalar, á não serem pelos Drs. João Fróes e Anizio de Carvalho, dignos professores de Clinica Medica, os exames hematoscopicos não são praticados e até por muitos acreditamos ignorados o seu valor extraordinario e importancia capital, como meio de diagnostico em varios e multiplos estados morbidos.

Dividiremos a nossa dissertação em trez partes: na primeira daremos breves noções sobre o historico, definição, etiolojia, patojenia e sintomatolojia; na segunda trataremos do diagnostico e na ultima estudaremos o tratamento, que reputamos de valor e da maxima importancia em Therapeutica.

Terminando temos a convicção de que ao menos lucraremos o ficar conhecendo um assunto de tão alta valia, muito pouco ou nada estudado entre nós, e serena ficará a nossa consciencia diante de termos cumprido fielmente o nosso dever, em face da dispozição legal porem iniqua que nos obriga á fazer um trabalho como ultima prova de aptidão do nosso curso academico.

Emfim os nossos sinceros agradecimentos ao illustre professor João Fróes por nos haver fornecido uma observação da molestia aqui tão mal estudada por nós e pertencente a clinica civil do Dr. Maximo de Menezes.

Dissertação



CADEIRA DE CLINICA MEDICA

Do diagnostico e tratamento das leucocitemias



Primeira Parte

Breves noções sobre o historico, definição, etiolojia,
patojenia e sintomatolojia

HISTORICO

O sangue «milieu interieur» de Claude Bernard, «chair coulante» no dizer expressivo de Bordeu, é o liquido vital por excellencia, de todos os meios da economia o mais importante e aquele cujo papel fisiolojico, tem sido objeto de estudos os mais detidos e investigações as mais minuciozas, por parte daqueles que se dedicam aos estudos experimentais e trabalhos de laboratorio.

Seja o sangue um tecido de substancia intercelular liquida, que, incessantemente impulsionado pelo coração vai levar aos outros tecidos, o oxijenio assim como os materiais precizos ás trocas nutritivas e os desembaraçar dos produtos de sua combustão, como quer a maioria dos hematolojistas, abraçando a opinião de Hayem, o principe da hematolojia, ou não o seja, como pensam Bezançon e Labbé e outros muitos, para os quais o sangue é um produto da

grafia, no qual não mais considerava a leucemia como uma piemia, como na sua primeira observação, porem em que com segurança estuda e descreve a sintomatologia e anatomia-patologica da nova unidade morbida, cita cazos de tumor esplenico sem leucemia e acaba dando a designação de leucocitemia que melhor exprime a natureza da molestia que a dado por Wirchow. Antes de Bennet em 1839, Barth e Donné, tinham observado um cazo do novo estado morbido com espleumegalia e á autopsia verificaram que mais de metade dos globulos sanguineos eram brancos e viscosos, e atribuiram esse estado do sangue a uma falta de transformação dos leucocitos em globulos vermelhos. Este fato sô foi conhecido em 1853 e publicado em 1856 e assim deixaram os dois medicos francezes escapar uma descoberta que tinham entre as suas mãos. Em 1847 Wirchow descreveu novo cazo de leucocitemia em que o haço estava ligeiramente aumentado e os ganglios grandemente hipertrofiados, e em 1853 explicou os motivos porque fizera a divizão da molestia em as duas variedades esplenica e linfatica. No seu primeiro cazo observou o sabio alemão uma hiperesplenía notavel e no segundo alem da hipertrofia dos ganglios notou no sangue a existencia de celulas semelhantes ás dos ganglioslinfaticos.

Em 1846 Fuller e em 1851 Vogel estudaram a leucocitoze; em 1869 Neumann descreveu pela primeira vez as lezões da medula e demonstrou a orijem da variedade mielocitaria da molestia, sendo suas observações em 1871 verificadas e ampliadas por Valdeyer. Bennet, Wirchow e outros, descreveram as ce-

lulas encontradas no sangue como mononucleares e polinucleares e enganaram-se trocando as granações eozinofilas por grosseiras particulas de gordura. Neumann que descrevera o tipo mielocitario da nova molestia dirige com mais cuidado a sua atenção para os caracteres dos novos leucocitos e confirma a suspeita de que as novas celulas do sangue na leucemia não eram todas identicas as encontradas no sangue normal. Mosler mais tarde reconheceu realmente a existencia de celulas medulares anormais no sangue e verificou a natureza puramente mielojenica de muitos cazos. Ehrlich em 1879 e 1880 publicou importantes estudos que muito vieram facilitar a distinção das modificações leucemicas do sangue e que enormemnte elucidam a separação dos dois tipos de leucemia linfatica e mielojenica. Para o diagnostico do tipo mielojenico Ehrlich encontrou no sangue três sinais: celulas mononucleares de granações neutrofilas, celulas corinofilas aumentadas, normoblastas e megaloblastas. Queria o sabio alemão o aumento das celulas eozinofilas fosse patognomonic da leucemia; porem Muller e Rieder indicaram ser elas particulares e caracteristicas da leucemia, mas que o seu numero excessivo nada tinha de patognomonic. Os estudos de Ehrlich, Mosler e outros, provaram definitivamente ser os mielocitos derivados da medula e provavelmente como as formas particulares as mais importantes do sangue leucemico. Sabemos hoje muito bem que os mielocitos não são absolutamente patognomonicos do sangue leucemico, porque se reconheceu a sua existencia embora em pequeno numero em outras condições e deante disto ficou esta-

belecido como um caracter do sangue leucemico a a grande proporção dos mielocitos, e se pensou de que a verdade de alguns cazos citados como de puramente leucemia mielojenica era duvidosa e tambem se reconheceu de que Neumann não tinha razão ao afirmar de que todos os cazos de leucemia eram de natureza puramente medular.

Alguns autores notaram a auzencia completa dos movimento amiboides, outros a diminuição ao passo que J. Weiss não admite diferenças nas propriedades amiboides das celulas brancas da leucemia. Hoje sabemos que os globulos brancos da leucemia são mãos globulos, se nos permitem o termo, porque o seu poder fagocitario é grandemente diminuido e mesmo absolutamente nulo como o dos mielocitos,

Está assentado hoje de que os movimentos amiboides caracterizam os polinucleares neutrofilos eosozinofilos, os linfocitos olhados como imoveis durante muito tempo, emitem curtos psedoupodos, e os miclocitos possuem movimentos embora curtos e lentos. A descoberta das celulas vermelhas nucleadas no sangue de creanças por Hayem em 1889 foi seguida da sua demonstração no sangue leucemico de cadaveres por Erb e Bottger e no vivo por Neumann. Ao mesmo tempo se descobria tambem a divizão mitozica dos leucocitos por intermedio de Flemming e Arnold em 1884 e por Hayem e Muller em 1889. Alem dos dois tipos de leucemia linfatica e mielojenica de forma crónica, definitivamente estabelecidos depois dos trabalhos de Ehrlich, existe a leucemia aguda, descrita pela primeira vez por Friedrich em 1857 em um cazo que durou apenas seis semanas.

A verdadeira descrição da leucemia aguda foi dada por Ebstein em 1889, o qual reuniu 16 cazos durando de 5 a 20 semanas, muitos dos quaes tinham a apparencia da variedade linfatica. Ao tempo que se estudava detidamente a morfolojia dos elementos figurados do sangue fazia-se perfeita luz sobre a quimica do sangue leucemico. As primeiras analizes foram feitas por Parkes e Robestson que izolaram diversos acidos organicos, e Scherer, Mosler, Koermer e outros, verificaram um aumento do acido urico. Sabemos que questão ajitou-se para saber a quem cabia o direito de prioridade na descoberta da leucemia, as discussões violentas que se travaram na Alemanha e Inglaterra, e não tendo nós o direito de intervirmos neste importante e magno debate, acreditamos poder concluir que se a molestia foi pela primeira vez entrevista em França por Barth, se Donné foi quem primeiro percebeu e descreveu o estado verdadeiro do sangue leucemico desde 1844, foi na Inglaterra que a primeira observação foi incontestavelmente recolhida e publicada por Bennet. E' ao medico Inglêz que cabe portanto a prioridade da descoberta e o merito de uma denominação exata; porem se a Wirchow não pertence a paternidade, ao sabio alemão cabe sem duvida a honra de primeiro ter indicado a natureza real da molestia, de ter estabelecido os sinais distintivos e de haver traçado em fim um quadro patolojico completo. Não podemos esquecer o nome do sabio alemão descobridor do 606, (salvasan) a quem cabe o merito de ter sabido isolar as duas importantes variedades de leucemia: as forma linfatica e mielojénica.

Devemos separar inteiramente da leucemia as hipertrofias não acompanhadas de lezões do sangue,

descriptas em 1832 primeiro por Hodgkin e em 1845 por Bonfils e Trousseau, que são denominadas ou que têm a designação de adenia, pseudo—leucemia e linfadenia. Muitos autores denominam a adenia de Trousseau, molestia de Hodgkin, por ter sido este o primeiro que estudou as hipertrofias ganglionares idiopaticas, porem diremos com Debove que, a observação deste autor sendo destituida de exame do sangue, é impossivel saber se se relaciona ela a uma pseudo—leucemia ou a uma verdadeira leucemia.

Deixaremos para quando tratarmos do diagnostico, fazermos a diferenciação exata entre a leucemia e as diversas hipertrofias do baço e dos ganglios linfaticos. Terminando, diremos que a descoberta da leucocitemia pode ser considerada como inteiramente moderna, e ainda que não seja de duvidar que este estado morbido, como todas as caquexias, tenha existido em todos os tempos, compreende-se facilmente que não podesse ele ser reconhecido antes dos progressos que a fisiologia do sangue e as pesquisas microscopicas applicadas á anatomia patologica impulsionaram as ciencias medicas, (Isambert).

DEFINIÇÃO

Que é a leucocitemia?

Uma vasta e difficil questão, responde Hayem.

Definir uma molestia, é algumas vezes coiza das mais dificeis, tarefa das mais arduas, entretanto daremos as principaes definições e a que nos parece mais completa no estado atual dos nossos conhecimentos.

(Jaccoud e Labadie Lagrave) que estudaram a nova-molestia num magnifico artigo em o «Dicionario de Medicina e Cirurjia Praticas», assim definem a leucemia: é o aumento morbido e permanente do numero dos globulos brancos no sangue. Diz Clerc em um bem elaborado artigo que escreveu na «Pratica Medico—Cirurjica,» que a leucemia é um estado morbido caracterizado por um aumento excessivo do numero dos globulos brancos, com inversão da formula hemoleucocitaria e presença, no sangue, de celulas anormais

No Dicionario de Medicina de Gilbert e Littré encontramos a seguinte definição: é uma molestia jeral caracterisada por um aumento consideravel e permanente da quantidade dos leucocitos no sangue, e pela hipertrofia dos orgãms formados de tecido linfoide (baço, ganglios, foliculos do intestino. etc).

Foram estas as definições que julgamos necessaric dar, e embora não tênhamos autoridade para tanto, definiremos a leucocitemia como uma individualidade morbida, perfeitamente distinta, caracterizada clinicamente por uma modificação profunda das celulas brancas do sangue, com alterações importantes e notaveis da formula hemoleucocitaria não só qualitativas como tambem quantitativas, com lezões dos orgams hématopoeticos, ao nivel dos quais se desenvolve uma hiperplazia permanente.

ETIO-PATOJENIA

A etiolojia da leucemia é ainda muito obscura, e para falarmos com toda a franqueza está ainda hoje envolta em densas nuvens de ignorancia a sua ver-

dadeira cauza. Nenhuma idade está ao abrigo da molestia. Se a tem observado nos velhos; não é excepcional nas creanças, porem ataca com muita frequencia aos individuos adultos de 30 a 50 annos e é mais comum nos homens que nas mulheres. Todas as causas capazes de debilitação têm sido acuzadas; as emoções, ergastenia, o parto, o alcoolismo; as vezes o começo da molestia parece ter a sua origem em um traumatismo sobre o hipocondrio esquerdo, em um resfriamento, etc.

Devemos com Mosler fazer notar o papel que certas molestias infecciozas têm nesta etiolojia, quando, como a sifilis, o paludismo, a febre tifoide e certas discrazias, por exemplo o raquitismo, podem provocar diretamente a hiperplazia dos orgãos hématopoéticos. Irritações cutaneas e das mucozas, a otorréa crónica, os corizas antigos, foram por Trousseau dados como causas da leucemia linfatica ou ganglionar. Como acabamos de ver, as infecções, as molestias locais dos orgãos hématopoéticos, podem se tornar o ponto de partida de hipertrofias ganglionares e esplenicas, suscetiveis, seja de se curarem, seja de trazerem a morte por caquexia, seja de serem as causas mais proximas ou o verdadeiro ponto de partida da leucocitemia. Desde alguns annos, a origem infeccioza do leucocitemia tem sido invocada por varios autores, porem o contajio não pôde ser verificado em nenhum caso nem reproduzido experimentalmente sobre os animais (Gilbert e Cadiat, Sabrazés, Turk, etc). Quanto a natureza verdadeiramente infeccioza ou microbiana da molestia, a multiplicidade das especies parazitarias incriminadas mostra que se não trata de uma molestia especifica, determi-

nada por um jermé especial, porem pelo contrario de um processo banal de infecção secundaria, e acrescentaremos que nos cazos em que se tem encontrado uma ou mais especies microbianas, trata-se antes de uma infecção intercurrente.

Perguntaremos com Hayem, qual a cauza proxima do estado do sangue na leucemia?

Muitas hipotezes tem sido lembradas, e claro é que a multiplicação dos elementos do sangue pode rezultar, seja da passajem no sangue de elementos formados nos orgams hematopoeticos doentes, seja da multiplicação dos elementos do sangue, seja ainda de um acumulo dos globulos brancos por falta de destruição. Destas hipotezes a mais provavel é a primeira, porque é ela que melhor explica a variabilidade dos fatos observados; sinceramente e com o maior prazer a abraçamos e ao nosso lado temos a opinião respeitavel do velho mestre Hayem.

Ainda em apoio a hipoteze por nós abraçada, isto é, de uma alteração primitiva dos orgams hematopoeticos, temos o fato de ná maioria dos cazos, ser a leucemia consecutiva a uma hipertrofia dos ganglios e do baço.

As observaões nas quais a leucemia foi a primeira a aparecer são raras e podem ser explicadas por uma lezão latente da medula ossea, diz Hayem; e isto tanto melhor quanto sabemos que são estas lesões as mais importantes. Outro fato importante a notar nas leucemias é a presença de globulos vermelhos nucleados, e rezulta este fenomeno patolojico de uma lezão da medula ossea ou dos outros orgams hematopoeticos, e não de uma simples perturbação na

evolução das hemácias, conforme pensam os autores alemães e italianos. Sabemos que no adulto no estado normal não se encontra no sangue globulos rubros nucleados, só existindo normalmente nos periodos embrionario e fetal, no estado patologico, diz Hayem formados nos orgams hematopoeticos alterados, persistem eles no sangue, onde conservam seu nucleo e guardam todos os caracteres da vida fetal. Explica Hayem da mesma maneira a existencia dos mielocitos na circulação sanguínea e diz que formados na medula ossea, penetram no sangue, em lugar de como sempre ficarem fixos ou retidos na medula. A proposito diremos que a presença tanto dos globulos nucleados como dos mielocitos, não é patognomonica da leucemia, sendo encontrados em muitos outros diferentes estados morbosos, porem na opinião de Hayem, eles são muito frequentes e constantes na molestia que estamos estudando. No dizer de Jaccoud a jenezé da alteração do sangue na leucemia é simples e de concepção facil. Diz ele que parcialmente ou em totalidade, os orgams hematopoeticos são afetados de irritação nutritiva e funcional: a primeira traz aumento de volume do orgam propriamente; a segunda se traduz pelo aumento numerico dos leucocitos, cuja formação exprime a atividade normal do orgam; por conseguinte estas celulas chegam ao sangue em maior quantidade, e no fim de um certo tempo o estado leucemico está constituido.

Para Jaccoud a leucocitemia é um fato contigente e accessorio, um epifenomeno que não produz nenhum sintoma particular, nem modifica os caracteres clinicos, nem os caracteres anatomicos, nem as terminações da

molestia; acha ele ilojico denominar-se a molestia por esta discrazia secundaria e segundo pensa o que cria a molestia são os tumores ganglionares, são as produções heterotopicas, e como estes tumores se jeneralizam por um trabalho espontaneo do organismo, independentemente de toda diateze comum, acredita que a denominação mais exata é a de: Diateze linfojena.

Admite Jaccoud conforme o organ em que se produz a hiperplazia dos leucocitos, isto é, se se faz exclusivamente sobre o baço, ganglios, medula ossea, que a discrazia consecutiva é dita esplenica, ganglionar, medular e acrescenta mais a forma intestinal, quando a hiperjeneze leucocitica se passa nas glandulas intestinaes izoladas ou reunidas.

Diz Jaccoud por fim que não só a leucemia como tambem a liufadenia simples, são simplesmente manifestações da diateze por ele denominada liufojena.

Muitos são os autores que fazem da liufadenia e da leucemia uma só entidade patolójica, sendo o fenomeno principal constituido pela liufadenia e não representando a leucemia mais do que um sintoma secundario. Porem como a maioria dos autores pensamos de modo inteiramente diverso; consideramos a leucemia como o fenomeno principal e que ele estabelece por sua auzencia ou presença uma separação profunda entre as ditas variedades e são molestias inteiramente distintas. Somos portanto como Trousseau, Bard e outros, partidarios da teoria dualista, e não unicistas como Jaccoud, Labbadie—Lagrave, etc.

A afecção nem sempre começa por uma leucocitose abundante, e no seu começo passa a leucemia por um

estadio aleucemico, depois rapidamente a leucocitose eleva-se, dando como resultado a constituição do estado leucemico, que pode em certas condições diminuir e mesmo desaparecer, sob a ação de molestias intercorrentes, para mais tarde reaparecer ainda mais forte. Todos os fatos parecem estabelecer que a molestia tem como já dissemos por séde antes o aparelho hematopoetico que o sangue e mais particularmente a medula ossea, pois que a leucemia mielojenica é muito mais frequente que a variedade linfojenica.

Qual pode ser a origem da alteração dos orgams hémato-poéticos? Qual a verdadeira cauza da leucocitemia? Em seu conjunto a molestia comporta-se como uma afecção neoplazica de má natureza, e foi isto que levou Bard a dizer que a leucemia é o cancro do sangue. Se pensa e se está muito inclinado hoje a fazer da leucocetemia uma molestia infectuoza e a forma aguda, tão bem estudada por Ebstein, parece firmar ou subscrever esta opinião ou hipoteze.

A cauza réal e determinante, o agente etiolojico, até o momento presente não foram ainda revelados ou melhor descobertos, e para terminarmos este ponto ainda tão obscuro e incerto da individualidade morbida que nos achamos estudando, repetiremos as mesmas interrogações de Menetrier e Aubertin:

Trata-se de uma lezão especifica do aparelho hémato-poético devida a ação de um agente determinado e especial?

Não, porque até hoje o contajio desta molestia ainda não foi verificado nem tão pouco demonstrado experimentalmente, e muito menos encontradas foram

as especies microbianas assinaladas por Löwit, Jousset, etc.

Pode-se considerar ao contrario esta lezão dos orgams hémato-poéticos como uma reação indireta a uma infecção qualquer que desaparecesse no momento em que observamos os doentes e que provocasse uma reação em apparencia desproporcionada com sua cauza?

E' possivel, porem nada está ainda demonstrado. Se poderia ainda pensar de que se trata de uma reação dos orgams da hémopoéze contra uma intoxicação lenta ou uma auto-intoricação de orijem intestinal, por exemplo.

Entramos assim no dominio das teorias ou das hypotheses e vale melhor confessar, embora com pezar, que a etio-patojenia das leucemias como a das neoplazias e inumeras outras entidades morbidas, está ainda em completo misterio, sendo um problema muito importante, alem de outros muitos que a Medicina tem que rezolver e elucidar.

SINTOMATOLOGIA

Nada mais variavel de que o começo da leucemia, quer se trate da variedade linfoide, quer da mieloide, pois, ás mais das vezes, é sempre insidioso. Podemos para facilitar o seu estudo distinguir na sintomatologia da leucemia, um periodo prodromico, um periodo de invazão e um periodo de estado ou de completa evolução. Esse primeiro periodo é jeralmente latente e raramente observado, pois quando os doentes procuram os medicos, já a estes se apresentam com uma

consideravel hiperesplenia ou uma enorme tumefacção ganglionar.

Os primeiros sintomas em jeral não têm grande significação, pois são comuns á todas as moléstias; são sintomas jerais vagos: fraqueza, emagrecimento, cefalolias, palpitações, anemias cutanea e das mucozas.

As perturbações dijestivas são em jeral pouco acentuadas e estão em relação com o estado jeral,

Render e Triboulet consideram a diarréa como um sinal importante e que poderia gozar mesmo um papel etiologico de grande valor, quando o processo morbido ataca o tecido intestinal.

Estes sintomas abrem em jeral a céna e se acompanham de esplenomegalia consideravel, quando mais especialmente trata-se da leucemia mieloide; quando da leucemia linfatica, o que nos chama logo a atenção é a enorme tumefacção ganglionar, começando quiz sempre pelos ganglios do pescoço e se jeneralizando depois aos da axila, verilha, mediastino, mezenterio, etc. No periodo de invazão o quadro clinico se completa. O baço e os ganglios se entumecem gradualmente ao mesmo tempo que os lencocitos aumentam de numero e a anemia se acentúa. O baço forma um tumor enorme ocupando todo o lipocondrio esquerdo, descendo até a crista iliaca e mesmo á bacia, excedendo a linha media e indo ter não raramente a fossa iliaca direita, de maneira a chamar a atenção do medico o menos experimentado o aumento progressivo e extraordinario do abdome. Esta esplenomegalia é na maioria dos casos dura e acompanha-se ás mais das vezes de periesplenite, dando logar a uma sensação de tensão ou mesmo á dores no hipocondrio e flanco

esquerdos. A palpação do abdome se reconhece perfeitamente esta hipertrofia do baço, isto na leucemia mieloide; a palpação do ventre se reconhece no caso de leucemia linfática, uma massa irregular, lobada formada pelos ganglios mezentericos hipertrofiados.

Quando os ganglios mediastinâis são invadidos, sintomas de compressão são percebidos, dispnèa, espasmos gloticos, respiração soprante, cornajem, disfajia (farinjite leucemica ulcerosa), edemas perifericos da face e dos braços. A hipertrofia dos ganglios mezentericos provoca compressões venozas, a ascite, os edemas das pernas.- A hipertrofia dos ganglios do pescoço è muito notavel, porque nas partes laterais formam eles enormes tumores sobre os quais a cabeça parece repouzar. O que distingue os tumores ganglionares e os caracteriza é que eles não têm nunca tendencia a inflamação e supuração, salvo no caso de sobrevir qualquer infecção intercurrente.

A hipertrofia ganglionar tão acentuada como descrevemos so é encontrada na leucemia linfática, é um dos seus sinais mais característicos não querendo isto dizer que na leucemia mieloide não se a encontre tambem, como dá-se da mesma forma com a hiperesplenía, em que se a verifica tambem na forma linfoide, porem nunca tão consideravel como na variedade mielojenica.

E' muito frequente e constante encontrar-se a hipertrofia do figado como um sintoma importante da leucemia, ultrapassando o organo jecoral de varios centimetros as falsas costélas, sendo sua superficie liza, não indurecida e indolente. Jeralmente não se encontra nem ictericia e nem ascite.

Com os progressos da molestia e no periodo de estado os sintomas jerais se acuzam, a fraqueza aumenta, o apetite desaparece, sopros anemicos são percebidos no coração e nos vasos, a dispnéa surge por cauza do aumento do abdome, das dores esplenicas, da anemia intensa e principalmente pelo desenvolvimento que podem tomar os ganglios mediastinaes comprimindo a traquéa e os bronquios. Vertijens, perturbações da vista (retinite leucemica), da deglutição por desenvolvimento de linfomas nas amigdalas são observadas.

As urinas são muitas vezes abundantes, notando-se as vezes uma verdadeira poliúria, encontrando-se em muitos cazos grande quantidade de acido urico. Coiza digna de observação, é contrastar o emagrecimento da face e dos membros com o volume dos tumores ganglionares e o desenvolvimento excessivo do ventre. Na faze caquetica, complicações multiplas podem surgir, não só por causa da caquexia, como tambem da compressão dos orgams ou das alterações profundas e importantes do liquido hematico.

Assim por exemplo, apoplexias cerebral e pulmonar, epistaxis, hemorragias jinjivais, metrorragias, purpura, derramamentos de liquido nas serozas, etc. A febre é frequente e independente de toda complicação infeccioza intercurrente, conforme fez notar Jousset; é jeralmente vesperal, de tipo remitente e atinje a temperatura de 38°, 5, 39°, 39°, 5.

Esta é jeralmente a sintomatolojia ou a marcha da leucemia crónica, que como sabemos pode durar 2, 4, 6 e mais anos. Ao lado desta existe a leucemia agúda, primeiramente assinalada por Friedrich e mais tarde

bem estudada por Ebstein, que, em 1889 como já vimos, apresentou uma descrição detalhada e minuciosa de 16 cazos durando de 5 a 20 semanas. Ao contrario da leucemia crónica a forma agúda tem um começo brusco e uma evolução rapida e é na maioria dos cazos fatal. Tem-se mesmo citado cazos de leucemia super-aguda durando apenas alguns dias, porem julgamos estes como observaçõis em que sobreveio uma afecção intercurrente, uma molestia aguda infectuoza, e acreditamos que muitos cazos capitulados de leucemia são simplesmente observaçõis de piemia.

Muito de propozito deixamos para o fim o estudo das alteraçõis e modificaçõis do sangue na leucemia e iremos embora sumariamente tratar dos sinais reveladores e verdadeiramente caracteristicos do processo leucocitemico. Não necessitamos de nos referir aqui a composição do sangue no estado normal e estudemos as variaçõis que apresenta o liquido hematico de um doente prezo de leucemia mieloide ou linfoide. O sangue leucemico não tem uma cor violacea, leitoza ou pioide, como se tem dito. De fato é ele um pouco pálido, porem não difere senão pouco, seja pelo aspecto da gota tomada ao dedo, seja na pipeta do hematimetro, de um sangue de anemia mais ou menos intensa. Em um cazo citado por Aubertin em que a cifra leucocitaria ultrapassava 1.300.000, não verificou este autor nenhum aspecto leitozo nem pioide. A coagulação é normal; porem o coagulo apresenta muitas vezes em sua superficie uma delgada camada rozea formada de leucocitos e de fibrina. Este coagulo se retrai normalmente. A densidade seria diminuida e poderia cair de 1055, cifra normal a 1023.

Esta diminuição da densidade é atribuída por Menetier e Aubertin a anemia concomitante.

Os característicos do sangue leucêmico são: 1.º a diminuição das hemácias e a formação de globulos rubros nucléados; 2.º o aumento de todos os globulos brancos e a aparição no sangue dos mielocitos. O numero das hemácias baixa consideravelmente e esta diminuição é tanto mais pronunciada quanto mais numerosos são os leucocitos. Esta anemia parece segundo Aubertin ser em parte causada pela insuficiencia formadora da medula do lado da serie vermelha. O numero das hemácias cai frequentemente a 3.000.000, 1.500.000 e excepcionalmente a 1.000.000 e menos. Paralelamente, a proporção da hemoglobina diminui do terço, algumas vezes de perto da metade. É a diminuição da hemoglobina a cauza da anemia concomitante, anemia que pode ser bastante profunda e grave. Os globulos rubros nucléados são raros na leucemia linfojenica e pelo contrario a sua presença na leucemia mieloide deve ser considerada como constante. Os globulos rubros nucléados aparecem em as suas tres formas: normoblastas, microblastas e megablastas, sendo mais frequentes sobretudo os normoblastas. A proporção dos globulos rubros nucléados é de 1 ou 2 para 100, excepcionalmente 3 a 5 para 100 leucocitos.

A hiperleucocitose pode ser consideravel; o numero dos leucocitos, que, normalmente, é de 7 a 9.000, atinje 60.000 100.000. Não é raro a cifra dos globulos brancos subir a 400 e 600.000 e 1.000.000.

Muitos cazos têm sido citados de a quantidade dos leucocitos exceder de 1.000.000. Ao mesmo tempo, a

proporção dos globulos brancos para a dos globulos vermelhos, que, normalmente, é de 1/600 a 1/700, pode se elevar a 1/10, 1/5, e mesmo tender a unidade.

Entretanto é preciso notar que o valor desta relação não está somente ligado á hiperleucocitose, porem tambem á diminuição do numero das hemacias. Sabemos que a hiperleucocitose da leucemia mieloide se manifesta essencialmente pelo aumento do numero dos polinucleares eozinofilos e bazofilos e a aparição de numerosos mielocitos. É difficil de estabelecer entre os diferentes leucocitos uma proporção constante. Assim a cifra dos polinucleares oscila em jeral entre 20 e 60%^o; a dos mielocitos neutrofilos entre 15 e 40 e até mesmo 60%^o; a dos «mastzellen» de 2 a 4%^o e até mesmo 10%^o.

A hiperleucocitose da leucemia linfatica se caracteriza pela prezença no sangue de uma linfocitose excessiva; a proporção dos linfocitos atinje 90 a 95%^o e mesmo até 99%^o do numero dos leucocitos. Os leucocitos polinucleares podem cair abaixo de 1%^o; os eozinofilos, os «mastzellen» são em pequeno numero e os mielocitos faltam quazi sempre.

—Os primeiros observadores davam como criterio do sangue na leucemia o aumento excessivo dos leucocitos e da proporção destes para a dos globulos rubros, e assim é que para que houvesse leucocitemia, se admitia que o numero dos globulos brancos devia ser pelo numero de 70000 e que a relação globular não podia ser de menos de 1/50. Ora, sabe-se perfeitamente no momento atual que pode haver leucemia e não leucocitose, com um numero de leucocitos inferior a 70000 e esta formula não é sufi-

ciente para a caracterizar, pois em apoio do que sustentamos, conhecemos um caso de leucemia citado por Noorden, em que não havia mais de 20000 e a relação globular não era senão de 1/200. Pelo contrario cazos conhecemos de hemoglobinuria em que ao lado de uma forte destruição de hemacias existia uma grande leucocitose. Verdade é que o mais comum é ser o numero das celulas brancas extraordinario e superabundante, de 400 600,800000 e conforme já tivemos a oportunidade de citar, Aubertier e Menetrier, observaram um caso em que os globulos brancos atinji-ram a soma de 1.300000.

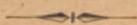
Queremos dizer com isto que a leucemia caracteriza-se essencialmente não só pelo numero luxuriant e verdadeiramente superabundante das celulas incolores do sangue, porem principalmente pelas alterações da formula hemo-leucocitaria, havendo uma perfeita inversão desta.

No capitulo seguinte tratando do diagnostico, daremos os outros sinais clinicos e hematolojicos precizos a diferenciação das formas linfatica e mielojenica da leucemia, e damos assim por terminada a 1.^a parte da nossa dissertação.





Segunda Parte



DIAGNOSTICO

Bastante complexo e da mais alta importancia é o diagnostico da leucocitemia. Sendo a leucemia linfatica caracterisada clinicamente por uma grande tumefação ganglionar com uma linfocitemia qualitativa e quantitativamente enorme e a leucemia mieloide constituida clinicamente pela associação de uma hiperesplenia notavel com uma mielocitemia qualitativa e quantitativamente consideravel, conclui-se e resulta daí que iremos discutir o diagnostico das duas formas anatomo—clínicas nas condições seguintes: 1º. ou em presença de uma tumefação ganglionar notavel de marcha jeralmente crónica, ou quando se encontrar no sangue uma grande linfemia, isto para a variedade linfojenica; 2º. ou em face de uma esplenomegalia crónica e consideravel, ou quando se observar no liquido hematico uma forte mielemia, para a forma mielojenica. É quazi exclusivamente em torno do exame hematologico que jira o diagnostico da leucocitemia. O exame hematoscopico hodiernamente é um meio de diagnostico precioso, de suma e

indiscutível importancia, de alto e capital valor, em face dos grandes e multiplos problemas clinicos e nozolojicos. Ao lado dos diversos processos de laboratorio, fornecidos pela anatomia patolojica, a bacteriolojia, a experimentação, sobressai sem duvida por seu valor intrinseco e reais serviços á clinica e á patolojia, o exame hematolojico, dentre os mais importantes e definitivamente admitidos. Para prova do quanto util nos é o exame do sangue, está aí o sero—diagnostico, tão preciozo na febre tifica e na febre de Malta; o cito—diagnostico, criação de Widal e Ravaut; a prova do vezicatorio de Roger e Josué; a reação de fixação de Bordet Gengou, (reação de Wassermann, reação de Weinberg-Parvu), o estudo da formula hemo-leucocitaria, etc.

É somente em prezença de sintomas clinicos dificeis de interpretação que se recorre as luzes da hematolojia. Precizo se torna que digamos claramente que, se a prezença das lezões sanguineas caracteristicas de uma dada molestia basta muitas vezes para afirmação de sua existencia, sua auzencia não acarreta absolutamente a negativa. Nada de absoluto existe em medicina e se bem preciozos metodos de exame, como a pesquisa do bacilo de Koch, o da aglutinação do bacilo de Eberth, são não raras vezes negativos, o exame do liquido hematico nem sempre é eficaz e pode perfeitamente fracassar, quando todos os outros o fazem.

Diremos com Osvaldo Barbosa em sua teze de doutoramento sobre o sangue normal na Baía, « que o estudo do sangue, no ponto de vista de sua contribuição á semictica, assume para algumas entida-

des morbidas as proporções de caracter unico de valor absoluto; representa para outras a função de arbitro incorrutivel á que se faz mister recorrer sempre que a duvida nos assaltar o espirito e tem para o restante delas um caracter de valor confirmativo. A nenhuma é, portanto, inutil e desprezivel.

As circunstancias são numerosas em que o exame do sangue nos é util como um meio seguro de diagnostico; supurações profundas de que se se não pudesse senão desconfiar, pneumonia sem sinais fizicos; febre tifica no começo; variola em que muitas vezes o seu diagnostico precocè tem sido feito graças ao exame dele, desde o periodo de invazão e de «rásh», emquanto que o exame clinico era ainda hesitante; febre recorrente; leishmamoses, etc. É portanto de toda importancia o exame hematolójico, não só nas molestias ditas essenciaes do sangue, como nas dos orgams hematopoeticos e em todas aquellas cujas lezões se refletem em jeral sobre o liquido hematico.

Em nenhuma molestia, como muito bem disse Osvaldo Barboza, é ele inutil, e é pelo exame do liquido circulante que nós hoje podemos reconhecer a existencia de muitas molestias ou de elimina-las. O estudo do sangue não é somente necessario ao clinico e precizo se torna tambem que o cirurjião o pratique, pois de alto valor e fecundo em beneficios é ele em multiplos cazos afetos especialmente a clinica cirurjica, e hoje nos centros scientificos adiantados e nos grandes hospitais, o medico cirurjião sabe perfeitamente manejar o microscopio e o exame hematolo-

jico é considerado como um meio seguro de diagnóstico em varios e determinados cazos.

Assim por exemplo em face de uma megaloesplenia leucemica, acreditando o cirurjião tratar-se de um tumor esplenico de natureza diversa, como ao espirito se nos faz lembrar agora o sarcoma, julgando inutil como é em jeral o habito, intervem fazendo a laparatomia e estirpa o baço; qual o seu pasmo e admiração, ao ver o seu doente morrer na propria meza operatoria ou algumas horas depois da intervenção, a uma hemorragia fulminante ou qualquer outra complicação mortal!! Isto somente porque o exame do sangue é sempre pelo cirurjião julgado inutil e desprezível, como se ele antes de operador não fosse igualmente medico. Diz Agasse Lafont, em um magnifico livro publicado em Março deste ano, tertido pessoalmente conhecimento de varios cazos, em os quais esta negligencia imperdoavel custou a vida de doentes que a radioterapia devia seguramente melhorar ou talvez curar, e Patrick Manson, em uma de suas obras de que no momento não nos lembramos, cita um cazo de hiperesplenia leucemica, que, julgado por diversos cirurjiões como se tratando de um tumor maligno do baço, estava pronto a sofrer uma operação, e em que o exame hematolójico por ele praticado salvou o paciente de uma morte inevitavel. Quanto de util representa para o cirurjião a verificação de uma leucocitoze com polinucleoze, em um cazo de febre tifica, sinal evidente de uma perfuração intestinal, permitindo assim operar em tempo oportuno!! A hematolójia constitui incontestavelmente para a cirurjia uma fonte precioza de ensinamentos, e hodiernamente já muito apreciada é na

Alemanha, França, Estados Unidos da America do Norte, aqui no Brazil e especialmente entre nós, o que podemos dizer é que sem possivel contestação, o exame hematoscopico é inteiramente abandonado. O exame do liquido hematico não é somente util ao diagnostico, o é tambem ao prognostico e a terapeutica. Num cazo por exemplo de paludismo de forma pernicioza, o seu exame é preciozo sobre trez pontos de vista: 1º do diagnostico, 2º do prognostico e 3º da oportunidade terapeutica, pois o reconhecimento do hematozoario de Laveran, guia perfeitamente ao medico clinico na applicação da terapeutica especifica e salva assim o paciente de uma morte inevitavel, como tivemos a ocação de testemunhar em Setembro de 1910 num doente da clinica do professor Fróes. Dissemos mais que desejavamos para mostrar a importancia muitissimo notavel da hematolojia, não só ao clinico como tambem ao cirurjião e em jeral a toda a Medicina, valor hoje definitivamente reconhecido, graças principalmente aos estudos dos luminares da hematolojia—Ehrlich, Metchnikoff e Hayem, este considerado como o principe da hematolojia moderna, e muitos outros que citar os nomes seria ociozo.

Ora, sendo a leucocitemia uma molestia do sangue ou antes dos orgams hematopoéticos, qual o meio de verificar in vivo a presença de suas lezões, senão examinando o sangue produto deles e que é á imajem fiel do seu estado? E' portanto o exame hematoscopico e particularmente o estabelecimento da formula hemoleucocitaria, absolutamente imprescindivel ao diagnostico da leucocitemia, por isso que é caracteristica, e que permite não só o reconhecimento de sua exis-

tencia como também a caracterização de suas variedades. Preciosíssimo o é também para sua deferenciação da pseudo-leucemia, resultado este a que de outro modo não poderíamos chegar, visto como as sintomatologias clinicas das duas afecções são perfeitamente analogas, e em jeral para a sua distinção de todas as demais entidades morbidas.

Não nos referiremos é claro, não só por nos ser inteiramente impossivel como também por julgarmos coiza sabida, sobre os modos de se fazer o recolhimento do sangue, seu espalhamento, seus metodos de fixação e coloração, numeração dos seus elementos figurados, sobre os hematímetros ou simplesmente em laminas não córadas ou córadas, etc. etc.

Daremos apesar de já termos nos referido na sintomatologia, mais alguns caracteres das formas anatomo clinicas das leucemias e é o que iremos fazer, juntamente fazendo o estudo nitido e perfeito da diferençiação das leucemias e de todos os outros estados morbidos que com elas se possam confundir.

Já dissemos por mais de uma vez, que duas são as variedades de leucemia de acordo com a classificação feita por Ehrlich: 1º: a linfóide constituida anatomica e histologicamente pela hiperplazia do tecido linfóide ao nivel dos ganglios linfaticos, baço e medula ossea, com predominancia no sangue dos linfocitos e desaparecimento quazi completo dos leucocitos granulozos; 2º. a mieloide constituida anatomica e histologicamente pela proliferação do tecido mieloide ao nivel da medula ossea, baço e mesmo ganglios, e aparição no sangue de mononucleares granulozos e globulos rubros nucleados. Clinicamente estas

duas formas de leucemias podem ter uma evolução aguda ou crônica, de maneira que temos uma leucemia mieloide aguda e outra crônica, uma linfóide aguda e outra crônica. Antes de tratarmos deste ponto, diremos porém alguma coisa do que nos parece de máxima importância e que diz respeito ao processo histológico das leucemias.

Com efeito, Ehrlich, examinando os baços leucêmicos na forma mieloide, encontrava sobretudo células de origem medular, e considerava então, estas esplenomegalias como verdadeiras metastases, e dizia que os tecidos mieloide e linfóide possuíam uma localização distinta, o tecido linfóide só existindo no baço e nos ganglios, o tecido mielóide se encontrando somente na medula óssea, e explicava o aparecimento do tecido mielóide no baço ou do linfóide na medula por um processo inteiramente metastático. Esta teoria absoluta do professor alemão não é mais admitida, e Henri Dominici que minuciosamente tem estudado e esmiuçado o assunto, com a máxima competência, explica este fato de uma maneira muito satisfatória, dizendo que as duas variedades fundamentais de tecidos separadas por Ehrlich, são é certo anatomicamente e fisiologicamente distintas, porém não são localizadas em órgãos especiais, os dois tecidos coexistem e trata-se sim de uma revivescência e não de uma metástase conforme quer o mestre alemão. Pensa H. Dominici ser a leucemia mielóide e linfóide não uma moléstia da medula ou dos ganglios, porém sim uma moléstia do tecido mielóide no primeiro caso e do linfóide no último.

A medula óssea contém, diz ele, ao mesmo tempo

os tecidos mielógeno e linfógeno, e se a primeira variedade parece desaparecer no tecido esplênico adulto, fica aí em estado latente e suscetível de se desenvolver ulteriormente sob certas influências. Da mesma maneira o tecido linfógeno, na leucemia linfofática, pode hiperplaziar-se na medula óssea.

A hiperjenez e a jeneração do tecido mielógeno se manifestam da maneira seguinte conforme diz Dominici:

a) Pela multiplicação deste tecido nas zonas onde ele existe normalmente em estado de atividade, (medula óssea esternal, costal, raquidiana);

b) Por uma sorte de revivescência do mesmo tecido aí onde, depois de ter estado em atividade em um período da vida intra ou extra—uterina, ele persistiu no estado rudimentar ou latente (medula da diafeze dos ossos longos, baço, ganglios, figado);

c) Pela multiplicação no seio dos vasos de elementos da serie mielógena emanados destes diversos focos, formando então colônias á distancia, conforme a concepção de Ehrlich. O tecido mielógeno diz ainda Dominici, sob a influencia de uma condição patojênica de natureza desconhecida, pode entrar em atividade em orgams diferentes onde permanecem em estado latente e sobretudo ao nivel do baço e da medula óssea. Verdade é tambem que os mielomas se produzem em o estado izolado sob a influencia de um processo metastático. Trata-se aí de um fenomeno contigente na especie, porque estes mielomas representam localizações secundarias do excedente de tecido mielóide formado pelos diversos focos de atividade primordiais, o baço por exemplo tão bem como

a medula ossea. O processo histológico reacional provocado pela leucemia mielojéna tão bem estudado por Ehrlich e Henri Dominici, está hoje bem conhecido e cremos poder explicar o da leucemia linfática de uma maneira semelhante, e apenas invertendo o tecido nos orgams em que ha de se dar o processo patológico.

Dito o que julgavamos necessario com relação ao processo histológico das leucemias, voltemos á tratar dos seus caracteres clinicos e hematológicos.

A forma linfática crónica da leucemia, caracteriza-se não só pelo numero excessivo dos globulos brancos, que comumente atinje a cifra de 100,400 e 800000 e mesmo 1000.000, de forma que o numero dos leucocitos é quazi igual ao dos globulos rubros, por isso que existe sempre uma diminuição de hemacias, como tambem pelas modificações da formula hemoleucocitaria, isto é, pela linfocitemia, o grande aumento dos linfocitos, de maneira que a formula hemoleucocitaria fica completamente invertida ou como dizem os francêzes «bouleversée». Com efeito, na formula hemoleucocitaria passam a predominar os linfocitos que em vez de normalmente existirem na proporção de 22 a 25%, segundo *Ehrlich*, atinjem 80, 90 e até 99%, de sorte que esta proporção dos linfocitôs na formula hemoleucocitaria acrescentada ao numero super-abundante, torna bem caracteristico o estado do sangue leucemico, e porque não dizermos patognomonic? São os mononucleares não granulozos que formam portanto a maioria senão a totalidade das celulas incolores do sangue; ora são pequenos linfocitos ou os globulinos

dos autores francêzes, do volume de uma hemacia com um nucleo arredondado ou reniforme, bem corado, com um nucleo e cercados de uma pequena massa protoplasmica bazofila; outras vezes são maiores que as hemacias, volumozos e lembrando os mononucleares claros e translucidos do sangue normal,

As outras variedades leucocitarias são em jeral diminuidas, absoluta e proporcionalmente; os polinucleares neutrofilos que normalmente são em numero de 70 a 72% segundo Ehrlich, podem cair a 20, 10 e até 1%; os enzinofilos e *mastzelleu* que fisiologicamente, são os primeiros na proporção de 2 a 4% e os ultimos na de 0,5%, passam a existir em pequeno numero e quazi que desaparecem. O estado leucemico do sangue existe em jeral desde o primeiro exame hematolojico e o aumento dos leucocitos e da proporção dos linfocitos é progressiva até a morte; é invariavel e muito constante o estado do sangue, salvo quando surjem infecções intercurrentes que, modificam não só os sintomas clinicos como tambem o sindromo hematolojico, de maneira que ha diminuição e mesmo desaparecimento da linfocitemia, porem não da leucocitoze, que em muitos cazos pode aumentar e a formula da infecção se superacrescentar a da leucemia linfatica crónica, como o bem descreveu P. Emile Weil.

A leucemia linfatica agúda, que ao contrario da crónica tem um começo brusco, uma evolução rapida, acompanhada muitas vezes de febre, possui tambem sinais clinicos diferentes. Apresenta como a forma cronica uma linfocitemia intensa e consideravel, ao lado de uma leucocitoze extraordinaria e possui tam-

bem uma formula hemolécocitaria perfeitamente caracterizada. O numero das hemacias diminui a proporção que progride a molestia e cai muitas vezes a 1,000,000 e abaixo mesmo em alguns cazos; ha como na forma crónica diminuição da hemoglobina e aumento do valor globular. Encontra-se no seu curso ao inverso da forma crónica, normoblastas e megoloblastas; em algumas observações a anemia parece ter sido o primeiro sintoma aparecido, porém em jeral o estado leucemico do sangue constitui-se ao mesmo tempo que os primeiros sintomas.

A cifra dos leucocitos é jeralmente menor que na variedade crónica e atinje 20, 50 e 80000 em media, e algumas vezes como em um cazo citado por Ehrlich, o numero dos leucocitos subiu a 280000. A formula hemo-leucocitaria é sempre característica e identica em todas as observações. O numero absoluto dos polinucleares é normal ou diminuido e podem mesmo desaparecer da circulação; a proporção dos eozinofilos é normal ou abaixada, 1 %/o, 6 %/o, etc.

Os mielocitos são em muito pequeno numero, 0,4%/, a 0,6 %/, etc. O mononuclear que constitui a linfocitose característica desta forma de leucemia, é para alguns autores distinto e para outros nada de especial apresenta. E' uma enorme celula mononucleada, quazi que só formada por um nucleo arredondado de protoplasma bazofilo; é um pouco diferente dos tipos normais, diz Emile Weil, é um grande linfocito ou um globulino gigante, que, representaria para A Frenkel a formula de orijem dos mononucleares não granulozos do sangue normal, e que Benda chamou por esta razão linfogonio... Apresenta ou

acompanha-se na maioria dos casos de um estado febril e de hemorragias abundantes e repetidas, que clinicamente faz antes lembrar o diagnostico de purpura, porem que o estudo da formula hemoleucocitaria mostra realmente tratar-se sim de leucemia linfatica aguda e não de purpura. As molestias intercurrentes são frequentes e modificam profundamente o seu quadro clinico e hematolójico; ao inverso da forma crónica a leucocitose aqui diminui e parece haver destruição maciça dos globulos brancos, que se traduz por uma leucopenia excessiva, com ou sem predominancia dos polinucleares. Diz Emile Weil ter observado em alguns casos alem de uma fraca polinucleose, numerosas formas de irritação de Turk e «plasmazelen». Nestas duas formas da leucemia linfatica, o que chama sobretudo a atenção do medico é a enorme tumefação ganglionar, ao lado das modificações quantitativas e qualitativas da formula hemoleucocitaria, podendo-se encontrar concomitantemente a hipertrofia da viscera esplenica.

Vimos a leucemia linfatica em as suas duas variedades e estudemos agora a leucemia mielojenica, em seus dois tipos, o tipo crónico e o tipo agudo. Fisiologicamente no sangue do adulto não encontramos mielocitos nem globulos rubros nucleados, e a presença destes elementos nos diversos estados patolójicos de que fazem parte, explica-se sem dificuldade, diz Agasse Lafont: uns e outros são elementos normais da medula ossea que uma mesma perturbação do organismo pode fazer passar acidentalmente na circulação, sendo a cauza determinante dessa hiperplazia medular e da passagem desses elementos no sangue totalmente des-

conhecida para nós. Sabemos que a medula é na vida embrionaria e na fetal o organ hématopoético por excelencia, sendo segundo os trabalhos de Bizzozero a função hematopoética do adulto pertencente inteiramente a medula. O baço, o figado e os ganglios, no pensar de muitos autores, só gozam da hémopoéze na vida embrionaria e na fetal, e no adulto somente no estado patolójico; a extirpação destes organs em nada influindo na função hemopoética do adulto. Nos estados morbidos que atacam a medula, esta de gorduroza que era na diafeze dos ossos longos, transforma-se, em vermelha, e voltando á sua atividade do periodo fetal ou embrionario, «rajeunit» conforme a expressão de Roger. A medula só guarda sua atividade nos ossos esponjosos e nas epifizes dos ossos longos, sendo na infancia a medula, vermelha até uma certa idade, encontrando-se conforme esta globulos rubros nucléados no sangue e até mielocitos. A presença dos mielocitos no sangue traduz portanto, seja o esforço dos organs hématopoéticos em corresponder a um apêlo leucocitario excessivo, seja sua impotencia a por em circulação um numero suficiente de elementos adultos.

Durante bastante tempo se acreditou que a mielocitemia pertencia exclusivamente a forma miojenica da leucemia, porem, nós hoje já sabemos que existe em outras molestias, não tão abundante nem tão caracteristica, como na leucemia mioide.

Segundo Ehrlich a formula hemoleucocitaria da leucemia mioide crónica è a seguinte:

1º Uma diminuição do numero relativo dos polinucleares;

2º Um aumento da cifra absoluta dos eozinofilos;
3º Um aumento do numero absoluto dos eozinofilos;
4º Um aumento da cifra absoluta dos bazofilos, fato ao qual Ehrlich dá uma grande importancia, assim como tambem ao dos eozinofilos.

6º A presença de mielocitos neutrofilos, eozinofilos e bazofilos;

7º A presença de numerosas formas de transição entre mononucleares e polinucleares granulozos.

As dimensões são muito variaveis e ao lado de mielocitos gigantes são encontrados os anões, sendo mais volumozos os mielocitos neutrofilos e menores os de granulações bazofilas. Como já nos referimos linhas atraz o quadro hematolojico da leucemia mieloide crónica é completo, pois todas as formas leucocitarias, normais ou anormais se apresentam quantitativamente. A presença de todas as formas leucocitarias normais e patologicas, ao lado da existencia de hemacias nucleadas, justifica plenamente os termos de «allgemeine Leucocytose» e de «Gemiszellige Leukämie» empregados por Ehrlich e Pappenheim para caracteriza-la. Hematolojicamente, os cazos de leucemia mieloide crónica não são nunca identicos entresi; ainda que todos reproduzam a formula dada por Ehrlich; em cada cazo o agrupamento das formas leucocitarias fica especial; ha leucemias de mielocitos neutrofilos, outras de mielocitos bazofilos e as vezes, predominam emfim, os mielocitos bazofilos, de sorte que entre varios sangues leucemicos de diferentes proeminencias, cada um possui sua individualidade.

E' frequente, dizem os autores, serem encontrados leucocitos em cariocineze e tambem hemacias nucle-

adas em divisão mitozica, fato este que no sangue normal não se vê.

O numero das hemacias é sempre de 4.000,000 e se mantem sempre vizinho deste; é só quando a caquexia se estabelece, que a cifra dos globulos rubros cai a 2,000.000 e mesmo a 500,000. Hemacias policromatofilas e bazofilas são as vezes encontradas e a quantidade de hemoglobina é as mais das vezes pouco abaixada. O seu quadro clinico e hematolójico, á semelhança do que se passa com a leucemia linfatica, se modifica profundamente sob a influencia das moléstias intercurrentes, de sorte que se o seu diagnostico não houvesse sido feito anteriormente, poderia tornar-se bastante delicado, porque as lesões características de leucemia mielojenica desaparecem por completo. No sangue da forma mieloide crónica são comumente observados os cristais de Charcot—Robin e agulhas de tirozina; estes corpos só são encontrados apóz a morte no sangue periferico e nas visceras e depois da morte têm já sido verificados no baço. Alem das lesões do sangue, a leucemia mieloide crónica, pode ser constituída izoladamente pela esplenomegalia, porém não é raro se encontrar esta acompanhada de ganglios intumecidos.

A existencia da leucemia mieloide agúda não é admitida por todos os autores; entretanto Walz, Ewing, Grawitz e outros, acreditam que ela pode existir e pensam poder a leucemia mieloide como a linfatica, evoluir sob a forma agúda. Ewing, medico inglez de grande competencia nestes assuntos, descreveu 2 casos bazeado sobre exames anatomo-patolójicos, e Grawitz cita um caso mortal em 2 semanas, em que

havia 190000 leucocitos, 5% de mononucleares, 10% de polinucleares, 60% de mielocitos neutrofilos e 10% de eozinofilos Turck citou um caso identico em que havia 1.060,000 hemacias, 42000 leucocitos e 47% de mielocitos. Segundo Bezançon e Labbé, a formula da leucocitemia mielojenica agúda é caracterizada por: 1.º uma anemia intensa e progressiva; 2.º uma leucocitoze indo de 16 a 54000; 3.º uma grande proporção de mielocitos de 25 a 96% e 4.º podem ser encontrados os eozinofilos, os «mastzellen» e as hemacias nucleadas em proporção variavel. Têm sido encontradas formas de tranzição entre os mononucleares granulozos e não granulozos, e representadas por grandes monucleares de granulações pouco distintas. No sangue leucemico, como no da cloroze, anemia pernicioza, etc, são observadas a poicilocitoze e a anizocitoze. Dados os sinais caracteristicos hematolojicos das leucemias linfatica e mielojéna, resta-nos fazer o diagnostico diferencial entre as duas formas já referidas e em jeral com todas as entidades morbidas, que possam com as mesmas se confundir. Separadamente estudaremos e discutiremos o diagnostico entre as duas formas classicas de leucemias, não só para melhor ordem como tambem para bôa dispozição e compreensão deste ponto.

Diagnostico da leucemia linfatica.

Vejamos por sua semelhança com as leucemias o que se compreende por estados pseudo leucemicos e se estes podem se confundir, com aquelas. Sob o nome de estados pseudo-leucemicos tem-se descrito um conjunto de estados morbidos os mais diferentes pelas suas condições etiolojicas, porem, possuindo todos por caracteresc omuns: a anemia, as modificações da for-

mula hemoleucocitaria e as lezões dos órgãos hematopoiéticos; e ao lado de molestias bem definidas, como a pseudo-leucemia, a anemia pseudo-leucemica de Von Jaksch e Luzet, contem agrupamentos artificiais como o linfadenoma, as anemias esplenicas, a molestia de Banti, cujos caracteres e limites variam com os observadores. A pseudo-leucemia, como vimos acima e conforme Conheim, é uma afeção bem definida, e que se caracteriza por uma hiperplazia dos órgãos hemopoéticos, semelhante a da leucemia, como sintoma principal, com anemia e alterações da formula hemoleucocitaria, como sintomas secundarios.

Distingue-se das leucemias pela ausencia de hiperleucocitose, enquanto que ha sempre modificações do equilibrio leucocitario, e hoje se admite sob o ponto de vista destas duas variedades de pseudo-leucemia: 1.º a pseudo-leucemia de linfocitose; 2.º a pseudo-leucemia de mielocitose.

Pseudo—leucemia linfóide

Estudando-se a pseudo—leucemia linfóide, vê-se que tem a mesma evolução clinica que a leucemia linfóide e que se caracteriza por tumores ganglionares, localizados ou jeneralizados, por uma hipertrofia esplenica e muitas vezes por tumores linfoides da pele, constituindo estes ultimos o que chamam linfadenia cutanea ou micoze fungóide. Na forma a mais comum, os ganglios predominam, é o tipo ganglionar de Bonfils, molestia de Hodgkin de muitos autores, e adenia de Trousseau. Virchow, diz que muitos cazos de linfadenoma constituindo uma molestia a parte, nodizer de muitos cirurgiões, devem ser antes considerados como pseudo leucemia linfóide.

Outras vezes é a hipertrofia do baço que forma o sintoma principal e Weile Clerc observaram dois casos. O numero dos globulos brancos é normal ou vizinho do normal, algumas vezes diminuido e outras vezes aumentado. A anemia em qualquer das formas descritas é intensa e progressiva, caindo em algumas observações o numero das hemacias a 2,000,000 e em um caso descrito por Germes a 1.271.000.

Tem sido observado casos de 2400, porem na maioria deles o numero dos leucocitos vai de 9 a 20000. A formula hemoleucocitaria é caracterizada por uma mononucleoze, assim em vez de 1 mononuclear para 3 polinucleares, como normalmente, è de 2 ou 3 para 1 e portanto inversa. São os linfocitos os predominantes, não sendo encontrados os mielocitos nem tão pouco as hemacias nucleadas.

É a pseudo-leucemia linfoide denominada por muitos autores linfomatóze ou linfocitemia aleucemica, linfadenia linfatica aleucemica, em contraposição a leucemia linfatica ou linfadenia linfoide leucemica de alguns autores. O unico elemento capaz de fazer o diagnostico diferencial entre a pseudo-leucemia linfoide e a leucocitemia linfatica, é o exame do sangue, é o estudo da formula hemoleucocitaria que distingue por completo estes dois estados morbidos, É preciso que se saiba, que nem todos os autores aceitam este tipo morbido como definido e na opinião de Weiss e Grawitz, a linfocitemia que o caracteriza é antes um fato banal e não pode servir para fazer da pseudo-leucemia linfoide uma entidade patolojica especial, porem a opinião destes autores não prevalece e não pode absolutamente desmintir os fatos ob-

zervados, por Weil e Clerc, Ehrlich, Jolly, Vaquez e Ribierre, etc.

O que não tem duvida é que muitos cazos de pseudo—leucemia conforme observaõis de muitos autores, servem de tranzição entre esta e a leucemia verdadeira e foi este fato, que fez com que alguns observadores dissessem que a pseudo—leucemia linfoide ou mieloide é um estadio da leucemia; porem ainda isto não nos convence porquanto sabemos que a leucemia na sua evolução, passa verdadeiramente por um periodo aleucemico, antes do aparecimento é claro das grandes leucocitoses, que absolutamente não devem ser confundidas com as simples reaçois de defeza do organismo contra os microbios invazores, e que desaparecem em jeral com os estados morbidos que lhes deram orijem.

Linfosarcomas.

Podem os tumores sarcomatozos ganglionares ser confundidos com a leucemia linfojénica? Nos parece impossivel, pois muitos cazos de linfosarcoma evoluem sem lezõis do sangue nem modificaçois da formula hemoleucocitaria; outros pelo contrario determinam alteraçois sanguinéas, elevando a cifra dos leucocitos a 12, 20 e 30.000, porem a leucocitose aí é uma polinucleose, o numero dos polinucleares atinjindo a 80% e o dos cozinofilos a 6, 20, 26%. Outra distincão a fazer é que os linfosarcomas em sua evolução ultrapassam e perfuram a capsula dos orgams linfoides, invadem os tecidos vizinhos, se complicam de ulceração e dão metastazes para fora destes orgams linfoides, e na leucemia linfojéna nada disto foi ainda observado, que conheçamos, não.

Hipertrofias ganglionares tuberculozas.

Nos cazos de linfoma tuberculozo ou de tuberculoze hipertrofiante ganglionar, o exame hematolojico não demonstrou ainda até hoje absolutamente as lezões sanguineas tão características da leucemia linfojénica, e quando ha leucocitoze não vai nunca alem de 10 a 20.000, e ainda assim o estudo da formula hemo-leucocitaria mostra haver uma polinucleoze, oscilando de 70 a 90%, com uma cifra de cozinofilos normal ou as mais das vezes abaixada. Ao lado da ausencia das alterações hemáticas da leucemia, temos a evolução da molestia, tão diversa e quazi sempre coincidindo com uma tuberculoze pulmonar ou intestinal concomitante, e portanto julgamos não poder haver engano possivel entre estas duas entidades morbidas tão diferentes em sua sintomatolojia.

Adenopatias sifiliticas.

—Nos cazos de adenites sifiliticas, ainda mesmo que estas não coincidam com a lezão inicial e que se não encontre os estigmas da infecção treponemica, temos que recorrer ao exame hematoscopico, ainda que note-se uma grande inconstancia ou variabilidade nas alterações do sangue.

Observa-se as vezes uma mononucleoze com uma modificação profunda dos globulos rubros ao lado de uma anemia pronunciada, isto quazi sempre no periodo primario da sifilis; ao passo que nos periodos secundario e terciario se encontra uma polinucleoze atinjindo de 70 a 80%, com uma eozinofilia normal ou exajerada. A leucocitoze da sifilis nunca excede de 20000 e excepcionalmente atinje a cifra de 50000, como em um cazo verificado por Henri Dominici.

A confusão entre as duas molestias reputamos impossível, pois além das alterações do sangue pouco importantes da infecção treponêmica temos os antecedentes dos doentes, que podem perfeitamente ser conhecidos e no caso de um reconhecimento positivo, a terapeutica especifica nos será de um grande auxilio, pois possuímos de certeza a diminuição dos tumores ganglionares, melhora do estado jeral e muitas vezes o restabelecimento do paciente.

Adenopatas inflamatorias.

—Impossível é ao medico confundir adenites provenientes de um processo inflamatorio com a leucemia linfatica, pois a sua sintomatolojia é tão diversa, que não insistiremos.

Adenolipomatoze.

—Consideramos bastante difficil engano possível entre a lipomatoze ganglionar e a leucemia linfatica, em que o desenvolvimento exajerado da capsula gorduroza simula uma perfeita hipertrofia ganglionar; o exame hematolojico mostra uma leucocitoze com uma abundancia de polinucleares, conforme assinalaram Launois e Bensaude; em um caso de H. Girard, porem, não havia leucocitoze e era normal o numero dos globulos. Isto não deixa de ter sua importancia, porquanto bazeado sobre o que foi assinalado por Bensaude e Launois, Dieulafoy, gloria da Medicina franceza e ha pouco falecido, em um caso que simulava a adenolipomatoze, porem que o exame do sangue revelou uma mononucleoze atinjindo a 67%, rejeitcu o diagnostico desta molestia para fazer o, muito mais severo, de linfadenoma.

Adeno-lymfocéles.

—Impossível é ao medico confundir uma tumefacção ganglionar leucemica com as adenites produzidas pela filaria de Bancroft. Nestes cazos, o exame hematocópico vem elucidar o diagnostico, pois ao lado de um eozinofilia vamos encontrar as microfíliarias.

Claro igualmente é não o medico enganar-se em a mononucleoze do paludismo absolutamente com a leucemia linfóide, pois além da leucocitose não atingir a cifra a que eleva-se a da leucemia, a presença da melanina e do hematozoario no sangue afastaria por completo a idéa de leucemia; da mesma sorte reputamos difícil um engano entre a leucemia linfática aguda e a febre tífica, pois, nesta o comum é observar-se a leucopenia, sendo este facto suficiente para o diagnostico diferencial.

Estudemos agora o diagnostico da leucemia mieloide.

Diagnostico da Leucemia Mielógena.

Consoante a nossa promessa e conforme fizemos para o diagnostico da leucemia linfógena, estudaremos o da leucemia mielojena, ou em face de uma esplenomegalia consideravel ou quando se observar no sangue uma forte mielocitemia. Em primeiro lugar vejamos a diferenciação entre a leucemia mieloide e a pseudo leucemia mielojena.

Pseudo leucemia mieloide.

—Sob estenome descreveram Weil e Clerc, Rathery e muitos outros autores, observações caracterizadas clinicamente por uma esplenomegalia crónica, com ou sem hipertrofia hepática e ganglionar, acompanhada de uma anemia variavel e com uma leucocitose de

intensidade igualmente variavel, e que são tambem denominadas esplenomegalias submielémicas, leucemias mieloides frustas.

A leucocitoze pode ir a 15000 e mesmo cazos de de 35000 tem sido publicados. porem nunca com aquela abundancia luxuriante de leucocitos, como é o apañajo da leucemia mielojenica; entretanto tem sido publicadas observaões em que havia leucopenia, como por exemplo no cazo citado por Beauvy, em que o numero das celulas incolores do sangue era somente de 2000.

A formula hemoleucocitaria é a seguinte: polinucleares neutrofilos em numero variavel, inferior muitas vezes ao normal; eozinofilos e bazofilos em numero normal ou tambem variavel; linfocites e grandes mononucleares aumentados e em alguns cazos celulas de irritação de Turck. O caracteristico da forma hemoleucocitaria é a prezença anormal de mielocitos neutrofilos, eozinofilos e bazofilos, em sua maioria as formielocitarias neutrofilas cuja cifra pode ir á 29%. As hemacias nucléadas apresentam-se constantemente de 2 a 5%, normoblastas, e megaloblastas, e figuras de cariocine ze já têm sido verificadas. A sua existencia não é admitida pôr todos os autores, porem Weil e Clerc, que são autoridades nesses assuntos, reuniram uma dezena de observaões, em as quais havia o agrupamento da anemia, esplenomegalia e mielocitomia, e verificaram que o quadro morbido era completamente identico ao da leucemia mieloide, com todos os sintomas reconheciveis, deram não sabemos bem se eles a denominação racional de pseudo leucemia mieloide. Esta é a pseudo leucemia mieloide do adulto e em sua for-

ma infantil, é a anemia pseudo leucemica de Von Jaksch e Luzet, assim denominada por terem sido estes dois medicos os que primeiramente a assinalaram nos «nourrissons». Esta anemia pseudo-leucemica conforme a descrição de seus autores é caracterizada por uma leucocitose moderada, porem que em certos cazos tem ido a 50 e 100000, com esplenomegalia, anemia e mielocitemia pouca acentuada, algumas vezes hipertrofia dos ganglios e apresentando os orgams hematopoéticos sinais de atividade exajerada, e presença de globulos rubros nucleados no sangue. A anemia de Von Jaksch, é seja idiopatica, (?) seja sintomatica de perturbações gastro-intestinais ou de sífilis hereditaria, coincidindo muitas vezes tambem com o raquitismo. Apresenta-se sob duas formas: a forma linfocitemica e a mielocitemica, sendo muito mais frequente a ultima. O exame hematologico separa claramente por si só as duas variedades da molestia de Luzet e Von Jaksch entre si e as distingue por completo das leucemias mieloide e linfoide. Segundo pensa Hayem, a anemia de Luzet não é uma entidade morbida perfeitamente definida, como o entendem os seus descobridores, porem sim uma manifestação leucemica infantil, porquanto o demonstra a sua sintomatologia identica a das leucemias, com um estado leucemico do sangue inteiramente analogo, pois muitas vezes a cifra dos leucocitos tem ido á 100000, e mesmo os dois medicos já referidos, dizem em livros por eles publicados, que esta anemia pode curar-se, porem, jeralmente tem tendencia a transformar-se em leucemia.

Um fato que concorre mais para acreditar de que

esta anemia é antes um estadio ou um periodo da leucemia, ou esta propria, é que a esplenectomia traz a morte coma na verdadeira leucocitemia.

Molestia de Biermer.

—Reputamos difficil a confusão da leucemia mieloide com a mielémia que se observa no curso da anemia pernicioza protopatica, porque esta possui seus caracteres proprios como a bôa saúde e as condições hijienicas anteriores, o começo da molestias em cauza aparente, o aumento do valor globular, a perda da retractilidade do coagulo, etc. A presença da mielocitemia na molestia de Biermer não parece ter grande importancia, e conforme pensam Weil Cler, ela indica antes umareação dos orgams hematopoéticos, lutando contra o empobrecimento do sangue em elementos figurados; acompanha-se ela as mais das vezes de uma linfocitemia que pode perfeitamente fazer acreditar em uma verdadeira leucemia ou uma linfadentia aleucemica. Muitas observações parecem servir de tranzição entre a molestia de Biermer e a pseudo leucemia, e cazos ha mesmo, em que a formula hemoleucocitaria participa da leucemia e da anemia pernicioso essencial chamando os autores a esta associação a leucanemia e considerando-a como uma afecção distinta. Em um cazo de Arneth, a formula hemolencocitaria participava das duas molestias, o numero dos globulos rubros era de 256000, a cifra da hemoglobina era de 0,10,10600 leucocitos, grande numero de globulos rubros nucleados, e era a seguinte: 42 mononucleares, 44 polinucleares neutrofilos, 13 mielocitos neutrofilos e um eozinofilo. Este cazo evoluiu numa creança de 10 anos, em que o baço e o figado achavam-se hipertro-

fiados, febre forte e nada tinha nos pulmões que fizesse pensar em tuberculose. Como este, cazos outros tem sido publicados, em que parece haver uma verdadeira associação entre a leucemia e a molestia de Biermer, isto é, a leucanemia de muitos autores.

Variola.

—Não podemos de forma nenhuma acreditar que haja quem se engane deante desta molestia e faça e diagnostico de leucemia mielojena, pois a sua sintomatologia e os seus sinais clinicos são tão diversos, que impossivel é erro de diagnostico.

A leucocitose qualitativa da variola é uma mononucleose, em que se encontra frequentemente 54% de mononucleares e tambem mielocitos neutrofilos, eozinofilos, bazozifilos e celulas de Turck. A mielocitose é em jeral na proporção de 4 a 6%, porem nas formas hemorragicas da molestia é mais intensa e atinje frequentemente a cifra de 10 a 20%, sendo a reação normoblastica as vezes extremamente intensa e muito abundantes os globulos rubros nucleados.

Purpura.

—Muitos são os autores que colocam as purpuras se traduzindo por hemorragias e uma formula sanguinea tendo os caracteres das pseudo leucemias, entre os estados pseudo leucemicos, e se caracterizando por uma anemia intensa, presença de globulos rubros nucleados e mielocitos. Lenoble em 1903, se bazeando sobre a formula hemoleucocitaria, aproximou da molestia de Werlhoff, (variedade de purpura sobrevivendo na infancia, apiretica, hemorragica e benigna) cazos de purpura hemorragica, aguda, agrupando todos estes fatos sob o nome de purpura

mieloide e considerando a sua formula hemoleucocitaria como característica, fez dela uma entidade morbida distinta pelos seguintes caracteres: 1.º irretratilidade do coagulo; 2.º diminuição de numero e aumento de volume com alterações profundas dos hematoblastas; 3.º reação mieloide constante e as vezes intensa, constituída pela presença no sangue de globulos rubros nucleados e mielocitos; 4.º anemia intensa com diminuição do valor globular. Acreditamos que a purpura mieloide de Lenoble não tem os caracteres precisos á uma entidade morbida definida, mesmo porque a reação mieloide não é o apanajio da purpura e é encontrada pelo contrario nas formas hemorragicas da variola, da febre tifica, no decorrer de certas purpuras infecciozas, etc.

Para nós e outros autores a purpura mieloide de Lenoble não pode ser considerada como uma molestia, não sendo mais do que na opinião de Bezançon e Labbé um síndrome hémato-clínico de gráus multiplos resultando ou da predisposição do terreno ou da natureza do agente toxico ou do virus. Reputamos difficil a confusão desta purpura com a verdadeira leucemia mieloide ou a leucemia linfatica agúda, porquanto nestas as reações e modificações sanguineas são muito intensas e mesmo diferentes, ao lado das hipertrofias esplenica e ganglionar, fazendo afastar o diagnostico de purpura.

Impossivel julgamos tambem haver engano entre a febre tifoide hemorragica e a molestia de Barlow com a leucemia mielojena.

Neoplazias osseas.

—Sabemos que as neoplazias osseas, quer primitivas, quer metastaticas, trazem todas anemia

muitas vezes intensa e modificações da fórmula hemoleucocitaria. O cloroma, também chamado cancer verde de Aran, por exemplo, que é um tumor primitivo da medula, acompanha-se quasi sempre da passagem no sangue de um certo numero de células neoplazicas, donde o aparecimento de uma verdadeira leucemia, analoga citologicamente a leucemia linfatica aguda, dizendo alguns autores se acrescentar mais ou menos tarde aos seus sintomas, exofthalmia, surdez, intumescimento das regiões temporais e occipitais, uma leucemia de evolução rapida e fatal. No sangue nota-se sempre um pequeno numero de mielocitos, 1 a 2%, encontrando-se em alguns cazos 10 a 30%, sendo o restante constituido por leucocitos indiferenciados. Podemos considerar esta mielemia, como o fazem Menetrier e Aubertin, como uma irritação medular ou como consequencia direta algumas vezes da proliferação cloromatoza. Os mielomas localizados ou multiplos, com albumozuria, podem da mesma maneira dar lugar a uma mielocitose de 2 a 15% com uma leucocitose ligeira; com Pappenheim nós a consideramos como uma «myelemie d'irritation» devida a reação do tecido mieloide na vizinhança do tumor, podendo em alguns cazos se acompanhar de uma ligeira hiperesplenía. Os tumores metastaticos da medula podem enfim se acompanhar de mielemia, que pode se fazer não só sobre os leucocitos ua opinião de Warthin, como também no pensar de Henri Dominici sobre os globulos rubros e se aproximar assim, do tumor hemoglobico, conforme Menetrier e Aubertin e Ribbert denominaram eritrocitoma. Todos este fatos que estudamos não podem se confundir com as leu-

cemias e representam todos o mesmo sindromo hematolójico de irritação e destruição medular. Sabemos que quaisquer que sejam as causas e a natureza da afecção medular, esta sempre se traduz antes, por um ataque eritropoético que leucopoético, de sorte que o sindromo hematolójico é caracterizado principalmente por uma anemia grave com globulos rubros nucleados no sangue, acompanhando-se de irritação da função leucopoetica e consequente passagem de mononucleares granulozos no liquido hematico.

Apezar de termos já nos referido a esplenomegalia leucemica, daremos mais alguns dos seus caracteres precizos a sua diferenciação diagnostica.

Pelo que temos lido nos parece que de todas as hiperesplenias, é sem duvida a leucemica, a mais consideravel, pois comumente dizem os autores que têm observado, o baço atinje a espinha iliaca esquerda e o pubis, e cazos ha mesmo e não raros em que ele excedendo a linha umbelical de varios centimetros, pode ser encontrado no flanco ou fossa iliaca do lado direito, mergulhando verdadeiramente na bacia, onde pode ser tomado por um fibroma uterino ou um quisto ovariano. E' esta a unica afecção, diz Debove, em uma conferencia feita no Hospital Beaujon, em 1908, «em que tais baços são observados,» principalmente na variedade mielojena, se bem que se os encontre igualmente na variedade linfojena, nunca atinjindo, porem, as dimensões gigantescas dos daquela, em que muitas vezes é ele o unico sinal e sempre dominante.

E' muito frequente ver a se contrastarem com a

hipertrofia do baço e o aumento enorme do abdome, o emagrecimento geral, a face, o peito e os membros descarnados. Da Anatomia sabemos que a viscera esplenica ocupa ou melhor está situada no hipochondrio esquerdo e da Propedeutica que o seu limite superior é a 9.^a costela e o inferior a 11.^a. Ora, no estado de pura integridade fisiologica, o baço não é palpavel, porem em muitos estados patolojicos, agudos ou crônicos, ele pode hipertrofiar-se e principalmente nas molestias de marcha crônica, onde atinje grandes dimensões. Na leucemia, nos referindo aqui particularmente a variedade mielojenica, o que primeiro chama a atenção do medico o menos experimentado, é o enorme aumento do abdome, isto pela simples inspeção; e pela palpação, nós reconhecemos aplicando as mãos sobre o ventre, uma tumefação constituída pelo baço e dominando toda a cerna morbida. Tem-se dito que o baço leucemico apresenta uma hipertrofia vertical, porem este sinal tem simplesmente um valor teorico, pois muitos são os cazos em que ele mostra uma macicez oblíqua ou horizontal, seja porque tenha basculado, seja porque sua extremidade inferior esteja sobretudo desenvolvida; apresenta ele muitas vezes a forma de um crescente, de que uma parte estaria na região esplenica e a outra na espinha iliaca direita, de concavidade olhando para direita e para cima e ultrapassando o umbigo.

Quanto ao fato de ser ele encontrado na fossa iliaca direita, é preciso lembrar a existencia de um certo grau de ptose ou de ectopia do organo, muito frequente, quando não ha fortes adherencias o fixando ao diafragma. A hiperesplenomegalia leucemica é na maioria dos ca-

zos indolente, porem não raramente são observadas dores esplenicas, determinadas por uma periesplenite. Dizem os autores que o baço leucemico conserva a sua configuração normal e não apresenta como o baço hídatico bossilizações. Nos referimos já inspeção e dissemos que por esta muitas vezes se reconhece a grande hipertrofia do baço ou pelo menos podemos desconfiar da sua existencia; pela palpação, como já o fizemos notar, verificamos e reconhecemos perfeitamente as suas colossais e gigantescas dimensões, excedendo o rebordo costal de muitos centímetros e a linha mediana do corpo, se o encontrando como já foi, dito no flanco direito e fossa iliaca do mesmo lado; e pela percussão, verificado, já foi ter ele perdido os seus limites normais, se o tendo já encontrado no 5.º espaço intercostal esquerdo, para seu polo superior, e para seu polo inferior, já temos por mais de uma vez dito que se o tem visto chegar á espinha iliaca esquerda e ao pubis. No caso de subir assim a cavidade toracica, sintomas de vizinhança têm sido observados; dispnéa, vomitos, palpitações, fenomenos estes produzidos pela compressão do pulmão esquerdo, do estomago e por perturbações dos movimentos cardiacos. Um fato que não deixaremos passar despercebido, é o de em certas infecções intercurrentes, o baço sofrer variações de volume, quazi sempre lentas, e regulares, as vezes porem rapidas e bruscas, de maneira a deixar de se o perceber a palpação. Já vimos paginas atraz, que semelhante fenomeno passa-se igualmente com a tumefação ganglionar, da leucemia linfojena, sendo esta diminuição de volume passageira e readquirindo logo o baço leucemico o volume que anteriormente pos-

suia, á propozito da diminuição de volume da hiperesplenomegalia leucemica, Sabrazés, viu em um cazo de hematoma da coxa o seu desaparecimento.

O diagnostico diferencial da hiperesplenomegalia leucemica e de todas as outras, é excluzivamente feito pelo exame do sangue, e repetiremos mais uma vez, que, ele por si só é suficiente e capaz de caracteriza-la e distingui-la das demais.

Feitas estas breves consideraçõis sobre a hiperesplenomia leucemica, vejamos, quais as hipertrofias do baço que com esta possam se confundir.

Hiperesplenomia tuberculosa.

Julgamos difficil uma confusão entre as duas molestias, porque sabemos de ha muito, que a tuberculose do baço coincide as mais das vezes com a tuberculose pulmonar, a mezenterica, etc, e sendo assim secundaria, o seu diagnostico é facil. Considerando-a embora primitiva, isto é, como sendo a primeira viscera atacada pelo destruidor bacilo do Koch, o que não é frequente, poderá a primeira vista ao clinico não experimentado trazer serios embarços, porem nesta emergencia ele nada mais tem senão que recorrer ao exame hematolojico; com effeito, o estudo da formula hemoleucocitaria nos revela a existencia de uma leucocitose, jeralmente de 10,12000, indo algumas vezes a 25000 em um cazo de Dominici e a 36000 num de Courmont, porem a formula hemoleucocitaria caracteriza-se por uma forte polinucleóze, não existindo mielocitos nem globulos rubros nucleados. Um fato a notar-se é que muitos cazos de tuberculose esplenica, acompanham-se de cianóze e poliglobulia, sendo este fenomeno attribuido no pensar de muitos autores, á uma insuficien-

cia da função hemolítica inerente ao baço ou a um exajero abundante da sua produção tendo entrado em franca reação mieloide. Considerando, como já o fizemos, a tuberculose esplenica primitiva e portanto sem lezões pulmonares concomitantes, não sendo o sindromo hematológico nada de especial, como sucede em alguns cazos, dizem Menetrier e Aubertin, que as dores observadas ao nível do hipocondrio esquerdo, a caquexia, o emagrecimento, a coincidência da hipertrofia esplenica com relevos em sua superficie e a existência de uma febre irregular, deve todo este quadro fazer pensar e acreditar com fundamento em tuberculose esplenica e assim cremos não poder haver engano entre estas duas molestias tão dissemelhantes.

Hiperesplenia sifilitica.

Se bem que tenhamos lido algures, em alguns cazos ter coexistido a lezão inicial da sífilis com a megaloesplenia, acreditamos este fato rarissimo na literatura medica; a leucocitose é neste periodo sempre moderada, sendo uma mononucleóze de 8 a 10000 leucocitos; porem não difficil é a sífilis nos seus periodos secundario e terciario, provocar uma hipertrofia esplenica consideravel com anemia mais ou menos pronunciada e modificações profundas das hemacias. Embora a sua formula hemoleucocitaria não esteja ainda bem caracterisada, dizem os autores que têm estudado o assunto, que é uma leucocitose de 14 a 20000 e conforme descreve Dominici, já atinjiu em uma sua observação, 50000, e segundo Sazés e Mathis a leucocitose as vezes é completamente nula, existindo porem uma polinucleóze de 70 a 80% com eozinofilia normal ou exajerada.

Não se colhendo pelo exame do sangue dados segu-

ros para o diagnostico, este pode ser feito pela pesquisa dos estigmas e comemorativos da infecção ou mesmo pelos resultados da propria terapeutica, e assim dizem Weil e Clerc, ter já visto doentes curarem-se pelo tratamento especifico de uma molestia que inevitavelmente produziria a morte. Julgamos assim difficil o engano entre estas molestias.

Hiperesplenia calazarica.

Apezar da Leishmanioze esplenica tropical ou Calazar, apresentar como as leucemias hiperesplenia e febre, a sua confusão com estas é muito difficil, porque o exame hematolojico por si só resolve o problema. O exame da formula hemoleucocitaria mostra haver uma leucopenia polinucleada manifesta, pois como sabemos, os polinucleares que existem no sangue normal na proporção de 60 a 65 %, segundo Le-Dantec, passam a fazer somente parte na de 50, 20 e mesmo 5%, e em vez de 1 globulo branco para 600 vermelhos, se encontra na proporção minima de 1/2000 e 1/4000. Este é um sinal de probabilidade do Cala—azar e foi Rogers quem primeiro chamou a atenção sobre esta alteração importante do sangue. O sinal de certeza que dá o exame do hematolojico é a pesquisa dos corpusculos de Leisman e Donovaní, sendo a sua existencia reconhecida no sangue da viscera esplenica, que é a de preferencia atinjida, embora se os encontre tambem no figado e na medula ossea. Portanto diremos, que, a diferenciação entre as duas molestias já referidas acima, não é difficil, porque pela punção do baço ou do figado que deve ser a preferida, o exame do suco e do sangue esplenicos ou hepaticos é o elemento de diagnostico,

e basta que o suco e o sangue destas visceras sejam estendidos sobre uma lamina e corados pelo Giemsa, Ainda temos a hemocultura e a pesquisa dos ditos corpusculos nos leucocitos mononucleados do exsudato resultante da applicação de um vezicatorio conforme aconselham Nicolle e Leishman.

Hiperesplenia hidatidica.

Sabemos haver duas formas de tumor hidatidico: uma forma ascendente e outra descendente. Na sua forma ascendente, não pode haver confusão entre aquella e a leucemia mielojéna, porque se a sua symptomatologia não é característica, pelo menos é muito diversa desta; assim é que evoluindo para o torax, o quisto hidatidico recalca o diafragma, alarga a base da caixa toracica, leva as costelas para fóra, comprime o pulmão esquerdo, determinando nevralgias, dispnéa, desvio do coração para direita do esterno, de maneira a ser a cena morbida muitissimo diferente. Na sua forma descendente ou abdominal, apresenta a megaloesplenia hidatidica alguns sinais para sua diferenciação, como a forma bilobada do tumor, a renitencia especial e o fremito caracteristico; fica quazi sempre limitada ao hipocondrio esquerdo, ainda que possa descer ao flanco do mesmo lado, é raro que ela atinja o pubis, como é o comum da hiperesplenia leucemica. A propria terapeutica vem nos auxiliar imensamente, visto como sabemos que o unico tratamento neste cazo é a intervenção cirurjica, isto é, a ablação do baço, que só se pratica no quisto intraesplenico, emquanto que ele é conservado no cazo de quisto justa-esplenico.

Sabendo que se não pratica mais hoje a punção ex-

ploradora do baço, porque está totalmente abolida, em vista dos graves acidentes que podem resultar, e medico, para diagnosticar uma hiperesplenia hidatidica e a diferenciar por completo da leucemica, não resta mais que recorrer ao exame hematoscopico, que, no caso de quisto hidatidico, não se acompanha de modificações sanguíneas e quando mesmo que apresente, é uma ligeira eozinofilia e em hipoteze nenhuma, se poderá trocar um tumor esplenico de natureza equinococica como a hiperesplenomegalia leucemica.

Tumores malignos do baço.

Os tumores malignos esplenicos são: o sarcoma e o endotelioma de Gaucher.

O sarcoma do baço não pode se confundir com a hiperesplenia leucemica, porque como sabemos, tem quasi sempre uma evolução rapida e não se acompanha de modificações sanguíneas, e ainda que apresente, será como todos os autores admitem uma mononucleóze, e em hipoteze nenhuma acreditamos poder haver engano entre a sarcomatoze esplenica e a leucemia, que, acompanha-se de reações hemáticas tão características. Com a molestia de Gaucher, julgamos da mesma maneira difficil a confusão, porque conforme dizem Menetrier e Aubertin, esta molestia que não é senão uma endoteliomatoze difusa do aparelho hematopóético, de predominancia esplenica; é uma afecção muitas vezes familiar, principia quasi sempre na infancia e a partir de dez á sete anos, o baço cresce lenta e progressivamente, de maneira a atinjar em varios cazos cinco quilogramas, acompanhando-se de dores osseas e hipoglobulia. O exame hematolojico mostra não existir

modificações da formula hemoleucocitaria nem tão pouco alterações sanguíneas importantes.

Hiperesplenias primitivas.

Debove, Bruhl e Strumpell, descreveram hipertrofias esplenicas de cauza desconhecida e como ignorassem a sua natureza, deram a denominação de primitivas e que-rem delas fazer entidades morbidas perfeitamente constituídas, ainda que todos os autores não admitam a sua existencia. Sejam ou não primitivas, pouco nos importa isto, o que nos cabe dizer aqui, é que absolutamente não se confundirão com as hiperesplenias leucemicas, e graças a hematolojia, nós sabemos muito bem hoje, que elas não se acompanham de modificações sanguíneas, sendo como está admitida a inexistencia destas sem contestação possível.

Molestia de Banti.

Segundo a descrição deste autor, este sindromo é uma molestia primitiva do baço e tem a sua evolução clinica bem especial.

A hipertrofia esplenica é o primeiro sintoma a aparecer, diz ele, em seguida surge uma grande anemia, progressiva e acompanhada de perturbações digestivas, e no ultimo periodo vem uma cirróze hepatica com ascite. As suas alterações sanguíneas não são características, existindo ás vezes uma leucocitose acompanhada de linfocitemia, jeralmente pouco elevada, porem que em uma observação de Micheli e Senator foi de 15 a 20000; em outros cazos observa-se o oposto, isto é, uma leucopenia e seguida de um pequeno numero de globulos rubros nucleados. Não pode diremos haver engano com a leucemia ganglionar, porque no referido sindromo, não existe tumefação ganglionar e com a

leucemia miélojéna, da mesma sorte por cauza da inexistencia das alteraçõs do sangue tão características desta. Outro fato a assinalar e do maximo valor para o diagnostico diferencial, entre as duas molestias. é que a esplenectomia quando praticada no periodo precirrotico, ou preascitico, na molestia de Banti, conforme afirma este, assegura mesmo uma cura definitiva e impede o aparecimento p sterior da cirroze, operação que se for praticada em qualquer leucemico, será certamente seguida de morte e accidentes mortais graves.

Impossível é portanto, repitimos, engano entre os dois estados morbidos.

Hiperesplenia chizo-tripanica.

Apezar de descoberta e recentemente estudada pelo D.^r Carlos Chagas, a nova tripanozomíaze americana, assim denominada em homenagem a este eminente sabio brasileiro, já acha-se bastante conhecida e relação nenhuma apresenta com a tripanozomíaze africana ou molestia do sono; é uma afecção autonoma e puramente parasitaria, cujo agente etiolojico, é o *Schizotripanum* *Cruzi*; é transmitida pelo *Conorhrinus* *megistus* reinando epidemicamente no interior de Minas Jerais, onde ataca os homens e especialmente as creanças. O seu cenario morbido é caracterizado por uma anemia profunda, edemas jeneralizados ou limitados, enfartamento ganglionar em todas as pleiades perifericas, podendo ser apreciados volumozos ganglios cervicais, axilares, crurais e inguinais; esplenomegalia, as vezes consideravel, muito constante, hepatomegalia menos frequente, perturbaçõs funcionais diversas, especialmente para o sistema nervozo, sendo de impressionar a condição intelectual de muitos doentes principal-

mente das crianças, havendo mesmo, muitos casos de imbecilidade, segundo descreve o eminente auxiliar do dr. Osvaldo Cruz. Julgamos impossível um erro de diagnostico entre as leucemias e a molestia de Chagas, porque o exame do sangue nesta tem um valor capital, devido ao fato de se encontrar no sistema circulatorio, o parazita responsavel pelo morbus, o schizotripanum cruzi, contanto que se pratique este exame por ocazião dos acessos febris.

Hiperesplenía palustre.

Pode a hiperesplenomegalia leucemica confundir-se com a palustre? Responderemos a esta interrogação, pedindo permissão ao D.^r João Fróes, para transportar para as paginas de nossa teze, os caracteres diferenciais assinalados por este professor, como pertencentes a megaloesplenía palustre.

São este os sinais que a diferenciam de todas as outras megaloesplenias:

- 1.º O baço conserva sua forma normal.
- 2.º E' de superficie liza e de consistencia dura ordinariamente.
- 3.º E' pouco movel (certo gráu de ptóze.
- 4.º E' mais abdominal do que toracica.
- 5.º Acompanha-se frequentemente de hipertrofia hepatica.
- 6.º É precedida a esplenomegalia de acessos febris.
- 7.º Cada novo acesso de febre incrementa o volume (hemacias, hemoglobina, leucocitos.)
- 8.º Ha anemia mais ou menos intensa.
- 9.º Pode haver caquexia.
- 10.º Existe a formula hemoleucocitaria do paludismo mononucleoze)

11.º Pode haver pigmento palustre no sangue e na urina.

12.º Pode encontrar-se o hematozoario de Laveran no sangue esplenico (punção do baço).

Na maioria dos cazos o exame do sangue é suficiente para diagnosticar o baço palustre; sendo ou não encontrado o hematozcario de Laveran, a reacção sanguinea é quazi sempre uma mononucleóze e por ela podemos fazer o diagnostico, pois no momento dos acessos febris a leucocitoze pode ir a 20 e 30000, atinjindo os mononucleares a cifra de 70 a 80%, posto que seja tranzitoria e venha depois desta á leucopenia.

Nem sempre é verificada a mononucleóze, como tambem digamos que, nada de patognomónico possui o sangue relativamente a existencia do hematozoario e da melanina.

A reacção sanguinea pode em outros cazos revelar-se por uma leucocitoze com polinucleóze, de 25000 com 78%, como dizem Menetrier e Aubertin, em uma observação por eles publicada, e Zeri, verificou no sangue, a existencia de globulos rubros nucleados e mielocitos, sendo esta irritação medular devida antes a anemia, que, em muitos cazos é consideravel, porquanto falta jeralmente nas observações em que a anemia não é intensa. Ora, não sendo as modificações do sangue sempre constantes e na falta completa de sinais hematolójicos, tem nestas circumstancias o exame clinico todo o seu valor, porquanto os sinais objectivos do paludismo crónico têm grande importancia em determinadas condições; assim é que pela caquexia, o emagrecimento, a côr escura ou terrosa da péle, a urobilínia, as vezes a presença de uma pequena quantidade

de liquido ascitico, tudo isto ao lado da megaloesplenia, faz o medico firmar o diagnostico de certeza de paludismo. Pelo que estamos vendo é impossivel o engano entre este e a leucemia.

Hiperesplenia das afecções cardio-hepaticas.

A hiperesplenomegalia leucêmica pode-se confundir com a hipertrofia esplenica das afecções do figado, como por exemplo, a da molestia de Hanot, a da cirroze hipertrofica pigmentar, a da ictericia crônica esplenomegalica de Hayem, a da cirroze de Laenec, etc, em que muitas vezes a esplenomegalia é consideravel e menos intensa que a hepatomegalia, e secundaria a esta, mostrando muito bem a relação das alterações do baço visá-avis com as do organo jecoral.

Pode haver confusão dissemos, porem não há porque a leucocitose das moléstias do figado é uma polinucleose, que, no maximo atinjará a cifra de 15 a 25000 leucocitos. Todas as cardiopantias terminando por uma longa asistolia são capazes de produzir a hipertrofia esplenica, porem sobretudo quando elas se acompanham de figado cardiaco. Não temos que descrever aqui todos os sinais pertencentes á estas afecções, e diremos somente, que o exame do sangue, é quem resolve a questão, pois no caso de tratar-se de leucocitemia, já sabemos as alterações hematicas tão caracteristicas e reveladoras da existencia desta entidade morbida. Com a degeneração amiloide do baço não pode haver confusão, porque esta sucedendo como o faz, á sífilis, á tuberculose, e acompanhando-se de dispnéa, albuminuria, sinais de lesão pulmonar e renal, etc, o exame hematologico praticado nestas condições, mostra claramente que as reações sanguineas são nulas

e ainda hoje desconhecidas, ao passo que as leucemias estão completamente evidenciadas, conhecidas e são muitíssimo distintas. Temos assim estudado o diagnostico entre todas as afecções apresentando tumefacções ganglionar e esplenica e as leucemias, e estamos convicto, de que não haverá erro de especie nenhuma nem duvida quanto á diferenciação destes diversos estados patolojicos que rapidamente vimos.





TRATAMENTO

As leucemias eram até bem pouco tempo capituladas como molestias incuraveis e consideradas pela maioria dos autores como fazendo parte do agrupamento morbido das molestias, incuraveis e formavam assim ao lado da lepra, da carcinomatoze, da tuberculose, do vasto grupo das molestias mentais e nervozas, etc. O seu prognostico foi sempre reputado máu e sombrio. E' bem verdade que se até bem poucos anos, as leucemias pertenciam as molestias para as quais todos os recursos medicos eram baldados, não só pela ineficacia dos meios, empregados pela medicina como também pela impotencia provada da terapeutica, hodiernamente não são mais julgadas tão severamente, e temos para impedir a sua marcha e evolução graves ou quazi fatais, os recursos ministrados e fornecidos pela mais brilhante descoberta do seculo ultimo—os X strahlen. Tornou-se assim o seu prognostico pelo contrario muito mais benigno, e todo o individuo leucemico é no estado atual da ciencia, não mais um condenado a morte, porem antes um ser capaz ou suscetivel de restabelecimento perfeito, desde que submetta-se rigorozamente á radioterapia, unico meio possivel de, se não livra-lo da morte inevitavel, pelo menos pro-

longar-lhe a existencia e retardar-lhe o desaparecimento final. Prolongar-lhe a existencia e retardar-lhe o desaparecimento final, sim, pois conhecemos observações em que se notou a cura de doentes, senão por muitos anos, pelos menos tranzitoria e em que se manteve por muito tempo, somente com a obrigação de nunca os pacientes abandonarem o tratamento aconselhado. Basta-nos citar ao palavras seguintes de Jaccoud, para demonstrar o quanto de grave e doloroso encerrava o prognostico das leucemias:

Quoique l'impuissance trop prouvé de la thérapeutique contre cette maladie ne doit laisser au médecin aucune illusion sur le résultat final de ses efforts, loin de rester inactif dans cette lutte inégale, il doit combattre avec énergie, sinon avec espoir les symptomes douloureux ou inquietants, modifier l'état general et combattre l'anémie par les martiaux, les préparations arsenicales ou iodées, quinquina, le café, la coca, une alimentation presque exclusivement animale, les vins genereux, enfin les toniques sous toutes les formes, qui doivent être la base de la medication et auxquels il prouva associer avec avantage les bains sulfureux ou sales, l'hydrotherapie, les frictions sèches ou stimulantes, le massage.

Ao escrever estas linhas tinha o eminente sabio muitissima razão, pois que no seu tempo não se conhecia os efeitos verdadeiramente assombrosos e magníficos, provenientes e rezultantes do emprego dos X strahlen em terapeutica.

Alem das medicações aconselhadas pelo ilustre medico francêz, outros meios foram empregados, e úza-

ram a transfusão do sangue, praticada primeiro por Blasius, em 1863; postos em pratica foram os recursos cirurgicos, e assim se fizeram extirpações do baço e dos ganglios, intervenções que hoje estão absolutamente condenadas, pois são todas seguidas fatalmente da produção de accidentes graves e mortes muitas vezes subita. Encorajados pelos resultados obtidos com o emprego do suco tiroidiano na molestia de Parri-Graves, medicos, entre os quais Hayem, ensaiaram as opoterapias medular, ganglionar e esplenica, porem desta experiencia nada colheram de satisfatorio; outros ha que empregam as toxinas bacterianas, o soro anti-leucocitario, porem todos estes meios são sem excepção julgados impotentes e apenas considerados como meros adjuvantes da radioterapia. Afirmamos e sem contestação possivel que a unica e eficaz terapeutica das leucemias resume-se e consiste excluziva e incontestavelmente, no emprego das radiações de Roëntgen, pois se elas não curam radical e absolutamente, pelo menos na fraze de Debove «retardam e adiam o momento final, mas estes adiamentos são as vezes tão consideraveis que este metodo terapeutico deve ser empregado sempre e merecer toda a nossa atenção, pois convenientemente empregado, produz resultados maravilhosos. Não pretendemos fazer absolutamente o historico dos X strahlen, entretanto diremos que foi o acazo que proprocionou, nos fins de 1895, ao sabio alemão Roëntgen, illustre professor da universidade de Wurtzbourg descrobrir, trabalhando com os tubos de Crooken, uma nova especie de raios, inviziveis aos nossos olhos, capazes, porem de impressionar ume placa fotografica, e tendo mais a propriedade de atravessar os cor-

pos opacos. Verificando ele que os novos raios atravessavam os corpos opacos, colocou sua mão entre a ampôla em atividade e uma folha de papelão coberta de platino cianureto de bario cristalizado, e notou com grande admiração que a imagem de la aparecia em sombra sobre o anteparo, distinguindo-se em côr os ossos e carnes moles, e assim nasceu a radioscopia. Conhecida a notavel descoberta do illustre professor da Universidade de Wurtzbourg, tiveram logo os medicos o pensamento de aproveitalla em terapeutica, cabendo a Schiff e Freund, em 1896, a honra de ter sido os primeiros que tiveram a feliz ideia de se utilizarem desta ação para o tratamento das afecções cutaneas, e de haverem sido incontestavelmente os que primeiramente com o fim terapeutico, uzaram deste metodo no tratamento destas molestias. Os raios de Roëntgen não são somente utilizados com o fim terapeutico, como meio de diagnostico são tambem muito preciosos, e não ha hoje quem não conheça os efeitos beneficos e fecundos do Roëntgen-diagnostico, nas fraturas, nos aneurismas da aorta, nas dilatações e hipertrofias cardiacas, etc.

Conhecidos os resultados extraordinarios da radioterapia nas manifestações cutaneas, pensou-se logo em aproveitalla como agente terapeutico nas leucemias, e foi na America em 1901, que apareceram as primeiras publicações a respeito. Os primeiros a empregar a radioterapia nas leucemias foram Pusey em 1902 e Senn de Chicago em 1903, e isto de uma maneira puramente empirica. E' á Senn, que cabe a gloria de ter assinalado nas leucemias, os felizes sucessos dos X strahlen, não só sobre o estado do san-

gue como também sobre o volume do baço e dos ganglios e ainda sobre o estado jeral. O primeiro cazo é uma leucemia linfatica na qual, em trez mezes, os leucocitos caem de 208000 a 46500 e em que os ganglios desaparecem.

O segundo cazo é o de uma leucemia mieloide com 64800 leucocitos de que 56% de mielocitos, uma esplenomegalia enorme, que, trez (3) mêzes depois se apresenta com uma formula leucocitaria normal com desapareção dos mielocitos e uma diminuição consideravel do baço.

¹ Foram estes os dois primeiros cazos de leucemias clinicamente e hematologicamente curados.

Em 1904, Brown, Bryant e Crane, Capps e Smith na America, Ahrens e Krone na Allemanha, publicam cazos analogos com melhora ou cura muito notavel.

Em Março de 1904, Heincke de Leipzig, publica os seus primeiros trabalhos experimentais, nos quais verifica a ação destruidora dos raios de Roëntgen sobre o tecido linfoide normal, experiencias confirmando anatomicamente os efeitos clinicos da radio-terapia. Pouco depois Aubertin e Beaujard descrevem as modificações imediatas do sangue e da leucocitoze produzidas pela irradiação dos orgams leucemicos. Este metodo, apesar da sua pouca vida, possui já numerosos cazos de melhora consideravel e mesmo cura verificada, transformando assim o prognostico outrora tão grave das leucemias. Estes trabalhos provam, de uma maneira incontrastavel, como o veremos, a ação eletiva e de alguma sorte imediata dos raios de Roëntgen sobre os tecidos hematopoeticos normais

e patológicos, e explicam claramente os fenomenos que são observados em clinica.

Antes de estudarmos propriamente os efeitos dos raios de Roëntgen sobre o sangue, o estado jeral e os organs hématopoéticos, isto é, os resultados clinicos da radioterapia, julgamos de necessidade lançar uma vista dolhos embera que lijeira sobre a sua tecnica, o seu mecanismo e os resultados experimentais observados nos diversos animais.

No decurso deste breve estudo da radioterapia nas leucemias, devemos declarar que á construção deste capitulo do nosso trabalho, muito lucramos e devemos ás thezes de Beaujard e Hoel, sendo o primeiro trabalho publicado sobre o assunto de que estamos estudando, escrito pelo primeiro destes medicos francezes, o qual constitui um estudo completo ao mesmo tempo clinico e patolójico da questão.

TECNICA

O modo de emprego dos raios X nas leucemias é dominado, de uma parte, pela necessidade fazer absorver quantidades consideraveis dos raios de Roëntgen, de outra parte, pela utilidade de fazer um tratamento prolongado e por conseguinte poupar a péle, independentemente dos inconvenientes as vezes gráves das radiodermites intensas (Reaujard.)

Eis aqui a regra indicada por Beclere, cuja palavra sobre o assunto é a de um verdadelro pontifice: faire absorber, á chaque séance, la dose maxima; faire des séances aussi rapprochées que le comporte l'intégrité de la peau. A extensão das regiõis sobre as

quais pode-se levar uma irradiação eficaz sendo bastante grande, é preciso ter de memoria acidentes de intoxicação possível, acidentes parecendo devidos a destruição muito rápida de um grande numero de leucócitos, e consequencias desgraçadas de uma hemolize muito brusca que podem acarretar dozes mui consideraveis. A irradiação deve-se levar sobre os pontos doentes, isto é sobre todo o aparelho hematopoético. E' natural começar o tratamento pelos orgams intumecidos, baço ou ganglios, e insistir particularmente sobre estes orgams que pelo seu proprio volume, são uma cauza de accidentes e que, alem disso, nos oferecem uma grande quantidade de tecidos hematopoéticos, particularmente acessiveis as radiações. Será preciso que todo o aparelho hematopoético sofra o tratamento, pois que em sua totalidade acha-se doente; a irradiação deverá se fazer sucessivamente sobre as rejiões em que se encontra a medula ossea, e, particularmente, sobre os pontos em que esta medula é muito ativa no adulto, o esterno, as extremidades costais, os joelhos e os cotovelos. Devemos tratar da medula ossea meamo na leucemia linfatica, pois que a autopsia se verifica sempre que os linfomas invadem a medula. O mesmo proceder devemos ter relativamente aos cazos de leucemias agudas, ainda que mesmo no sangue se encontre os sinais de uma reação mielóide. Sendo as rejiões á atinjr profundas, ha vantagem em utilizar raios penetrantes, pois que as radiações pouco penetrantes são detidas pelos tegumentos, e exgotam inutilmente sua ação sobre a pele. Ampolas regulaveis, particularmente as de osmo-regulador. de Chabaud

Villard, são preferíveis, e a razão sabe-se que é porque com estas se pode manter relativamente constante o gráu de vazio que existe no interior da ampôla; se não poderá ir abaixo dos raios n.º 6 do radiocromometro de Benoist e se empregará raios muito mais penetrantes, sobretudo no tratamento das extremidades os seás ou dos baços volumozos. Muitos autores cobrem a péle por meio de laminas de aluminio ou de estanho, para deter os raios menos penetrantes que, são como sabemos detidos pelos tegumentos e têm uma ação nociva sobre estes, podendo até produzir a sua destruição completa. E' um bom processo porem não é indispensavel.

Não podendo entrar aqui na descrição dos aparelhos necessarios ao emprego da radioterapia, diremos entretanto que o osmo regulador de Chabaud-Villard, é indispensavel, porquanto é ele o melhor aparelho para medir o poder de penetração das radiações, Temos tambem a ampola de Müller, porem não ha a discutir de que a primeiro é melhor, pois ele pode marchar indefinidamente por meio de um simples aquecimento. Temos tambem os aparelhos de dozajem. Em pratica são muito empregados o radio cromometro de Benoist, que serve para exprimir ou classificar a qualidade dos raios, da mesma forma porque se classificam as irradiações do espectrosolar no seu poder desigual de refração; o cromoradiometro de Holzkecht e o radiometro de (Sabourand-hoire) que são uzados com o fim de medirem a quantidade de raios em unidades H, sendo o primeiro muito caro e dedicado no seu manejo, e o ultimo mais empregado embora dê resultados menos precisos.

A profundidade da lezão a atingir deve ainda ser considerada para dar a distancia que deve separar a ampola da péle. Diz Beaujard, que a quantidade de raios recebidos sobre uma superficie está na razão inversa do quadrado da distancia que a separa do anticatôdo—e, por conseguinte a quantidade recebida por dois pontos situados a distancia constante um de outro é tanto mais diferente quantos eles estão mais perto da ampola. Por exemplo: o anticatôdo estando a 15 C. da péle, quando a péle recebe 1H, um ponto do baço hipertrofiado, situado á 5 C. de profundidade (20 C. do foco) não receberá pelo fato da distancia senão $\frac{15^2}{20^2} = \text{OH } 56$; se, ao contrario, a ampola está a 40 C. da péle ele receberá $\frac{40^2}{45^2} = \text{OH } 79$. Assim a parte dos raios utilizada em profundidade é tanto maior, em relação a parte nociva absorvida pela péle, quanto maior é a distancia. (Beaujard). O inconveniente, diz ainda Beaujard, é a duração da exposição que, por dozes iguais, varia na razão mesma do quadrado das distancias, é preciso portanto, á dozes iguaes, sete vezes mais tempo com uma distancia de 40 C. que com uma de 15 C. Em pratica, é preciso conciliar estes dois fatos ou interesses opostos, empregar as grandes distancias para as grandes superficies, toda uma parede costal por exemplo, as pequenas para as pequenas superficies, como um pequeno grupo ganglionar por exemplo. A distancia media empregada por Beaujard em suas applicações foi de 20 C., parecendo pouco seguro ir abaixo de 15 C. Para tratar os grandes baços, Beaujard e todos que se tem ocupado do assunto, têm dividido por laminas de chumbo a superficie a tratar em 3 ou 4 sectores que se tratava suces-

sivamente; a vantagem é que, na profundidade, as zonas submetidas as radiações se superpõem nas regiões limites e que, por conseguinte, os mesmos pontos recebem de 2 á 4 vezes a mesma dose sem que a pele seja mais exposta. Os raios, diz Beaujard, formam um cone divergente a partir desta sorte de diafragma que forma o sector exposto, e, os diafragmas estando justapostos, os cones de irradiação, por duas regiões vizinhas da ampola, se superpõem em profundidade, por sua periferia. A frequência e a duração das aplicações são muito variáveis conforme os autores. Uns como Beaujard, prescrevem por exemplo, aplicações hebdomadarias de 10 a 20 minutos em empregando quantidades de 4 H; outros como os medicos americanos aconselham repetir o tratamento, todos os dias ou todos os dois dias com interrupção mais ou menos regular das aplicações. Se se contenta com aplicações hebdomadarias ao começo, se tem a vantagem de vijiar a reação cutanea antes de aplicar uma nova dose. Se pode mesmo no curso do tratamento afastar as aplicações de 15 dias, o que dá ainda mais segurança. Evidentemente, sob o ponto de vista da melhora sanguinea, os resultados são menos rapidos, porem se terá mais segurança, tanto que as fracas doses parecem trazer uma melhora sensivel do estado jeral. O ideal, seria segundo diz Beaujard, submeter todos os dias, ou todos os dois dias, uma região diferente á radioterapia, porem condições materiais (raridade das instalações, afastamento dos doentes) nos tem forçado a tratar no mesmo dia 5 ou 6 regiões diferentes e á fazer absorver doses indo até 20 H.

O doente deverá ser o objeto de uma grande vigilância.

De fato, em alguns casos dizem os autores terem verificado complicações e mesmo verdadeiros acidentes inerentes ao modo do tratamento: diarréas profusas, emagrecimento muito rápido com perda de peso considerável indo até 5 quilogramas em menos de 10 dias, dores muito vivas na região esplênica, imputáveis talvez à diminuição brusca do baço com rupturas de aderências antigas. Estes acidentes parecem resultar de uma ação tóxica, e para evitá-los é bom não ultrapassar em uma sessão radioterápica a dose de 3 a 4 H. Beaujard, diz ter observado sinais ligeiros de estomatite em fazendo a irradiação dos ganglios sub-maxilares e sub-mentais com doses que do lado da pele não determinaram senão uma ligeira reação, vermelhidão e pigmentação consecutiva. Com precauções, se deve evitar toda a radiodermite.

A hemolize não parece dever ser posta em causa com as doses habitualmente empregadas. Entre tanto, diz Hoel, quando os globulos brancos diminuem de numero assim como os globulos vermelhos com aumento de poicilocitose e policromatofilia, será prudente diminuir ou espaçar as doses.

Relativamente a duração do tratamento interroga Hoel: Que tempo deve durar um tratamento radioterápico? Em que momento deve ser ele interrompido? Está aí uma questão delicada. Diz Beaujard, que o tratamento deve ser continuado indefinidamente, e não existir ainda casos de cura bem demonstrados, atendendo à ser o método ainda novo e bem se não poder pronunciar; por outro lado, pare-

ce que se possa manter a melhora durante muito tempo com dozes fracas e muito espaçadas, se tendo a possibilidade de deixar ao doente uma grande liberdade em seu tratamento. Na leucemia mieloide, o tratamento só deve ser suspenso depois do desaparecimento completo dos mielocitos do sangue; na leucemia linfóide, a leucopenia não deverá deter o tratamento, será preciso ver subir os polinucleares á seu numero normal, e, nos dois cazos, será preciso rever os doentes muitas vezes e tratá-los ao menor sinal.

Em suma diz Beaujard, que o emprego dos raios de Roëntgen nas leucemias não comporta regras particularmente rigorozas;—o estado da péle, o estado do sangue verificado por exames repetidos, são tantas indicações para fixar as dozes e regular a duração do tratamento. Porem antes de tudo acrescenta Hoel, não é preciso esquecer que é um metodo que não dá resultado apreciavel e duravel senão apoz numerosas applicações, (30 a 60 em media) e que uma quazi cura ou cura completa, exige varios mezes, talvez varios anos.

Mecanismo—O resultado mais notavel da radioterapia no curso das leucemias, a diminuição dos leucocitos no sangue em circulação, tem sido interpretado diversamente e muitos autores perguntaram se se não tratava de uma simples distribuição das células incolores nos diversos orgams. Trata-se como o diz muito bem Beaujard, de destruição leucocitaria, como o demonstram não só o aumento do acido urico como também a presença no sangue circulante de formas dejenneradas.

Afirma Beaujard, á quem não cessamos de citar neste trabalho, ter observado a cifra do acido urico subir progressivamente, nos trez dias que seguem a applicação, para descer nos ultimos dias depois desta. Segundo ele o numero de leucocitos e a cifra das formas dejeneradas variam paralelamente, conforme verificou em um dos seus doentes; a cifra dos leucocitos era de 168000 com 9% de globulos brancos em histolize, isto é em destruição, antes da applicação; 24 horas depois, a cifra era de 190000 com 22% em histolize; ela cai a 163000 com 4% de formas dejeneradas ao 6.º dia. A cifra dos fosfatos urinarios segundo o mesmo autor sofreu igualmente um aumento de uma grama em 24 horas, apoz a applicação, porem se não saberia confiar sobre uma tal vericação sem exame das substancias ingeridas e das fezes. A analize do acido urico conforme a opinião ainda do referido autor, tem o seu valor porquanto renovando ele a experiencia verificou um aumento de 0,50 nas 24 horas que seguiram uma outra applicação. A destruição dos leucocitos é um fato incontestado, porquanto Beaujard, e outros observadores procurando, não encontraram nos orgams de animais irradiados acumulos de leucocitos para explicar a leucopenia. A frajilidade dos globulos brancos foi apoz o tratamento descrita por Grawitz. Fenomenos de dejeneração têm sido estudados por alguns autores; entre os quais cumpre salientar Beaujard, como nenhum melhor estudou bem este ponto. O fato é particularmente nitido sobre as celulas linfoides, porem se observa sobre todas as variedades celulares. Na opinião de Heller e Seinsen os raios de Roëntgen ajem primitivamente sobre o nucleo, porem conforme

diz Beaujard os raios não ferem as granulações leucocitárias. Segundo este autor as granulações neutrofilas são muito pouco tocadas, o mesmo acontecendo com as eozinofilas; as modificações das granulações bazofilas são mais nitidas, diminuindo depois do tratamento o seu numero. Beaujard descreve nas células incolores do sangue, vacuolos, alguns dos quais apresentam em seus centros uma fina granulação corada em marron. Todas estas variadas formas de degeneração observadas no sangue, parecem demonstrar que a destruição leucocitária, si se faz como o demonstra a experimentação e as verificações anatomicas, nos órgãos hematopoéticos, e se continua além disso no sangue em circulação.

Diz Beaujard a respeito deste ponto: Il est probable que la destruction des leucocytes in situ par les rayons, entraîne la formation de leucotoxines qui prologent longtemps l'action après que l'application est cessée. Todos nós sabemos apoz os trabalhos do eminente professor Metchnikoff, que a destruição leucocitária acarreta a formação de leucolizinas. Muitos autores aproximam os efeitos da radioterapia da ação das infecções sobre as leucemias. De fato, vimos já diversas vezes no curso deste trabalho, que durante as infecções, se observa, nas leucemias, a diminuição de todas as formas leucocitárias, a regressão de todas as tumefações ganglionares e esplenicas, se atribuindo todos estes fenomenos a ação leucolitica das toxinas microbianas. Se pode assemelhar á este fato, os resultados obtidos pelo emprego dos serums anti-infectuosos, da tuberculina, provindo do mesmo mecanismo, e se podendo supor que os efeitos leucoliticos

destes agentes são prolongados pelos produtos leucolíticos devidos a destruição dos globulos brancos. O efeito da radioterapia parece ser duplo, diz Beaujard. Diretamente leucolitico em sua ação imediata, o é ainda indiretamente e mais tardiamente, graças as leucolizinas que produz a destruição globular primitiva. Este efeito é mais duravel, porque em doze conveniente, atinge somente os leucocitos em respeitando os demais tecidos da economia. O mecanismo da ação sobre os globulos vermelhos é mais complexa, dizem os autores.

Segundo Joachim, Kurpjuweit, Baermam e Linser, etc, in vitro, o efeitos dos raios de Roëntgen sobre as hemacias, em uma solução izotonica, é nulo, e, entretanto, a diminuição dos globulos vermelhos no animal durante bastante tempo irradiado é um fato conhecido para quem se dá a leitura desses assuntos. Segundo os trabalhos de Levaditi, a ação dos extratos de baço e do ganglios sobre os globulos rubros é a seguinte: os extratos destes orgams gozam de propriedades hemolíticas, manifestas, propriedades que eles devem a destruição dos proprios elementos celulares que os constituem, aos principios termoestaveis hemolizantes que rezutam desta autolize, e a citaze hemolitica secretada pelos macrofagos. Tanto parece existir de verdade nesta ação das substancias secretadas pelos macrafagos, que Emile Weil encontrou estas celulas com grande abundancia no sangue da circulação de um linfadenico tratado, fato que Beaujard afirma já ter observado sobre preparaçõis por ele feitas; e com certeza é sabida da importancia da reação macrofajica nos orgams hema-

topoéticos irradiados. A proposito deste ponto, Beaujard pergunta se o serum não goza de propriedades hemolíticas, e Quadrone o verificou e a experimentação sobre o animal, lhe demonstrou o aumento da citaze hemolitica.

Esta hemolize primitiva acarreta secundariamente uma reação sanguinea. Syllaba demonstrou que todos os venenos hemolíticos empregados em fraca doze têm uma ação pletorizante; em doze mais forte, eles produzem o exodo dos globulos rubros nucléados, e não matam senão em dozes elevadas, quando a ação globular é bem superior a reação que ela provoca e por esta mesma forma provou assim o mecanismo da ação do arsenico. A ação da radioterapia nas leucemias é inteiramente semelhante aos efeitos da experimentação sobre os animaes. Afirma Beanjard, que os bons resultados obtidos são fortuitos, sendo o tratamento das leucemias inteiramente paliativo, por não atacar a cauza desconhecida das leucemias.

Seu sucesso acrescenta ele, é devido a sua ação sobre as celulas, é tranzitorio como as proprias celulas. Tambem, ao renovamento celular incessante do processo leucemico, deve-se opor sem cessar novas irradiações. Vimos lijeiramente embora, a tecnica e o mecanismo dos raios de Roëntgen no tratamento das leucemias, estudemos agora so seus resultados clinicos. Os raios X ajem sobre todos os tecidos da economia, porem eles possuem uma ação eletiva sobre os orgams hematopoéticos e têm uma verdadeira predileção por estes orgams. Se pode seguir facilmente todas as fazes desta ação pe-

lo exame hematológico, exame que é preciso repetir frequentemente, devendo-se fazê-lo mesmo antes do começo de cada aplicação.

Antes de estudarmos os efeitos clínicos da radioterapia no processo leucêmico, deveríamos citar os estudos experimentais empreendidos em diversos animais, para provar a ação verdadeiramente eletiva dos raios de Roentgen sobre o sangue, o estado geral e os órgãos hematopoéticos, por Hoel, Beaujard, Heincke, etc. Se nos afigurando impossível nos estreitos limites de um trabalho desta natureza, descrevermos estes estudos, só nos resta indicar os trabalhos destes autores á aqueles que se interessarem por tão interessantes e importantes estudos. Diremos somente que a primeira obra aparecida sobre estes trabalhos experimentais, foi uma memoria publicada por Heincke, em 1904, na Alemanha; o qual lembra as series de experiencias que lhe permitiram determinar os estadios desta ação, o tempo minimo de irradiação suficiente para produzi-la e enfim a duração das lesões ás quais sucedem fenomenos de degeneração. Sabemos que o efeito global da radioterapia é a desapareição do tecido linfoide e a transformação gorduroza da medula, fenomenos estes que têm sido observados por muitos autores em autópsias praticadas sobre cadaveres dos pequenos animais de laboratorio e mesmo em baço e medula de individuos da nossa especie, sucumbidos da molestia de que nos achamos estudando. Estudaremos os efeitos dos raios de Roëntgen sobre as leucemias, dividindo estes em trez partes, ou por outra assim en-

cararemos esta ação: 1.º sobre o sangue; 2.º sobre os órgãos hématopoéticos; 3.º sobre o estado geral.

1.º. Ação sobre o sangue.

As reações do sangue leucemico apresentam as maiores analogias com os phenomenos que têm sido verificados sobre os animais. Os caracteristicos são: 1.º. uma leucocitose imediata com polinucleose abundante e ligeira mononucleose. Isto na variedade mielojéna; na forma linfójea a leucocitose imediata não é sempre uma polinucleose, sendo segundo Beaujard, a polinucleose habitual, quando se irradia o tecido mieloide, afirmando este autor que esta questão exige ainda novas pesquisas. Aumento ligeiro das hemacias. Esta leucocitose imediata é brusca e rapida, começando segundo os autores que têm verificado, uma ou duas horas apoz o fim da applicação, atinje seu maximo depois de trez a cinco horas e dura doze horas no maximo. Ordinariamente a leucocitose é seguida de ataques analogos nos dias seguintes, mesmo independentemente de nova irradiação. 2.º. Diminuição dos globulos brancos, com conservação da cifra dos polinucleares e mononucleares, isto na leucemia mielojéna; na leucemia linfójea, muitas vezes ha leucopenia e a formula leucocitaria conserva-se a mesma, tanto que Beaujard aconselha continuar o seu tratamento, ainda mesmo com a leucopenia, até que volte á normalidade a proporção das diversas variedades leucocitarias.

Diminuição dos mielocitos e dos linfocitos.

3.º. Aumento abundante e continuo das hemacias. Diminuição e depois desaparición dos globulos rubros nucleados. O exame hematologico mostra portanto

uma melhora se fazendo ao mesmo tempo sobre os globulos brancos e sobre as hemacias.

Diz Beaujard: La diminution de la leucocytose est en même temps le temoin et peut être un facteur important de l'amélioration.

Ela pode atinjr cifras consideraveis; os leucocitos caem em um mez de 800,000 a 8,000, no cazo de Brown; de 1,250000 a 8,000 em quatro semanas e meia com 23 applicaçõs, na observação de Grawitz; de 693,000 a 6300 em 3 mezes na observação de Joachim e Kur-pjuweit.

Beaujard afirma que estes cazos não são o comum e diz que em observaçõs suas não apreciou variaçõs tão rapidas nem tão consideraveis; em um cazo de leucemia linfatica o numero dos leucocitos passou em dois mezes de 350,000 á 10000 apoz ter absorvido cerca de 100 H em 10 applicaçõs; em dois cazos de leucemia mielojéna, diz ainda ele somente ter observado o numero dos leucocitos ter ido de 300000 e 235,000, uma cifra inferior á 10000 depois de sete mezes de tratamento. Esta diminuição não é regularmente descendente, nem a mesma, nas duas variedades de leucemias.

Logo ás primeiras applicaçõs já dissemos verificar-se um periodo de aumento dos leucocitos.

Em um de seus cazos de leucemia mielojéna, em que a ascensão ultrapassou 100,000, não foi senão depois de 40 dias que se estabeleceu a descida. Noutro cazo de leucemia, porem de forma linfatica, a descida foi quazi imediata; numa outra observação por Beaujard tomada e de um doente do serviço do Dr Ruen, não houve periodo de aumento, porem grandes oscilaçõs

atingindo a cifra da partida. As dozes tinham sido menos fortes, além disso, as adenopatias eram mais consideráveis e o número dos leucocitos era de 968,000. O que parece haver no resultado dos diversos autores é uma questão de dozes, e o que não ha duvida, é que dá-se baixa leucocitaria, isto é leucopenia. Os mesmos fatos foram observados por Guerra de Turino e Acuna de Buenos-Ayres. A baixa leucocitaria uma vez estabelecida se continua, em geral, se o tratamento é seguido regularmente, ela se conserva no intervalo de duas applicações hebdomadarias, o que, como já vimos, parece indicar a presença no serum de substancias leucotoxicas. Se as applicações são mais espaçadas ainda, o número dos leucocitos varia; apoz um mez de interrupção, pode ficar na mesma cifra. (Lommel.) Apesar do aumento habitual na leucemia mieloide tratada por fracas dozes, a melhora na porcentagem se estabelece bastante rapidamente. Beaujard na sua teze e por nós já citado tantas vezes, refere um cazo de leucemia mielojéna, em que o número dos mielocitos passou de 50 a 30% em 4 semanas e a 0 no fim de 7 mezes; em outro cazo tambem da variedade mielojéna, a cifra passou de 23 a 13,5% em 3 mezes, e a 3% em 8 mezes. Todos os autores atestam em geral os mesmos resultados de Beaujard, apenas Schleip e Hildebrant não encontraram modificações qualitativas. Estas modificações qualitativas são interessantes, pois Grosh e Stone viram, sobre um doente tratado pelo arsenico, os globulos brancos cair, em 6 mezes, de 940,000 a 35000, enquanto que os mielocitos passavam de 30 a 32%. Produziu-se uma exacerbação do processo leucemico, e, em 24 applicações radioter-

picas, os leucocitos caíram de 26600 a 11480; a porcentagem dos mielocitos passava de 35 a 2^o/. Não ha absolutamente á contestar, de que a melhora qualitativa parece bem ser o apanajio excluzivo da radioterapia, no curso das leucemias. Na leucemia linfatica, Beaujard diz não ter observado modificações nitidas da porcentagem senão depois de ter visto o doente cair em leucopenia, e o numero dos polinucleares passar de 1,5 ao começo á 10^o/o no fim de 2 mezes, (28000 L,) á 53^o/o em 4 mezes (3000), e atinjr até 62^o/o no fim de 7 mezes. Joachim e Kurpjuweit, que não levaram o tratamento até a leucopenia, não encontraram melhora da porcentagem. Segundo Beaujard, «cette reaction sanguine est due á l'emigration, dans le torrent circulatoire, des polynucléaires adultes tenus en reserve dans le tissu myeloide, elle ne peut donc, se renouveler indéfiniment.»

Esta reação se observa facilmente ao seguir da primeira irradiação; porem torna-se em seguida tanto menos nitida quanto as applicações são mais aproximadas. O que se verifica então, é, como no animal, uma serie de ataques mais ou menos regulares com aumento dos polinucleares.

E' assim que apoz 10 applicações radioterapicas Schleip e Hildebrant não encontraram a polinucleoze imediata, porem se vê sobre o seu quadro ataques leucocitarios irregulares de 127000 a 206000, nas 24 horas, com variações de polinucleares de 63000 a . . . 117000. Na opinião de Beaujard, «l'effet des rayons X sur les leucocytes, quels qu'ils soient, est double: emigration et destruction; mais sur polynucléaires, la destruction est faible, l'emigration evidente, sur les

mononucleaires, les myelocytes et en partie les lymphocytes, la destruction predomine; l'emigration est trop legere et peut passer inaperçue. Em face da diminuição do numero dos leucocitos se ccoloca o aumento, paradoxal em aparencia, do numero das hemacias. Ele é já assinalado por Senn, cujo primeiro doente ganha 600,000 globulos vermelhos em 2 mezes, emquanto que os leucocitos caem de 208000 a 76000. As variações no numero dos globulos vermelhos tem ás vezes sido extraordinarias. O doente de Arnsperger e Cramer tem um sangue cujos globulos rubros sobem de 476,000 a 6,700.000, quando a cifra normal é 5.000.000, apoz 20 sessõis radioterapicas.

Beaujard afirma em suas observações ter verificado aumentos menores e mais modestos; assim em um seu doente de leucemia mielojena, o numero de hemacias sobe de 2.200000 a 3.000000 em 2 mezes e atinje a cifra de 4.200000 em 7 mezes. Em um outro cazo, porem de leucemia linfoide, o numero das hemacias sobe de 2.000.000 a 3.000.000 em 3 mezes e a 4.000.000 em 7 mezes. Ao lado do aumento das hemacias, têm os observadores encontrado, a policromatofilia e a poicilocitose. Ao mesmo tempo que o numero dos globulos rubros a cifra da hemoglobina aumenta em quazi todos os cazos. Parece todavia que este aumento não seja rigorozamente paralelo ao da cifra globular. Quanto ao numero das hemacias nucleadas, seu numero baixa em jeral ao mesmo tempo que o dos mielocitos. O feliz efeito da excitação do aparelho eritropoético predomina e o numero dos globulos vermelhos atinje e ultrapassa mesmo a cifra fisiolojica. Quanto a esta proporção das celulas em histolize total é extrema-

mente variavel, relativamente fraca nos primeiros dias que seguem a irradiação, vai ela aumentando os dias seguintes. Ha incontestavelmente uma forte emigração para fora dos orgams hematopoéticos.

Os polinucleares adultos são mais rezistentes que as celulas jovens, linfocitos e mielocitos. É o que se verifica na leucemia mieloide; na leucemia linfatica, a histolize fere a todos os leucocitos, as celulas adultas emigram porem são logo destruidas, e as celulas jovens, igualmente feridas, são incapazes de reconduzir a grandeza do sangue em leucocitos á que era no ponto de partida, isto é, no começo.

A melhora do sangue leucemico, não parece segundo diz Beaujard, senão tranzitoria, citando muitos autores reincidivas depois de 3 semanas ou um mez de supressão da radioterapia, reincidivas que cedem na maioria dos cazos á novas applicaçõis. Schultze, conforme vimos na teze de Beaujard, cuidou em 1901, de um leucemico linfatico; o doente curou depois de 12 á 13 applicaçõis de 6 a 7 minutos e não reincidiu 3 anos depois. Este fato parece muito raro, as melhoras persistindo de 2 á 3 mezes são bastante frequentes. Os casos em que sobrevivem a morte, pelo fato da afecção e apezar do tratamento, não são a regra, e o doente fica em saúde aparente ou sucumbe á uma pneumonia; ao contrario, nas formas agudas ou sub-agudas da leucemia, estes felizes rezultados não são a regra. As observaçõis neste sentido são bastantes raras. Capps e Smith não tiveram nenhum rezultado num cazo de leucemia aguda; em 2 cazos de sub-aguda, não houve senão uma diminuição passageira dos globulos brancos e a morte foi a consequencia. Sabrazés cita um cazo

fatal; Beaujard cita também um caso em que a afecção principiou como se fosse a molestia de Werhlof, e o doente foi primeiramente observado por M. Labbé sendo que apesar da radioterapia ele faleceu mezes depois. Churchill cita igualmente um caso em que a morte sobreveio alguns dias depois. Em rezumo, diremos para terminar, que ao mesmo tempo que a volta à cifra normal dos globulos brancos, se verifica o aumento das hemacias que, assim como dissemos, é um sinal constante da melhora.

Ação sobre os orgams hématopoéticos.

A constituição intima do sangue tendendo rapidamente, sob a influencia do efluvio elettrico, a se melhorar, se pode concluir a priori que os orgams produtores do sangue estão também em via de melhora, E' o que se verifica realmente. O baço, o figado, a medula ossea, os ganglios estão em reação intensa. Entre a diminuição do volume dos orgams hématopoéticos, a do baço é das mais evidentes e das mais jeralmente observadas.

E' comum ver baços enormes enchendo toda uma metade do abdome, do diafragma ao pubis e ao ligamento de Poupart, ultrapassando largamente o umbigo de 10 a 12 centímetros, voltar em o espaço de alguns mezes á um volume quazi normal. Em um doente de Beaujard o baço excedia o umbigo a direita de 6 centímetros, se estendia para traz até a região lombar, media conforme o eixo longitudinal 38 centímetros transversalmente 21 centímetros. Este baço tão hipertrofiado, 6 semanas mais tarde, voltava ao umbigo e media 25×145.

Depois de 4 mezes de tratamento, media 22×13

no fim de 6 mezes era o seu volume de 17×11 . Muitos autores assinalam diminuições analogas (Beaujard.) Hoel em sua teze cita os cazos de Launois e Beclere. Nas primeiras semanas de tratamento, a diminuição é pouco aparente, porque a parede abdominal distendida volta-se sobre si propria e mantem o baço ao contacto dos pontos de reparo habituais e do umbigo. O primeiro efeito bem nitido é o aumento da mobilidade do organ, que se pode mover como um rim deslocado. Os ligamentos tendo sido fortemente distendidos pela esplenomegalia, o baço, mesmo voltando a um volume quazi normal, fica ptozado e movel no abdome. Se o sente facilmente pela palpação e uma grande parte do organ ultrapassa as falsas costélas. E' precizo que o medico tenha o maximo cuidado para não confundir e trocar um baço ptozado por uma esplenomegalia. (Beaujard.). Os sintomas subjectivos que acompanham a esplenomegalia, dores, sensação de pezo, perturbações dijestivas por compressão, desaparecem ás primeiras applicações, antes mesmo que a diminuição do baço seja apreciavel.

Quando ha escleroze do baço, a diminuição de volume dele é muito lenta, ainda que a baixa leucocitaria não seja menos lenta, com a condição porem de que as applicações se façam tambem sobre as extremidades osseas. Dizem os autores de uma maneira jeral, que a diminuição da hiperesplenomegalia é mais tardia que a diminuição da leucocitoze sanguinea. Esta já é claramente pronunciada emquanto que o organ não tem ainda começado a decrescer. Entretanto, antes mesmo que esta diminuição seja apreciavel, como já vimos, os sintomas subjectivos desaparecem ás primei-

ras applicaões radioterapicas. A regressão das adenopatias é tão evidente quanto a da esplenomegalia, diz Beaujard, mesmo com uma fraca doze de 4 H. por exemplo. Se observa primeiramente uma diminuição da massa ganglionar e uma maior mobilidade dos ganglios uns sobre os outros, o doente tem consciencia desta diminuição de tensão, como alguns para o baço, antes que seja possivel demonstrar, pela mensuração a variação produzida. Todavia, no fim de 15 dias, ella é manifesta e se a pode notar, ao pescoço por exemplo, uma diminuição de volta de 1 centimetro. Diz Beaujard, ter visto o diametro transversal do pescoço, diminuido em 3 mezes 2 C. com uma doze de 40 H (5 applicaões de cada lado), os ganglios não sendo mais sensiveis á palpação.

Infelizmente, estas diminuiões do baço e dos ganglios, uma vez adquiridas, não persistem indefinidamente. E' assim que Beaujard, viu ganglios sub-maxillares, grandes como pequenas nozes, desaparecidos no fim de 3 mezes, apöz ter recebido cerca de 20 H, reaparecendo depois de um mez, bem que fosse o tratamento continuado sobre outras rejiões. O referido autor teve tambem a ocazião de ver em um dos seus doentes, em que o baço reconduzido á dimensão de 15×13 , duplicou de volume apöz 6 semanas de interrupção de tratamento, para recuperar rapidamente seu volume apöz duas applicaões hebdomadarias (15 H). O tratamento deve na opiniao de todos os autores ser rigorosamente continuado se se quer conservar o terreno ganho. E' assim que Beaujard manteve em um caso o baço com a dimensão de 17×11 durante 3 mezes como uma applicação mensal de 4 H. Do lado

dos ossos, as modificações consistem na supressão das dores espontaneas ou provocadas pela pressão (Aubertier).

3º Ação sobre o estado jeral.

Ao mesmo tempo que se prodúz a melhora do estado do sangue e antes mesmo que se possa verificar modificações no volume do baço e dos ganglios, o estado jeral do doente torna-se rapidamente mais satisfatorio.

Um dos mais curiozos efeitos da radioterapia é a supressão da febre. Em um leucemico mieloide observado desde mezes pelo Dr Vaquez e que desde varias semanas apresentava febre com calefrios e temperatura á 39,5, a febre e os calefrios desapareceram desde o dia immediato a primeira applicação com o emprego de 4 H sobre o baço e as elevações termicas 10 dias depois.

Entretant., se as encontra perto de um ano mais tarde, por cauza de uma longa interrupção do tratamento, devido tanto a negligencia do doente como a um certo gráu de radiodermite da rejão esplenica. Desde a primeira applicação do tratamento, a febre caiu ainda rapidamente, os calefrios desapareceram. Fatos analogos tem sido ja citados por outros autores. Bozzolo e Guerra verificam que a temperatura volta a normal no 18º. dia do tratamento; Meyer e Eisenreich a viram cair 10 á 12 dias depois do começo da irradiação. Schieffer, em um cazo de leucemia linfatica, observou a volta á temperatura normal apóz 17 applicações no 20º. dia do tratamento. Inversamente, se pode observar, no curso de um tratamento prolongado, elevações termicas. Estas podem em certos

cazos depender de uma complicação, por exemplo de uma gripe ou de uma pneumonia intercurrentes; porem o fato, de que se pode as observar sem fenomenos infectuosos e sem aumento de leucocitos testemunhos de uma reincidiva, levou certos autores, tais como Evans, Joachim, Kurpjuweit, a considera-la como o efeito da destruição rapida de uma grande quantidade de nucleinas, tanto que estes observadores verificaram paralelamente a presença de grandes quantidades de acido urico na urina (Beaujard).

Ao mesmo tempo que desaparecem as elevaçõs termicas, cessam os fenomenos conexos: suores noturnos, estado apatico.

A anorexia, a dispnéa, a albuminuria, os edemas diminuem com mais ou menos rapidez. É preciso notar entretanto que estes fenomenos se observam igualmente em doentes não febris.

O apetite aumenta logo com o tratamento, ainda mesmo que os doentes não tenham recebido senão dozes, variando de 12 a 16 H, e que em os leucemicos mieloides o numero de leucocitos está em periodo de aumento. A sensação de aumento das forças, de bem-estar, a diminuição da dispnéa se efetuam em a mesma epoca do tratamento, antes de toda diminuição sensivel do baço ou dos ganglios. Todos estes sinais são observados por quazitodos os autores, mesmo quando a melhora não seja senão tranzitoria e a molestia deva se terminar pela morte. Trez doentes de Beaujard apresentavam albuminuria e edemas dos membros inferiores. A albuminuria era ligeira e desapareceu no fim do 2º. mez de tratamento sem nenhuma modificação no rejime alimentar. Reapareceu ela em

um desses doentes com o surtir de infecções intercurrentes. Os edemas persistiram mais tempo e não foi senão no fim de 3 mezes de tratamento que se viu desaparecer completamente enquanto que o baço tinha diminuído de volume de maneira muito sensível. É muito provável e mesmo quasi certo que estes edemas e esta albuminúria, como a dispnéa de esforço, são determinadas por uma cauza mecanica e que a compressão intra-abdominal devida ao volume do baço goze um grande papel, seja por ação direta sobre os troncos venozos dos membros inferiores, seja por cauza da dilatação cardiaca assinalada por certos autores e que diminui rapidamente com a regressão da esplenomegalia. (Beaujard). É portanto natural ver cessar todos esses sintomas á medida que desaparecem as cauzas que os tinham produzido. O aumento do apetite traz necessariamente o aumento de pezo. Este aumento de pezo se não faz senão bastante tardiamente e pode mesmo em varios cazos ser precedido de uma baixa relativa, devido em parte a diminuição do baço e dos ganglios e desapareção dos edemas (Aubertin e Beaujard). Esta baixa do começo não dura muito tempo e rapidamente os doentes recuperam e ultrapassam seu pezo primitivo. O doente de Bozzolo e Guerra ganha pertó de 6 quilogramas em 3 mezes e meio, apesar da diminuição do baço. Na maior parte das observaões, se verifica igualmente um aumento de pezo, todavia este é menos acentuado que no cazo precedente.

A melhora do estado jeral, como a do estado anemico, provoca na mulher a volta das regras que dantes estavam supressas ou muito irregulares e pouco a-

bundantes. (Sem, Bozzolo e Guerra, Schieffer) Tais são, sob o triplo ponto de vista do sangue, dos órgãos hematopoéticos e do estado geral, os felizes efeitos e extraordinários resultados obtidos e provenientes da maravilha descoberta do eminente sábio professor da universidade de Wurtzburg. Se bem que a terapêutica por nós aconselhada, que é a geralmente empregada, não traga como dizem os médicos e autores de maior competência no assunto, senão uma melhora transitória e não duradoura e eterna, não a devemos abandonar, pelo contrário, nos devemos lembrar desta frase filosófica e eternamente verdadeira do mestre: *Le médecin guerit quelque fois, soulage souvent, et doit consoler toujours!*



Proposições



*Fez sobre cada uma das cadeiras do curso
de ciencias medicas-cirurgicas.*

PROPOZIÇÕES

QUIMICA MEDICA

I

O acido urico é um corpo organico e a sua formula atomica é: $C_5 H_4 Az_4 O_3 + 2H_2O$.

II

A sua quantidade eliminada normalmente nas 24 horas é de 0,80 em media.

III

Na leucocitemia esta proporção póde subir á 2,3 e mesmo 4 gramas, em identico espaço de tempo.

HISTORIA NATURAL MEDICA

I

O sangue não só no homem como em outros animais é um meio propicio á vida de muitos jermes.

II

Assim é que nele vivem em certas condiçõis com parasitas os Hematozoarios.

III

Á estes pertence o agente etiolojico da molestia de Chagas, o schizotrypanum Cruzei.

ANATOMIA DESCRITIVA

I

O baço está situado no hipocondrio esquerdo e ocupa uma loja dita esplenica.

II

O seu pezo no estado normal é de 180 á 200 gramas.

III

O baço na leucocitemia sofre na maioria dos cazos uma notavel hypertrofia e chega á pezar muitas vezes 2000 gramas.

FIZIOLOGIA

I

O sangue no adulto em o estado normal não encerra globulos rubros nucleádos.

II

É muito frequente a sua existencia em varios estados morbidos.

III

Entre estes deve-se distinguir pela constancia e frequencia notaveis a leucocitemia.

HISTOLOGIA

I

Os leucocitos, segundo define o Dr Osvaldo Cruz, são «cellulas de origem mesoblastica, amiboides, que, em determinados estadios de sua-evolução, apresentam movimentos de migração e são, em geral, dotadas do poder phagocytaria.»

II

Acham-se eles muito espalhados na economia e se

encontram principalmente no sangue, na linfa e no tecido conjuntivo.

III

São os principais esteios de defeza do organismo e hodiernamente estão bem conhecidas as suas providenciais propriedades—adiapedeze e a fagocitoze.

BACTERIOLOGIA

I

Os meios de cultura são classificados em liquidos, solidos e mixtos.

II

Podem ser naturais e artificiais.

III

O sangue é um meio liquido natural.

MATERIA MEDICA, FARMACOLÓJIA E ARTE

DE FORMULAR

I

A opoterapia é um método terapeutico que consiste em o emprego dos sucos e extratos dos tecidos organicos ou destes proprios tecidos.

II

Pode ela ser testicular, tiroidiana, hepatica, pancreatica, ovariana, etc.

III

Em as suas variedades esplenica, ganglionar e medular tem ela indicações e applicaões frequentes na leucocitemia.

PATOLOGIA MEDICA

I

Leucocitose é o aumento tranzitorio e passageiro dos globulos brancos no sangue.

II

Deve-se distinguir uma variedade fiziologica e outra patologica.

III

Este termo foi criado por Wirchow para caracterizar todo acrescimo dos leucocitos independente de leucocitemia.

PATOLOGIA CIRURJICA

I

Hemorrajia é todo extravazamento de sangue para fora dos vasos.

II

A' todo derramamento de sangue precede a rutura de um ou mais vasos.

III

As hemorragias são observadas na leucocitemia.

ANATOMIA E FIZIOLOGIA PATOLÓGICAS

I

As lesões importantes da leucocitemia tem como sede principal o aparelho hematopoético.

II

São de preferencia atingidos o baço, os ganglios e a medula ossea.

III

O sangue nesta afecção apresenta importantes alterações caracterizadas não só pela histojénese leucocítica como pela diminuição dos globulos rubros.

TERAPEUTICA

I

O verdadeiro e unico tratamento da leucocitemia é a radioterapia.

II

E' indiscutivel a sua eficacia em certos cazos.

III

Como meios adjuvantes e meros paliativos são usadas a opoterapia, a medicação arsenical, a leucoterapia, etc.

ANATOMIA MEDICO—CIRURJICA

I

A região occipito-frontal é muito rica em vasos.

II

Explica-se por essa forma a abundancia de suas hemorragias.

III

Nestas o melhor tratamento consiste na aplicação de pinças hemostaticas durante algumas horas ou no emprego da compressão das arterias sobre a parede craniana.

OPERAÇÕES E APARELHOS

I

A operação praticada com o fim de retirar parte ou totalidade do utero é denominada-histerectomia.

II

Duas são as variedades.

III

Estas são a vaginal e a abdominal.

HIJENE

I

São trez as especies de poeiras atmosfericas: minerais, vejetais e animais.

II

São responsaveis pela produção de um grande numero de molestias.

III

Dentre estas são citadas as pneumoconiôzes, oftalmoconiôzes, rinoconiôzes, etc.

MEDICINA LEGAL E TOXICOLOGIA

I

O estudo das manchas de sangue é de grande importancia nas pericias medico-legais.

II

O seu diagnostico diferencial apresenta as vezes grandes dificuldades

III

Para a sua identificação são trez os processos: quimico, microscopico e espectroscopio.

CLINICA PROPEDEUTICA

I

A numeração dos globulos brancos é de um grande valor diagnostico em certos estados morbidos.

II

Normalmente o seu numero é de 7000 em media por milimetro cubico de sangue.

III

Nas leucemias a sua cifra é excessivamente au-

mentada na maioria dos casos e o exame da formula hematologica por si só é suficiente para firmar o seu diagnostico.

CLINICA OFTALMOLOGICA

I

As retinites são muito frequentes e podem ser classificadas em: albuminurica, diabetica, proliferante, etc.

II

A retinite leucemica é um sintoma importante e algumas vezes de alto valor no diagnostico da leucocitemia.

III

Ela se caracteriza ao oftalmoscopio pela cõr amarela palida e esbranquiçada do fundo do olho, pela coloração violacea dos vasos retinianos, pela existencia de focos hemorragicos em forma de manchas esbranquiçadas, etc.

CLINICA PEDIATRICA

I

Anemia é o estado morbido caracterizado pela insuficiencia quantitativa ou qualitativa da massa sanguinea.

II

Na infancia pode ser determinada por causas diversas:

III

Dentre estas deve-se citar a leucocitemia.

CLINICA CIRURJICA (2ª. CADEIRA)

I

As trombozes são coagulações sanguíneas.

II

Atacam muitas vezes as veias do cordão espermático.

III

As trombozes deste têm já sido observadas na leucocitemia havendo Menetrier e Aubertin descrito varios casos.

CLINICA CIRURJICA (1ª. CADEIRA)

I

A esplenectomia é uma operação que consiste na ablação de parte ou totalidade do baço.

II

Em tempos afastados era empregada como metodo de tratamento na leucocitemia.

III

Esta intervenção operatoria está atualmente banida nessa molestia, pois a retirada dessa importante viciera é seguida fatalmente de morte.

CLINICA DERMATOLOGICA E SIFILIGRAFICA

I

A micoze fungoide é para muitos autores uma forma de linfademia cutanea.

II

Apresenta como sintomas principais placas eritematosas e liquenoides e nodulos ou tumores de volume variavel.

III

Acompanha-se de adenopatias e algumas vezes de leucocitemia.

CLINICA MEDICA. 2.^a (CADEIRA)

I

A divizão das leucemias em mieloide e linfoide é simples, racional e scientifica.

II

O decurso agudo, sub-agudo e cronico, em nada altera esta divizão.

III

Essas duas formas clinicas são completamente independentes e possuem caracteres diferenciais que as tornam inteiramente distintas.

CLINICA MEDICA (1.^a CADEIRA)

I

Os sinais clinicos não são nunca suficientes nem capazes para a diferenciação das duas variedades de leucocitemia.

II

O unico meio possivel para alcançar esse desideratum é o exame hematoscopico.

III

Este é bastante não só reconhece-las como também para elimina-las e caracteriza-las.

CLINICA OBSTETRICA

I

Gravidêz é o estado em que fica a mulher desde o momento da concepção até ao da expulsão do produto das relações sexuais.

II

É um estado fisiológico, normal e natural, durante o qual modificações diversas passam-se na economia.

III

É um pouco grave e serio a gravidez nas leucemias, por cauza do aborto e parto prematuro, que se produzem quazi comumente e são seguidos de morte na maioria dos cazos.

CLINICA JINECOLOJICA

I

O utero é um orgam dotado de grande mobilidade.

II

Os seus desvios são muito frequentes.

III

São de trez especies. verzões, flexões e torsões.

CLINICA PSIQUIATRICA E DE MOLESTIAS
NERVOSAS

I

As hemorragias cerebrais são observadas na leucocitemia.

II

Seus sintomas são: cefalajia, vertijens, entorpecimento dos sentidos, sonolencia, enfim coma ás vezes precedido de convulsões.

III

Dão lugar ainda que raramente á hemiplejias.



OBSERVAÇÃO N.º 1

LEUCEMIA LINFOJENA.—(*Doente do Dr. Maximo de Menezes.*)

J. V. branco, de 50 anos de idade, natural de Portugal, negociante, viuvo e morador nesta cidade.

Diagnostico—Megaloesplenia leucemica, excedendo 2 dedos uma linha transversal passando pelo umbigo.

Exame do sangue. (Praticado á 26 de Setembro de 1911)

Aprezenta hemacias nucleádas, (normo, micro e megaloblastas)

Formula hemoleucocitaria.

Polinucleares neutrofilos	32,9 ^o / _o
« « eozinofilos	0,0 ^o / _o
Mielocitos	6,0 ^o / _o
Mononucleares	26,5 ^o / _o
Grandes linfocitos	11,0 ^o / _o
Pequenos « «	7,3 ^o / _o
Formas de tranzição	16,3 ^o / _o

Tratamento.

Uzou e empregou o doente com grande exito, pilulas de extrato de fél de boi e applicações locais de oleo de bati-putá.

Impossivel nos é dar a observação completa por não termos visto o doente e serem estas lijeiras notas dadas pelo Dr. Maximo de Menezes ao Dr. João Fróes e por este professor fornecidas a nós.

OBSERVAÇÃO n.º 2 (pessoal)

PSEUDO-LEUCEMIA LINFOIDE (*Molestia de Hodgkin. Adenia de Trousseau*)

F. C., brasileiro, roceiro, mulato, de 20 anõs de idade, solteiro, rezidente em Serjipe (Buquin).

Anamneze—Pai vivo e forte, mãi falecida e tendo sofrido de sua mesma molestia, irmão são e robusto.

Teve sarampam na infancia. Não tem sífilis nem alcoolismo; não possui vicios e maus costumes. Sofreu de uma blenorrajia uretral e uma adenite veneria. Antes da molestia atual sempre gozou inteira saúde. Os primeiros sintomas de seu mal remontam á 1908. Nesta epoca lhe apareceram ao lado esquerdo do pescoço as primeiras tumefacções ganglionares com febre e suores e 3 mezes depois sobrevieram-lhe outras ao lado direito. Disse-nos ter sofrido bastante de neuraljias dentarias e que teve uma otorrêa que lhe trouxe uma surdêz achando-se quazi desta curado. Tomou oleo de figado de bacalhau, xarope iodo-tanico, etc, medicamentos que muito o melhoraram, porem com o progresso de sua molestia, perdendo suas forças e indo diversas vezes ao leito, rezolveu procurar o Hospital de Santa Izabel, onde deu entrada á 1 de Julho deste ano. Já entrou neste com uma queratite no olho direito, lhe sobrevindo cerca de 2 mezes depois uma epiesclerite em o olho esquerdo, achando-se presente-mente bastante melhorado destas duas afecções oculares.

Molestia atual—Nos seus aparelhos respiratorio, circulatorio, nervozo, dijestivo e jenito,—urinario, nada digno de nota acuzo. O que mais nos impressionou ao nosso exame foi a existencia de grandes tumefacções ganglionares, principalmente no pêscoço, nas

rejiões auricular, mastoidéa e mentoniana. Apresenta outras nas rejiões axilares e inguino-crurais. Tem uma grande anemia e descoramento das mucozas ocular e labial. Essas massas ganglionares eram duras, imoveis e volumozas. Nada tem no baço ou no figado.

Em vista dos caracteres das adenopatias e do exame hematolójico foi feito o diagnostico de molestia de Hodgkin ou pseudo-leucemia linfoide.

Exame do sangue.

Formula hematolójica (16 de Agosto de 1911)

Hemacias	3,534,000
Leucocitos	9,300
Relação globular	1br para 380 v.
Hemoglobina —	20% (ap Fleisch)
Valor globular	0,28

Contajem especifica.

Polinucleares neutrofilos	76%
« « eozinofilos	1,8%
Mononucleares	1,8%
Grandes linfocitos	9%
Pequenos «	8%
Formas de tranzição	6%

Formula hemoleucocitaria (24 de Setembro de 1911.)

Polinucleares neutrofilos	61,8%
« « eozinofilos	2%
Mononucleares	8%
Grandes linfocitos	5,6%
Pequenos « «	15,4%
Formas de tranzição	7,2%

Formula hematolójica. (16 de Novembro de 1911)

Hemacias	4,061,000
Leucocitos	3,340
Relação globular	1 br para 215 v.

Hemoglobina	50% (ap. Fleisch)
Valor globular	0,62.
Contagem especifica.	
Polinucleares neutrofilos	73,40%
« « eozinofilos	3,40%
Mononucleares	1,60%
Grandes linfocitos	7,60%
Pequenos « «	10,20%
Formas de transição	3,80%

Os dois primeiros exames hematoscópicos foram feitos antes do doente sofrer o tratamento radioterápico e o ultimo depois de 2 mezes da terapeutica Roëntjénica

Tratamento—Logo á sua entrada tomou o doente medicações arsenicais, iodo-tánicas, etc, porem sem a minima melhora. Suspeitando tratar-se de adenopatias siliticas, o professor Fróes mandou dar-lhe injeções de Hectarjirio, sem desta terapeutica sobrevir-lhe nenhum beneficio, e tomando em o dia 17 de Julho, uma injeção intravenosa de 606, dada pelo Dr. Pacheco Mendes, porem sem o minimo efeito. No dia 25 de Setembro conforme ordem e conselho deste professor começou o doente o tratamento radioterápico.

As applicações sempre foram de 10 minutos, sendo os raios filtrados através de uma placa de cedro.

Empregados foram os raios nº. 6, faisca equivalente = 7 centímetros, miliamperaje de 1½ e amperaje = 2. (Applicações alternativas e depois diarias sobre o pescoço, mento e axilla.)

Applicações radiotérapicas.

Mez de Setembro—Dias 25, 27, 29, 30.

« « Outubro—Dias 2, 4, 6, 9, 13, 15, 17, 20, 22, 25, 27, 29, 30, 31.

Mez de Novembro—Dias 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10,
11, 13, 14, 16, 17, 18.

Sensivelmente melhorado, não só das adenopatias, que já apresentavam os ganglios grande mobilidade e já muito diminuidos, como tambem do estado jeral, foi o nosso observado, enviado pelo professor João Fróes ao Dr. Pacheco Mendes, sendo por este retirado alguns ganglios e com exito em o dia 21 de Novembro.





Visto.

*Secretaria da Faculdade de Medicina da Bahia,
em 31 de Outubro de 1911.*

O SECRETARIO,

Dr. Menandro dos Reis Meirelles

