

O BRAZIL-MEDICO

REVISTA SEMANAL DE MEDICINA E CIRURGIA

SUMMARIO:

HEMATOLOGIA CLINICA:—Contribuição para o estudo da curva leucocytaria nas infecções e intoxicações, pelo Dr. Gonçalves Cruz.
 CLINICA MEDICA:—Indicações para o emprego dos balsamicos na blennorrhagia, pelo Prof. Fournier.
 BOLETIM DA SEMANA:—A febre carbunculosa, por M. N.
 MEDICINA PRACTICA:—Tratamento da orchite blennorrhagica pelo salicylate de methyla, pelo Dr. Chevillot.
 NOTAS THERAPEUTICAS:—Metavanadato de sodio.
 BIBLIOGRAPHIA:—A febre na tuberculose pulmonar e seu tratamento, these do Dr. Adhemar Barboza Romeu—por I. R.; A influencia da lua no Rio de Janeiro, monographia do Dr. H. Morize—por G. S.
 FORMULARIO PRACTICO:—Tratamento da bronchite chronica e dilatação dos bronchios, pelo Dr. Fernandes Figueira; tratamento da tuberculose pulmonar (3º periodo) pelo Prof. Torres Homem.
 CHRONICA E NOTICIAS.

HEMATOLOGIA CLINICA

Contribuição para o estudo da curva leucocytaria nas infecções e intoxicações

PELO DR. GONÇALVES CRUZ

Desde que METCHNIKOFF, observando a vida das esponjas idéou a theoria da phagocytose, que tantas e tão apaixonadas polemicas provocou e hoje apresenta-se vencedora em quasi toda linha, a attenção dos pesquisadores voltou-se para o facto importante da luta do organismo vivo contra o microbio invasor. Poude-se assim materialisar a questão abstracta da *vis medicatrix naturæ*, que deixou agora os arraiaes da simples observação clinica, para occupar lugar importante na medicina experimental.

Desde que n'uma infecção, o microbio invade o organismo, este reage, pondo em acção seus agentes de defesa: os phagocytos, dos quaes alguns—os moveis, acodem immediatamente ao ponto de invasão, em virtude de sua sensibilidade chimiotactica, (chimiotaxia positiva); englobam os elementos estranhos, graças á sua sensibilidade tactil e dissolvem-n'os, em consequencia do seu poder digestivo. O acto phagocytario está completo. A infecção foi dominada. E' essa a obra dos leucocytos polynucleares, —dos microphagos.

Casos ha, porém, em que os leucocytos fogem do local inficionado (chimiotaxia negativa). O phenomeno phagocytario não se estabelece. A infecção triumphha.

Entre estes limites extremos observa-se muita vez um meio termo: os estadios da phagocytose succedem-se normalmente até o periodo do englobamento, mas a digestão não se faz; os microbios englobados defendem-se activamente; o phagocyto periga e morre: é a infecção vencedora.

Em certas circumstancias o organismo, ameaçado de inevitavel derrota, envia em soccorro dos microphagos, que succumbem na luta, outros elementos leucocytarios: os macrophagos moveis ou leucocytos grandes mononucleares. Esses vão em reforço dos microphagos, cercam-n'os, unindo-se em fileira, fundindo-se uns nos outros (genese das cellulas gigantes), envolvendo, assim, vencidos e vencedores, que são, aniquilados ou sitiados por longo tempo (tuberculose) (1).

Assim, pois, são os microphagos que intervêm primeiro na luta contra o microbio.

São elles, dentre os leucocytos, os mais sensiveis, mais activos e mais vorazes. De poder digestivo mais energico, são, porém, menos resistentes na luta.

Não assim os macrophagos moveis, que atacam de preferencia os elementos superiores, que englobam as cellulas e os elementos mais diferenciados da economia. De poder digestivo menos energico são, comtudo, mais resistentes que os polynucleares. São elles que envolvem os microphagos que fraqueam; são elles que se apoderam do tecido nervoso, experimentalmente injectado, nas celebres experiencias, com que METCHNIKOFF (2) impugnou a interpretação que WASSERMANN e TAKAKI (3) deram ás suas experiencias, que vinham talhadas para servir de alicerces experimentaes á engenhosa theoria da *Seitenketten* de EHRLICH. São ainda elles que na atrophia ovariana, nos vertebrados inferiores, como demonstrou HENNEGUY (4) e provavelmente na mulher, invadem, absorvem e digerem o vitellus.

São elles ainda a causa da atrophia senil do cerebro, como demonstrou recentemente PUGNAT (5). Em summa, são ainda os macrophagos que, na velhice, como acaba de provar METCHNIKOFF (6 e 7) tornam-se o inimigo do homem e, insaciaveis na sua crescente voracidade, voltam-se contra os elementos nobres do proprio organismo, que são englobados e digeridos, representando elles assim a synthese da atrophia senil.

Outros typos phagocytarios são assignalados no numero dos leucocytos: os acidophilos ou eosinophilos de EHRLICH (8), como mostrou MESNIL, os neutrophilos, os amphophilos ou pseudo-eosinophilos.

Mas, ao lado desses leucocytos phagocytos, outros ha que absolutamente não exercem a função phagocytica: os lymphocytos ou pequenos mononucleares, as «Mastzellen» de EHRLICH (8), ou leucocytos de granulações basophilas.

Estamos, pois auctorisado a desentranhar das premissas contidas na resenha acima feita a seguinte conclusão:

As palavras «leucocyto» e «phagocyto» não são synonymas.

Qual a importancia do estudo da curva leucocytaria durante as infecções e as intoxicações ?

Não é de agora; já ha muito os clinicos affeitos á observação microscopica tinham verificado, que em certas molestias o numero dos globulos brancos do sangue apresenta-se augmentado. Na pneumonia a hyperleucocytose era assignalada, assim, no carbunculo e em outras infecções.

Mais tarde, observadores mais attentos procuraram haurir ensinamentos desses factos para o prognostico das infecções: KIKODSE e OUSKOFF, NAEGELI, BELLINGER, JAKSCH, (9) etc. affirmaram que, quando não ha hyperleucocytose na pneumonia, é esse um signal de gravidade da molestia. MOTTA COCCO (9), verificou que nos casos de infecção pneumococcica experimental, quando o microbio é muito virulento, não ha hyperleucocytose.

Em todo o caso, verificou se que, em these, quando o organismo é invadido pelos microbios pathogenos ou pelos productos de seu metabolismo, o numero dos leucocytos do sangue augmenta consideravelmente, e esses desenvolvem um maximo de actividade no apogêo da molestia, decrescendo em actividade e numero, á proporção que a cura começa a traduzir-se, objectivada pela suppressão dos microbios ou da toxina.

A propria medicina experimental veiu em breve trazer elementos que pareciam abalar profundamente o edificio da concepção da hyperleucocytose nas infecções, edificio que repousa em bases consideradas muito solidas.

Molestias, como a diphteria, a malaria, a febre typhoide, pareciam desmentir inteiramente a noção geralmente adoptada de que a hyperleucocytose manifesta-se sempre nas infecções como indice de intensa e proveitosa reacção organica, que terminar-se-a pela cura.

Examinado o facto em concreto é elle verdadeiro.

Si se picar o dedo d'um typhico, d'um malarico ou d'um diphterico e si se fizer a numeração dos globulos brancos, ver-se-a que existe manifestamente uma hypo-leucocytose, mesmo nos cosos de prognostico benigno.

Si, porém, attentarmos ás considerações com que exordiamos este escripto, no que se refere á taxonomia leucocytaria e ás funcções inherentes aos differentes typos histologicos desses elementos, veremos que leucocytos ha que de todo não exercem a função phagocytaria, emquanto que outros exercem-na d'um modo mais ou menos intenso: são estes os *amœbocytos*, como os denominaram M. CAULLEY e F. MESNIL (10).

Dessas noções decorre, pois, que possivel é observar-se uma leucocytose com estado de hypo-phagocytismo, si os elementos leucocytarios predominantes não fôrem phagocytos.

Outros casos poderão ser verificados, em que, com uma hypo-leucocytose manifesta, poderá haver um estado de hyperphagocytismo, si os *amœbocytos* sobrepujarem em numero aos leucocytos que não tiverem essa característica physiologica.

Finalmente, é dado ainda observar molestias, como a pneumonia, em que a hyperleucocytose corresponde perfeitamente ao estado de hyper-phagocytismo.

Para LEPER (11) a hyperleucocytose na pneumonia é um symptoma de fraqueza e não de resistencia, comportando um máo prognostico.

Ora, como a phagocytose é a característica experimental e clinica de salutar reacção organica nas infecções, como é a representação concreta da *vix medicatrix*, segue-se que serve ella de indice a essa reacção, cuja intensidade é medida pela actividade da acção phagocytaria dos leucocytos.

Sendo assim, a reacção organica deve ser avaliada, não pela hyperleucocytose global, mas pela hyperleucocytose especifica, considerando especifica a actividade phagocytica.

São estas as noções capitaes que promanam dos estudos de VINCENT (12) sobre o paludismo, de SRIÉNON (13) sobre a febre typhoide, (si bem que a interpretação dos factos observados por este auctor não esteja de accôrdo com o nosso modo de pensar) e de BEREDEKA (14) sobre a diphteria.

Como se vê, pois, esses factos que pareciam abalar a concepção da leucocytose ou, com mais acerto da phagocytose, nas infecções, não fôram mais que o fructo de deploravel confusão, que se tem feito até hoje, que se faz e que se fará ainda por muito tempo do *leucocytos* com o *phagocytos*.

No estudo da curva leucocytaria nas infecções e intoxicações, deve-se proceder á avaliação numerica, por cem, da hyperleucocytose especifica, isto é: de um lado, da polynucleose e da mononucleose especifica (grandes-mononucleares); d'outro lado, dos elementos leucocytarios não phagocyticos.

Synthetizando, podemos architectar, com as considerações supra, a seguinte conclusão:

A curva leucocytaria nas infecções e intoxicações não deve ser global, mas especifica.

Bem estabelecidos esses pontos, vejamos quaes os processos que os technicos aconselham para o estudo da curva leucocytaria.

Em geral, os auctores que têm feito o estudo da leucocytose nas infecções, têm procedido apenas á indagação da leucocytose global, empregando para isso o processo classico dos hematimetros.

CHATENAY (15), fazendo pesquisas sobre as reacções leucocytarias nos envenenamentos por certas toxinas, emprega o mesmo processo de avaliação global e, em seus ensaios, emprega para diluição do sangue um liquido analogo ao de THOMA, contendo 1/2 por cento de acido acetico, afim de destruir as hematias, deixando intactos os leucocytes, que assim podem ser mais facilmente contados.

No estudo da curva leucocytaria na diphteria, BESREDKA (14), preocupado com a imprescindivel necessidade da contagem especifica dos leucocytes, empregou o processo seguinte :

O sangue, colhido por picada, é immediatamente estendido sobre uma lamina em camada «*tenu e multo uniforme*». Após dessecação e fixação, o preparado é corado pelo azul de methyleno e eosina. Contam-se as variedades de leucocytes em tres ou mais campos microscopicos e tira-se uma média, estabelecendo a relação, por cem, das diferentes especies de leucocytes entre si.

A nosso ver, esse processo, que veio melhorar em extremo a questão que estudamos, deixa a desejar, no ponto de vista de technica. Ha n'elle causas de erro: a espessura da camada sanguinea, extendida sobre uma lamina, nunca póde ser rigorosamente uniforme; o processo de contagem por campos microscopicos não é rigoroso, porque os leucocytes podem se achar distribuidos desigualmente na preparação.

Tendo tido a oportunidade de proceder a estudos analogos, imaginámos uma technica que se nos afigura ao abrigo de graves objecções :

Colhe-se o sangue por picada, feita, a cada exame, em ponto diverso do corpo, afim de evitar os erros inherentes á reacção phagocytaria local (METCHNIKOFF).

A colheita do sangue deve ser feita tanto quanto possivel, ás mesmas horas do dia, afim de que o determinismo seja sempre o mesmo.

Desde que a gotta de sangue emerge é aspirada n'um misturador de POTAIN, onde é diluida, na proporção de 1/100, no seguinte liquido filtrado :

Agua distillada	100 cc.
Chloreto de sodio	0, gr. 75
Acido acetico	0, cc. 50
Azul de methyleno	0, gr. 10

Após agitação, deposita-se uma gotta da mistura no hematimetro de MALASSEZ e deixa-se em repouso durante alguns minutos, afim de que os leucocytes se deponham no fundo da cellula.

As hematias são destruidas; ficam apenas os leucocytes, cujos nucleos, corados pelo azul de methyleno, tornam possivel a contagem especifica dos

globulos brancos. A ligeira coloração do protoplasma dos mononucleares serve para a diferenciação das fórmulas de nucleo de aspecto duvidoso.

Por meio d'esse processo póde-se, não só calcular a porcentagem das especies leucocytarias entre si, mas avaliar tambem a cifra total dos leucocytes, pela qual se póde ajuizar si ha ou não uma hyperleucocytose total, o que não permite o processo BESREDKA, que indica apenas a relação entre as especies leucocytarias.

O processo que lembramos póde permittir, pois, o diagnostico dos casos de hypo-leucocytose com hyperphagocytismo, sem necessidade de multiplicar a technica: prévia contagem dos leucocytes pelo hematimetro e subseqüente determinação das especies pelos preparados corados.

18 de Fevereiro de 1900.

BIBLIOGRAPHIA

- (1) BORREL. Tuberculose pulmonaire expérimentale. *Ann. de l'Institut Pasteur*. Août, 1893.
- (2) METCHNIKOFF. Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines. 2me. et 3me. mémoires. *Ann. de l'Institut Pasteur*. Fév. et Avril, 1898.
- (3) WASSERMANN UND TAKAKI. Ueber eine neue Art von künstliche Immunität. Ueber Tetanus Antitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensystem. (*Berliner Klin. Wochenschr.* 3 Jan., 1896.)
- (4) HENNEGUY. Recherches sur l'atresie des follicules de Graaf. (*Journal de l'Anatomie et de Physiologie*, 1894, 1, Citado por METCHNIKOFF.
- (5) PUGNAT. *Comptes rendus de la Société de biologie*. 1898.
- (6) METCHNIKOFF. *Revue de quelques Travaux sur la degenerescence sénile*. (Année biologique, 1897, pag. 249 e seguintes.)
- (7) METCHNIKOFF. *Etude sur la résorption des cellules*. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1899. Novembro.
- (8) EHRLICH. *Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes*. 1891.
- (9) Citados por A. MOTTA Cocco in *Centralblatt f. Bakteriologie*, XXIV, n. 13, pag. 473, 1898.
- (10) M. CAULLERY ET F. MÉSNIER. Sur le rôle des phagocytes dans la degenerescence des muscles chez les crustacés. (*Comptes rendus de la Société de biologie* N. 1, 1900, Janeiro, pag. 9).
- (11) LÉGER. La leucocytose et l'équilibre leucocytairé dans la pneumonie franche. (*Archives de médecine expérimentale*. Novembre, 1899, pag. 724.)
- (12) VINCENT. La leucocytose dans la malaria. *Annales de l'Int. Pasteur*. 1898.
- (13) STIÉNON. *La leucocytose dans les maladies infectieuses*. Bruxelles, 1896, citado por LÉGER.
- (14) BESREDKA. De la leucocytose dans la diphtérie. *Ann. de l'Institut Pasteur*. 1898, pag. 305.
- (15) CHATENAY. Les réactions leucocytaires vis à vis de certaines toxines végétales et animales. *Thèse de Paris*, 1894.

Sulfato de quinina de Ch. Berthand (chimicamente puro) em frascos de 5, 10 e 30 grammas; a sua crystallisação é muito differente da do sulfato de quinina commercial. Deposito: Rua Sete de Setembro 29. Rio de Janeiro.