

Contribuição sôbre a origem da leucocitose após administração de acetilfenilhidrazina (*)

pelos

Drs. W. O. Cruz e R. Pimenta de Mello

E' um fato conhecido (1, 2, 3), o aparecimento de leucocitose quando se administra acetilfenilhidrazina quer experimentalmente em animais de laboratório, quer em doentes de POLICITEMIA VERA como meio de terapêutica, entretanto, pouco se sabe sôbre as causas de sua formação. No presente trabalho procuramos demonstrar que a presença dos granulos de HEINZ, tem algo que ver com o aparecimento desta leucocitose.

MÉTODOS

O método utilizado para contagem de leucocitos foi o que usamos correntemente na Seção (4).

EXPERIÊNCIAS

Em trabalho em publicação (5), encontramos as seguintes leucocitoses em animais utilizados para estudo da evolução dos granulos de HEINZ, após administração de acetilfenilhidrazina :

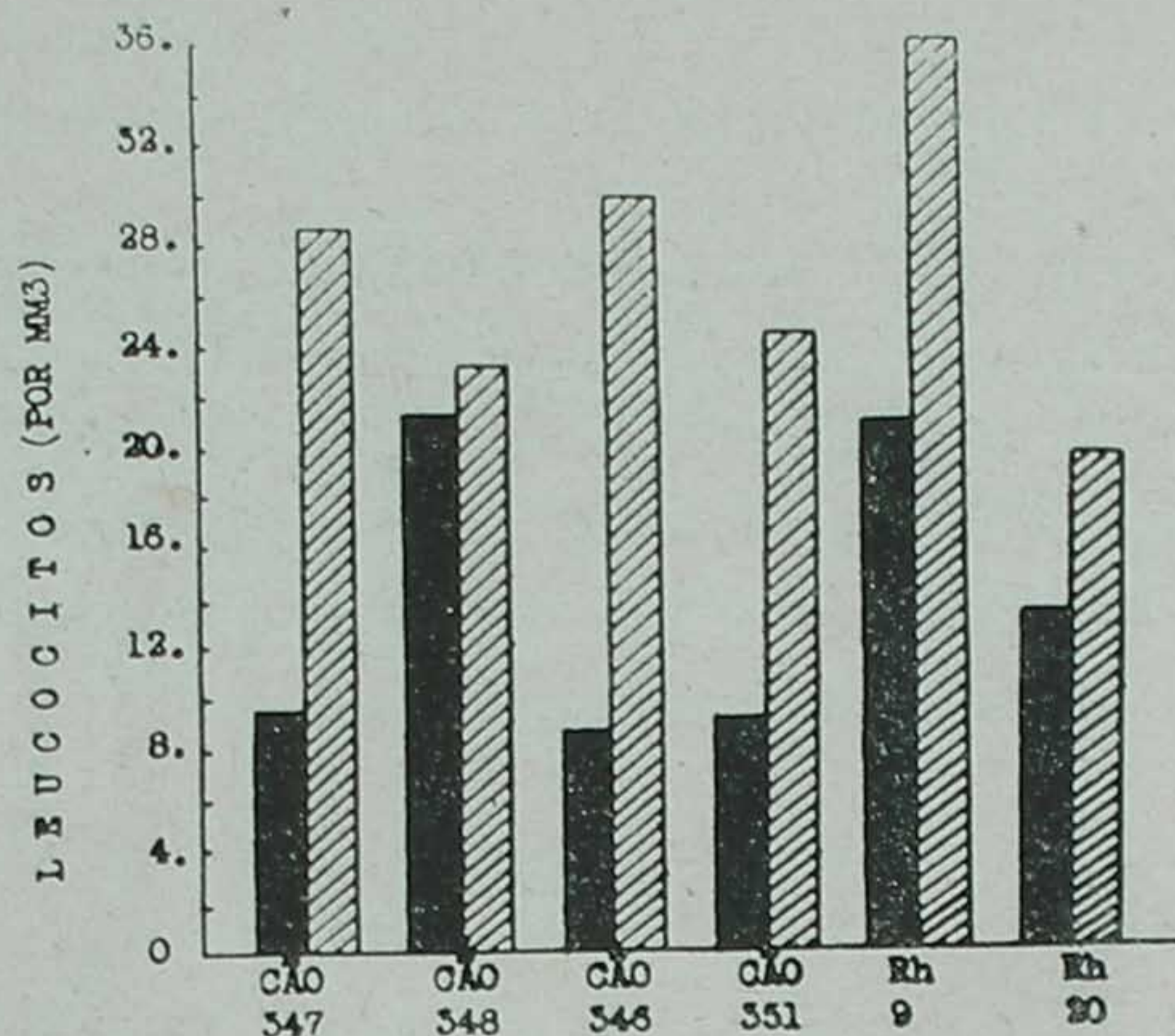
TABELA 1

Cão n.º	Acetilfenilhidrazina (mg p. q. c.)	Leucocitos (por mm ³)		Relação entre o numero de leucocitos depois e antes da prova.
		Antes	Depois	
347	30	9.600	28.400	2.9
348	45	21.400	23.400	1.0
346	30	8.400	30.000	3.6
351	5	8.800	24.400	2.8
Rhesus n.º				
9	30	20.800	36.000	1.65
20	30	13.600	19.600	1.45

(*) Trabalho da Secção de Hematologia auxiliada por benemerência do Dr. Guilherme Guinle.

Quando o numero de leucocitos, já no inicio da próva, é elevado, a leucocitose é pequena, ao contrário ocorre quando o número de leucocitos é normal. O aumento é sempre constante, independendo da dose injetada.

Gráfico 1



Com a finalidade de verificarmos se a presença dos granulos era responsavel pela leucocitose, injetamos uma dose elevada (70 mg. p.q.c.) de acetilfenilhidrazina em cão de grande porte. No fim do 5.º dia quando se observa um máximo de volume dos granulos, sangramos o animal á branco, hemolisamos o sangue, lavamos os granulos obtidos por essa fórmula com soro fisiologico, e injetamos por via endovenosa em cão pequeno, para termos uma grande concentração na circulação. Os resultados observados foram os seguintes :

TABELA 2

Cão 353 Dia	Leucocitos por mm ³	Quantidade de liquido, inje- tado na veia
0	8.900	50 cm ³
1	20.000	80 cm ³
2	16.800	—
3	15.800	—
4	14.200	—
5	13.400	—
6	9.600	—

TABELA 3

Cão 350 Dia	Leucocitose (leucocitos por mm ³)	Quantidade de líquido, inje- tado na veia
0	16.000	35 cm ³
1	35.800	—
2	23.000	25 cm ³
3	31.000	—
4	23.600	—
5	18.000	—
6	17.200	—

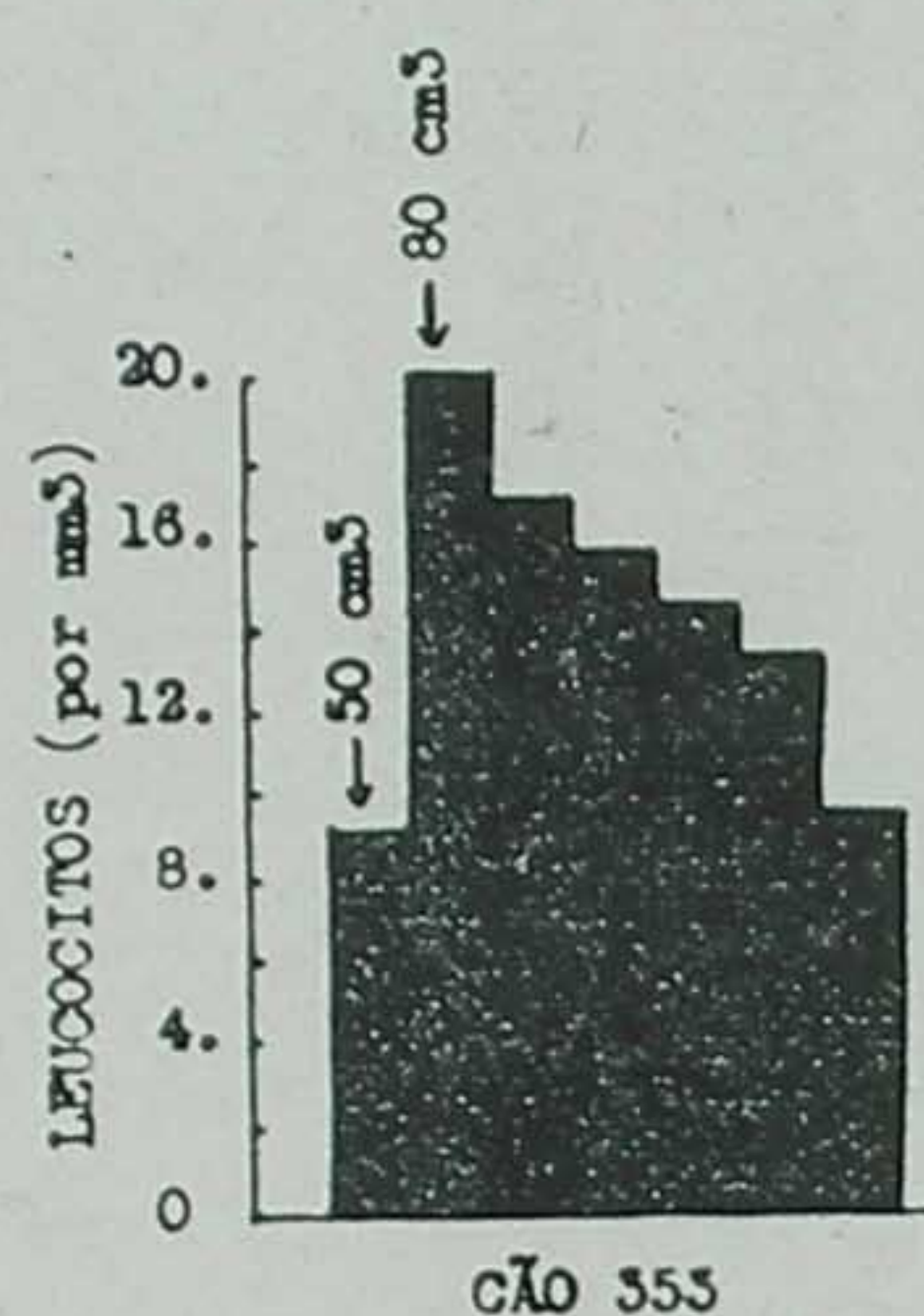


Gráfico 2

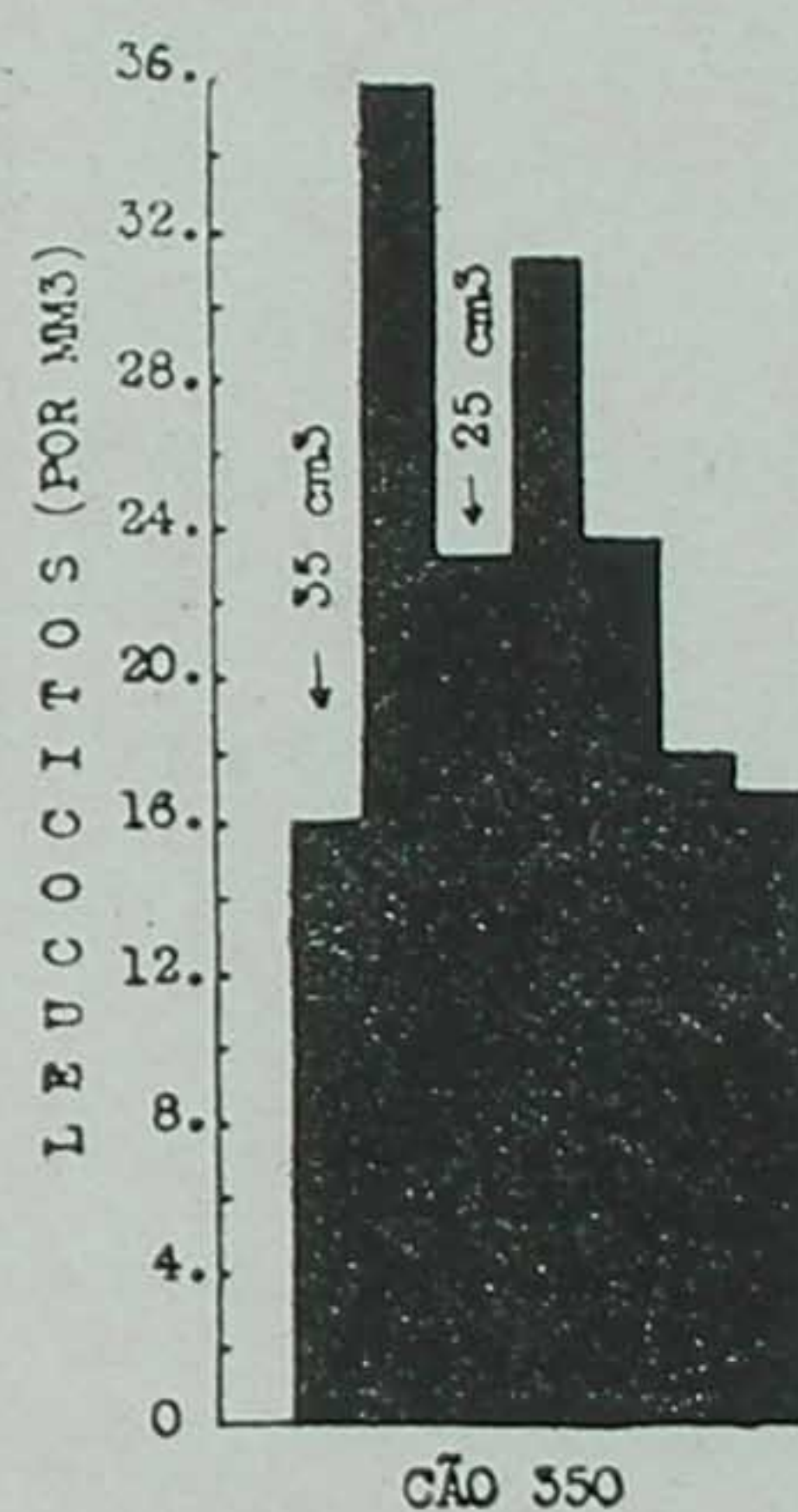


Gráfico 3

Interpretação dos resultados:

Vemos (tabela 1), que em animais injetados com acetilfenilhidrazina, independente da dose empregada, a leucocitose sóbe a um máximo de aproximadamente 3 vezes o valor inicial, quando este é normal. No entretanto, quando já de início encontramos uma leucocitose após a administração da droga a leucocitose é aproximadamente 1.5 vezes sua cifra inicial. Em nossas experiências, injetando-se granulos de HEINZ, o mesmo fato foi constatado. Na tabela 2, por exemplo, a leucocitose no dia 0 de 8.900 subiu em 24 horas para 20.000 ou seja 2.3 vezes. Na tabela 3, mais evidenciado ficou este fato, pois contando-se 16.000 leucocitos no dia 0, no dia 1 35.800 (2.2 vezes), aplicando-se nova dose de granulos, a leucocitose subiu de 23.000 para 31.000 leucocitos ou seja 1.35 vezes.

Parece, portanto, ser a presença dos granulos a responsável pelo desenvolvimento da leucocitose, após aplicação de acetilfenilhidrazina.

Resumo e conclusões :

Os autores procuraram verificar a influência dos granulos de HEINZ no desenvolvimento de leucocitose após injeção de acetilfenilhidrazina em animais. Injetaram doses elevadas (70 mg. p.q.c.) em animais de grande porte e em seguida no 5.º dia retiraram por sangria á branco o sangue do animal, hemolisaram e lavaram os granulos assim obtidos com solução fisiologica. O material conseguido por esta fórma foi injetado em cão de pequeno porte, para obter-se uma alta concentração na circulação. Os resultados foram os seguintes :

Cão 353. No dia 0 contava 8.900 leucocitos por mm³. Injetamos na veia 50 cm³ de soro fisiologico contendo granulos. No dia seguinte apresentava 20.000 leucocitos por mm³. Injetamos 80 cm³ na mesma via de solução de granulos, havendo o número de leucocitos caído para 16.800 por mm³. No 6.º dia da prova o número de leucocitos retornava ao valor normal.

Cão 350. No dia 0 leucocitose de 16.000 leucocitos por mm³. Injeção de 35 cm³ de solução de granulos elevou-a para 35.800 por mm³. Nova injeção no dia 2 após o número de leucocitos haver descido para 23.000 por mm³ elevou-se para 31.000. No 6.º dia, da mesma fórma que na experiência anterior, o número de leucocitos mostrou-se proximo á cifra do dia 0.

Quando o número é normal, o aumento, após injeção dos granulos de HEINZ, é cerca de 3 vezes aquele número, ao contrário, quando inicialmente a cifra é elevada o aumento de leucocitos é unicamente de 1.2 vezes.

SUMMARY

The relationship between the HEINZ granules and leucocytosis has been studied in dogs in which acetylphenylhydrazine has been administered. The HEINZ granules has been obtained injecting a well developed dog with high dose of acetylphenylhydrazine (70 mg per kilo body weight); the animal was killed by bleeding in the fifth day, the blood hemolised and the granules washed by centrifugalization with saline solution. The granules were then injected into small dogs, leucocytes counts determined each day. In one dog the leucocyte increased from 8.900 per cu.m to 20.000 per cu.m after 24 hours; in another dog from 16.000 to 35.800 per cu.m after 24 hours. The leucocytes number decreases in 3 to 5 days back to previous levels.

It seems probable that the substance which constitutes the HEINZ granule (denatured globin) is responsible for the leucocytes increases observed in the acetylphenylhydrazine intoxication.

BIBLIOGRAFIA

1. LONG, P. H.
1926. Jour. Clin. Invest. 2; 239.
2. WINTROBE, M. M.
1942. Clinical Hematology. Leal & Febiger.
3. PIMENTA DE MELLO, R.
1945. Rev. Brasil. Biol. 5; 387.
4. CRUZ, W. O., DA SILVA, E. M. & PIMENTA DE MELLO, R.
1945. Mem. Inst. Osw. Cruz. 42: 609.
5. PIMENTA DE MELLO, R. & CRUZ, W. O.
Neste volume página 81.