

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

DIRECTOR, Professor—Dr. AUGUSTO CESAR VIANNA
 VICE-DIRECTOR Prof.—Dr. JOSÉ E. F. DE CARVALHO FILHO
 SECRETARIO—Dr. MATHEUS VAZ DE OLIVEIRA

PROFESSORES CATHEDRATICOS

OS DRS. MATÉRIAS QUE LECIONAM

João Martins da Silva
 Francisco da Luz Carrascosa
 Manoel Augusto Pirajá da Silva
 José Carneiro de Campos
 Adriano dos Reis Gordilho
 Joaquim C. Dantas Bião
 Augusto Cesar Vianna
 Frederico Castro R. Koch
 José E. Freire de Carvalho Filho
 Gonçalo Moniz S. de Aragão
 Mario Andréa dos Santos
 José Afonso de Carvalho
 Josino Correia Cotias
 Oscar Freire de Carvalho
 Clementino da Rocha Fraga Junior
 Aurelio Rodrigues Vianna
 João Americo Garcez Fróes
 Antonio do Prado Valladares
 Antonino Baptista dos Anjos
 Caio Octavio Ferreira de Moura
 Antonio Bastos de Freitas Borja
 Alfredo Ferreira de Magalhães
 Menandro dos Reis Meirelles Filho
 José Adeodato de Souza
 João Cesario de Andrade
 Eduardo Rodrigues de Moraes
 Joaquim Martagão Gesteira
 Albino Arthur da Silva Leitão
 Luiz Pinto de Carvalho
 Mario Carvalho da Silva Leal

Phisica medica
 Chimica medica
 Historia natural medica
 Anatomia descriptiva
 Histologia
 Physiologia
 Microbiologia
 Pharmacologia e arte de formular
 Therapeutica clinica e experimental
 Pathologia geral
 Anatomia e physiologia pathologicas
 Anatomia medico-cirurgica com ope-
 rações e apparatus
 Hygiene
 Medicina legal
 Clinica medica—1.a cadeira
 " " —2 a "
 " " —3 a "
 " " —4 a "
 " " —1 a "
 " " —2 a "
 " " —3 a "
 Clinica pediatrica cirurgica e ortho-
 pedica
 " obstetrica
 " gynecologica
 " ophthalmologica
 " oto-rhino-laringologica
 " pediatrica medica e hygiene
 infantil
 Clinica dermatologica e syphiligraphica
 " neurologica
 " psychiatrica



PROFESSORES SUBSTITUTOS EFFECTIVOS

1.ª Secção—Alvaro C. de Carvalho
 2.ª Secção—Eivaldo Diniz Gonçalves
 3.ª Secção—Egas Moniz B. de Aragão
 4.ª Secção—Eduardo Diniz Gonçalves
 5.ª Secção—Leoncio Pinto
 6.ª Secção—Aristides Novis
 7.ª Secção—Octavio Torres
 8.ª Secção—Augusto do Couto Maia
 9.ª Secção—Fernando São Paulo
 10.ª Secção—José de A. Costa Pinto
 11.ª Secção—José Olympio da Silva
 12.ª Secção—Fernando Luz
 13.ª Secção—Almir Sá C de Oliveira
 14.ª Secção—Vaga
 15.ª Secção—Vaga
 16.ª Secção—Vaga
 17.ª Secção—Vaga
 18.ª Secção—Vaga
 19.ª Secção—Alfredo do Couto Brito

Phisica medica
 Chimica medica
 Historia natural medica
 Anatomia descriptiva
 Anatomia medico-cirurgica, e Opera-
 ções e Apparhos
 Histologia, e Anatomia e Physiologia
 pathologicas
 Physiologia
 Pathologia geral
 Microbiologia
 Therapeutica clinica e experimental
 Pharmacologia e arte de formular
 Hygiene
 Medicina legal
 Clinica medica
 " cirurgica e Clinica pediatrica
 " cirurgica e orthopedica
 " obstetrica
 " gynecologica
 " pediatrica med. e hyg infantil
 " dermatologica e syphiligraphica
 " ophthalmologica
 " oto-rhino-laryngologica
 " neurologica psychiatrica

PROF. SUBSTITUTO EXTRAORDINARIO

Dr. Antonio Amaral Ferrão Muniz
 Chimica analytica e industrial

PROFS. CATHEDRATICOS EM DISPONIBILIDADE

João Evangelista de C. Cerqueira
 Sebastião Cardoso
 Deocleciano Ramos
 José Rodrigues da Costa Dorea

A Faculdade não se responsabiliza nem reprova as opiniões exaradas nas theses pelos seus autores.

Dentre os casos clinicos de incontest^e relevancia que formaram no serviço da 1^a. cadeira de Clinica Medica, durante o corrente anno escolar, um houve que impressionou pela raridade da sua observação. Foi uma doente de myelocythemia. Pouco antes de ter notado este, já o prof. C. FRAGA houvera verificado um caso em uma doente de sua clinica civil.

Tal doença, sobre ser infrequentissima, revela curiosa physionomia clinica. Assim, accetamos estudá-la em o nosso primeiro trabalho, sancionando, entre desvanecido e satisfeito, a indicação do preclaro prof. CLEMENTINO FRAGA, ao calor de cujo amoravel convivio podemos muito sentir as bondades sublimes que sobreexcellentem no amigo e muito admirar as virtudes serenas que esplendem no mestre erudito e chrysologo, no qual se firma uma organização integralizada, perfeitissima, de clinico.

Nas varias partes em que fraccionamos a presente publicação, assim estudamos a doença: No primeiro capitulo, depois de ligeiras referen-

cias historicas a respeito das leucocythemias, damos as suas principaes classificações, apontando as inaceitaveis, e fazemos menção, como nos foi possivel, dos casos de myelocythemia no Brasil. No segundo, occupamo-nos da etiologia da molestia e, referindo a theoria infecciosa, accentuamos as pesquisas feitas por EZEQUIEL DIAS. No terceiro, detemo-nos no perquirir dos symptomas e das lesões. No quarto, consideramos o diagnostico, o prognostico e o tratamento. Como remate, e constituindo o quinto capitulo, publicamos as duas observações de myelocythemia: uma do serviço hospitalar e outra da policlinica do prof. FRAGA.

E' possivel que não tivéssemos attingido á altura da incumbencia. Mas, comtudo, o que aqui se compagina foi feito com a sò ajuda do nosso esforço, que, se não se mostrou intelligente, foi no emtanto pertinaz e infatigavel.

Agrada-nos immenso a sabedoria de ROSTAND, dizendo:

"Subir, não muito sim; porem subir sosinho".

DISSERTAÇÃO

Cadeira de Clinica Medica

De dois casos de myelocythemia

Considerações sobre a doença



CAPITULO I

As leucocythemias. Referencias historicas. Taxionomias. Observações de myelocythemia no Brasil

São recentes os estudos relativos às leucocythemias. Começaram em 1845, com BENNETT e VIRCHOW, as investigações dirigidas sobre uma determinada molestia caracterizada, sobretudo, pelo excessivo augmento permanente do numero de globulos brancos do sangue e pela hypertrophia dos órgãos ricos em tecido lymphatico.

Vale assinalado, de modo frisante, o caracter de permanencia que toma o augmento dos leucocytos, porque é por elle que se distingue

a leucocythemia da leucocytose, na qual o excesso de globulos brancos se apresenta como phenomeno transitorio.

A' nova entidade morbida deu BENNETT o nome de *leucocythemia*, enquanto VIRCHOW propoz as denominações de *leucemia* e *leucohemia*. Fez-se correntê, na litteratura medica, a designação de leucemia, sendo raros os auctores que preferem o termo leucocythemia. Somos, porem, pelo ultimo, porque o supponmos mais preciso e exacto.

Leucemia e *leucohemia* significam unicamente sangue branco. Mas, o sangue dos leucocythemicos, ainda que grandemente modificado em sua cor, não se revela totalmente descorado.

Resalta, portanto, deante da etymologia, o illogico das denominações.

Leucocythemia quer dizer sangue de cellulas brancas. Comquanto sejam constantes no sangue as cellulas brancas (*leucocytos*), entende-se que o pathologista quiz accentuar, com o termo referido, um factu que, embora commum, toma, porem, no caso, character muito predominante.

VIRCHOW, depois de ter dado nomes á molestia, creou para ella uma taxinomia sua. Di-

vidiu, então, as leucocythemias em duas variedades, que elle chamou *leucemia esplenica ou lienal e leucemia lymphatica*.

Distinguiam a primeira variedade os seguintes symptomas: grande augmento de numero dos leucocytyos propriamente ditos, hypertrophia do baço e, frequentemente, do figado. A segunda variedade revelava-se pelo excesso de leucocytyos, predominando, porem, os lymphocytyos, e pela hypertrophia dos ganglios lymphaticos, sendo quasi inexistente a hypertrophia do figado ou a do baço.

Ainda aqui não consegue acceitação o que propoz VIRCHOW. Porque não é raro ver-se o augmento de numero de leucocytyos acompanhado de hypertrophia dos ganglios, como tambem não é infrequente notar-se a integridade dos ganglios lymphaticos, máo grado a existencia de consideravel excesso de lymphocytyos. Muita vez se observa, sem que se verifique nenhum estado leucocythemico, a hypertrophia de todos os ganglios lymphaticos da economia.

Por vezes outras, notam-se symptomas communs da leucocythemia, derivados de lesões em órgãos, ou em partes de órgãos, como: o intestino, a medulla ossea, a retina, os rins, etc., sem que se observe no sangue alteração nenhuma.

Egualmente inaceitavel é a classificação de LITTEN E PARMENTIER, em *leucemia lienal* e *leucemia myeloide*, porque a esplenomegalia, que seria o apanagio exclusivo da primeira, se torna frequentissima na segunda.

Mas, a divisão tornada classica, geralmente aceita, é a de EHRLICH, que considera duas especies de leucocythemia: a *myelogenica* e a *lymphatica*. Servio de criterio á sua classificação a variedade de leucocytyos na qual se faz o augmento numerico.

A *leucocythemia myelogenica*, melhor chamada *myelocythemia*, verifica-se quando, ao lado de consideravel excesso de globulos brancos, ha tambem, em copia abundante, elementos da medulla ossea, *myelocytyos*, que normalmente faltam. Observam-se, ademais, na *myelocythemia*, cellulas gigantes de nucleo unico, micro-leucocytyos, leucocytyos em cariocinese e erythrocytyos nucleados.

A *leucocythemia lymphatica*, mais bem denominada *lymphocythemia*, tem como caracteristica principal a presença, no sangue, de lymphocytyos em grande numero.

Cada uma das especies de leucocythemia pode se apresentar tanto sob a forma aguda como sob a chronica.

Não se justifica o considerar-se sempre de origem lymphatica a leucocythemia aguda, ainda que muito valham os nomes de EBSTEIN, FRANKEL, GILBERT e WEIL, porque é phenomeno commum, em muitos casos daquella forma leucocythematica, a proliferação extraordinaria de myelocytos no sangue. ■

A. RICALDONI, professor da Faculdade de Medicina de Montividéo, estudando, como as leucocythemias, tambem doenças outras que dellas se approximam, calca a sua classificação dos «estados leucemicos e para-leucemicos» sobre as hyperplasias do apparelho e dos órgãos hematopoeticos. Por isso, faremos, em torno destas, considerações opportunas ainda que succintas.

As hyperplasias, divide-as aquelle douto professor em *typicas* e *atypicas*. Nas primeiras, o processo hyperplasico inicia-se ou em cellulas já diferenciadas, ou naquellas que estão prestes a se differenciar, mas que mantêm sempre mais ou menos integro o seu typo primitivo. Nas ultimas, o processo hyperplasico começa, ao contrario, em cellulas não diferenciadas e que se afastam manifestamente do seu typo primitivo.

As hyperplasias *typicas*, que constituem

antes uma reacção do tecido que do órgão, sempre se caracterizam pela *systematização*. Esta pode ser umas vezes *absoluta* e outras *relativa*, mas existe sempre. Das atypicas, algumas são *systematizadas* e outras *não systematizadas*, sendo, porém, mais frequente notar-se a segunda modalidade.

As hyperplasias typicas de *systematização absoluta*, que se apresentam sempre difusas, atingem ora o tecido myeloide, ora o tecido lymphatico, e, ás vezes, os dois tecidos concumitaneamente, occasionado, conforme a nomenclatura de NAGELI, a *myelose*, a *lymphadenose* e a *myelolymphadenose*.

Na *myelose*, a hyperplasia se faz, frequentemente, para o lado dos elementos brancos do sangue, na serie leucoblastica, constituindo a *myelose branca* ou *leucocytaria*. Mas de outras vezes, o que ha é a hyperplasia dos elementos vermelhos, produzindo a *myelose vermelha*, ou *erythrocytaria*, ou ainda *molestia VAQUEZ—OSLER*. Pode-se tambem observar a hyperplasia de uma e outra variedade de elementos cellulares, o que ocorre na *myelose total* ou *erythroleucocytaria*, egualmente chamada *molestia de BLUMENTHAL*.

A *myelose branca* ou *leucocytaria* pode

se apresentar assim sob a forma *aguda* como sob a forma *chronica*.

Nesta, as cellulas que se hyperplasiam percorrem todos os degrãos da differenciação especifica e da evolução ontogenica. E como durante o seu decurso surgem no sangue e nos orgãos hematopoeticos leucocytoz granulosos, a forma *chronica* da myelose branca é denominada ainda *granulocytica*. A forma aguda distingue-se pela circunstantia de não passarem por todas as gradações da differenciação especifica as cellulas hyperplasiadas. E' tambem conhecida por *myelose lymphoidocyto-leucoblastica*, porque os elementos que predominam na hyperplasia são os lymphoidocytos e os leucoblastos. Nesta forma aguda observam-se, ás vezes, nos orgãos doentes, nodulos de coloração verde, que evoluem como se foram tumores, constituindo o que KING designou com o nome de *chloroma*. E assim, consoante exista ou não chloroma, a forma aguda poderá ser *chloromatosa* e *não chloromatosa*.

As duas variedades de myelose branca, quer a aguda, quer a *chronica*, poderão ser *leucemicas*, *sub-leucemicas* e *aleucemicas*, conforme os elementos hyperplasiados passem para o sangue em

quota excessiva, em pequena quota, ou deixem de passar, neste ultimo caso, então, ficando occulto o estado leucocythemico.

São, portanto, as myeloses brancas que originam os estados myelocythemicos, a respeito dos quaes volveremos, terminado que seja este esboço geral das hyperplasias dos órgãos hematopoeticos.

Proseguindo no estudo das hyperplasias typicas de systematização absoluta, encontramos ainda a *lymphadenose* e a *myelolymphadenose*, que se distinguem, como já ficou mencionado, a primeira pela hyperplasia do tecido lymphatico, e a ultima pela hyperplasia do tecido lymphatico e do myeloide simultaneamente.

A myelolymphadenose constitue talvez a leucocythemia mista.

A lymphadenose pode, tambem como a myelose, apresentar quer uma feição *aguda*, quer uma feição *chronica*.

A lymphadenose aguda, ainda como a myelose desse genero, pode ser *chloromatosa* e não *chloromatosa*. E tanto a aguda como a *chronica* podem tomar aspecto *leucemico*, *sub-leucemico* e *aleucemico*.

Convem referido que a lymphadenose *chronica* é tambem chamada *lymphocytica*, em-

quanto a aguda é ainda conhecida por *lympho-blastica*.

Como representante unico das hyperplasias typicas de systematização relativa existe a *myelomatose*, que se assignala por uma hyperplasia do tecido myeloide, só circumscripta á medulla ossea, sem se propagar, a não ser excepcionalmente, aos outros órgãos hematopoeticos.

A myelomatose, tambem denominada *myeloma*, apresenta tantas variedades quantas as cellulas myeloides que a constituem. Assim ha myelomas *lymphoidcyticos*, *leucoblasticos*, *myelocyticos*, *plasmocyticos*, *erythroblasticos* e *lymphocyticos*.

A myelomatose pode ser *diffusa e em fòcos*, segundo se espalha illimitadamente pela medulla ossea, ou se limita exclusivamente a certos e determinados pontos, á feição de tumores. E' uma *myelomatose* diffusa a *pseudo-leucemia medullar* de RONEBERG e PINKUS, emquanto a doença de KAHLER é uma myelomatose em fòcos.

Agora falemos das hyperplasias atypicas.

Ellas podem ser *systematizadas e não systematizadas*. No rol das systematizadas estão, apenas, as *endotheliomatoses*, que se manifestam por uma hyperplasia endothelial e têm o seu typo representativo na *molestia de GAUCHER*.

As não systematizadas são aquellas que NAEGELI unificou sob o titulo de *pseudo-leucemias*. Comprehendem as *lymphosarcomatoses* e as *granulomatoses*. As primeiras caracterizam-se por «uma hyperplasia atypica lymphocitaria, de textura adenoide, difficil de se distinguir, pela só consideração histologica, da hyperplasia typica (lymphadenia) dos estados leucemicos».

Ellas se chamam *solitarias* quando se limitam a um ganglio ou pequena quantidade delles, e *multiplas* quando attingem quase todos os ganglios. Entre as primeiras está o *lymphosarcoma* de VIRCHOW, e, em o numero das ultimas a *molestia* de KUNDRAT.

As granulomatoses são hyperplæsias que produzem «lesões inflammatorias lentas,—chamadas *granulomas* por sua semelhança com as granulações ou mamillos carnosos das feridas,—com certos caracteres evolutivos que as faz parecer com as *neoplasias*: malignidade, tendencia á extensão e á multiplicação dos focos».

Apresentam-se sob tres variedades: *ganglionar* ou *lymphogranulomatose*, *esplenica* e *conjunctiva*. A ganglionar, caracterizada pela tumefacção de um ou de muitos ganglios de determinada região, possui tres typos: *tuberculosa*, *siphilitica* e *primitiva* ou *maligna*, ou ainda *crypto-*

genetica. Esta forma, que é a mais frequente, se encontra na doença de HODGKIN e na *adenia* de TROSSEAU. Na esplenica a hyperplasia mantém sob a sua jurisdição os estados de *anemia esplenica*, *anemia pseudo-leucemica* e *molestia de BANTI*. Elles se distinguem entre si porque a anemia esplenica é quase sempre de origem lymphatica, a anemia pseudo-leucemica de origem myeloide, e a molestia de BANTI «consiste em granulomatose macrophagica do baço com importante reacção esclerosa».

Tanto a anemia esplenica como a pseudo-leucemica se encontram na creança e no adulto. A pseudo-leucemica, quando attinge o adulto, constitue a *anemia esplenica myeloide de VAQUEZ* e AUBERTIN.

A granulomatose conjunctiva caracteriza-se pela sua localização no tecido peri-vascular. Pode se dirigir ora para os tegumentos, produzindo a *mycose fungoide*, ora para o tecido intersticial das glandulas salivares e lacrimaes, motivando a *doença de MIKULICZ*.

Dos varios estados leucemicos e para-leucemicos a que nos referimos na corrente descripção, deter-nos-emos no capitulo das myeloses, e destas preferindo as formas brancas ou leucocytarias que marcam os estados myelocythemicos.

Terminando, e para accentuar a raridade da molestia, mencionaremos os casos de myelocytthemia observados no Brasil, dos quaes tivemos noticias através das differentes publicações medicas, que poderam soffrer a nossa detida inspecção.

Em 1905, o prof. AGENOR PORTO publicou, na «*Revista de Medicina*», do Rio, em seu numero de 25 de fevereiro, duas observações da doença.

No mesmo anno, o prof. A. AUSTREGESILO apresentou á Academia Nacional de Medicina, na sessão de 31 de agosto, um caso de myelocytthemia.

Em 18 de maio de 1909, o dr. DANIEL DE ALMEIDA communicou á Sociedade de Medicina e Cirurgia, do Rio, uma sua observação.

O dr. GARFIELD DE ALMEIDA, em 1910, publicou, na «*Revista Medico-Cirurgica do Brasil*», um caso por elle averiguado.

Em 1911, o prof. RUBIÃO MEIRA, em communicação feita á Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo, na sessão de 16 de outubro, refere uma observação de sua clinica.

Na sessão de 7 de junho de 1916, o dr. RAMIRO MAGALHÃES leu á Associação Medico-Cirurgica, do Rio de Janeiro, uma communicação do dr. ANDRADE REIS, de São João del-Rei, allusiva a um caso de myelocytthemia.

Na mesma sessão, o dr. PAULO DA SILVA ARAUJO cita uma observação da clinica do dr. CESAR DA FONSECA.

Tambem o professor MIGUEL COUTO verificou dois casos em sua clinica, referidos pelo prof. A. AUSTREGESILÓ, na sua recente *Clinica Medica*.

O prof. MIGUEL PEREIRA allude, em sua these de doutoramento, a um caso de leucocythemia da clinica particular do dr. FRANCISCO FAJARDO.

O exame do sangue, porem, não revelou a especie leucocythemica.

O dr. JOAQUIM CARVALHO, em these apresentada á Faculdade de Medicina do Rio, em 1917, cita dois casos de myelocythemia, um dos quaes pertencia ao serviço clinico do professor ALOYSIO DE CASTRO.

Ha ainda os tres casos que serviram ás pesquisas etiologicas do dr. EZEQUIEL DIAS, que foram, respectivamente, doentes do professor A. BALENA, de Bello Horizonte, professor MIGUEL COUTO e dr. BARBOSA ROMEU.

No que concerne á Bahia, as observações de myelocythemia, pelo menos ao que podemos averiguar, são, até agora, em numero de quatro.

O professor GARCEZ FRÓES, em 1913, veri-

ficou, em seu serviço clinico, no Hospital de Santa Izabel, um caso em uma doentinha de 13 annos.

Pelo mesmo illustrado professor foi diagnosticado um segundo caso, em doente da clinica do dr. MAXIMO DE MENEZES.

Os outros dois casos, que são os que formam as nossas observações, foram verificados pelo professor CLEMENTINO FRAGA.

Pelo professor GONÇALO MONIZ foi observado um caso de leucocythemia, mas da especie ~~de~~ lymphatica, em doente do serviço do professor ALEXANDRE CERQUEIRA.

Talvez fossem verificadas ainda, aqui ou fóra daqui, observações outras de myelocythemia, ás quaes só não alludimos ou porque tivessem ellas escapado ao nosso perlustrar pelas publicações medicas, ou porque os interessados não as tivessem querido tornar publicas.





CAPITULO I I

Os agentes causas da doença. A theoria infecciosa

NO que allude ás causas da myelocythemia nada ha precisamente incontro-verso, ao menos por agora

O paludismo, a febre typhoide, a syphile e o alcoolismo, que muita vez antecedem á molestia, são mencionados, a miude, como influenciando na genese della.

Os pezares, as privações, a gravidez repetida e a ergasthenia são igualmente invocados como favoraveis a irrupção da myelocythemia.

Merece referencia á parte o traumatismo,

que para alguns tem papel capital, principalmente quando actúa sobre o hypochondrio direito ou o esquerdo, porque occasiona perturbação evidente no funcionamento dos órgãos hematopoeiticos.

A' vezes, o inicio da molestia parece relacionar-se com uma lesão local, um resfriamento, uma osteomyelite seguida de amputação, e até um corrimento chronico do ouvido

A influencia da occupação, posição social, alimentação deficiente, falta de asseio, tem pequena ou nenhuma significação

A idade viril favorece sobremodo o desenvolvimento da doença. Têm-se observado, contudo, casos em creanças de poucos annos e até poucos meses. O homem parece que é mais facilmente attingido que a mulher. Dos 38 casos de myelocythemia, observados por LAZARUS, 30 foram em pessoas entre 30 e 50 annos. Desses doentes apenas 12 eram mulheres

A theoria da origem infecciosa da molestia é a que tem mais devotados proselytos e talvez seja a mais provavel de se firmar. São seus defensores extremados, entre outros, LOWIT, CALLOT, OBRASTZOW, e EZEQUIEL DIAS.

LOWIT, por suas pesquisas, tentou convencer que a leucocythemia era uma doença microbiana, possuindo o germe, que elle julgara ser um

protozoário, duas variedades, uma para cada especie de leucocythemia.

A variedade *hemameba leucemiæ magna* produziria a myelocythemia e a variedade *hemameba leucemiæ parva seu vivax* causaria a lymphocythemia. Mais tarde, porém, outros, entre os quaes TURK, LITTEN e MICHAELIS, vieram affirmar que o supposto protozoario de LOWIT eram granulações basophilas de *mastzellen*, tão encontradas no sangue dos leucocythemicos.

A observação de CALOT é curiosa pela verificação do contagio. Refere elle que uma nutriz adoeceu de myelocythemia, morrendo em poucos dias, depois de ter amamentado uma creança accomettida da molestia.

OBRASTSOW conta factos semelhantes, mas com um caso de lymphocythemia.

EZEQUIEL DIAS, medico patricio, director do *Instituto Oswaldo Cruz*, de Bello Horizonte, estudando o agente causal da leucocythemia, affirma ser a mesma uma doença microbiana, cujo germe elle conseguiu isolar

Pelo que nos dá noticia em dois artigos publicados no «BRASIL MEDICO», em os numeros, respectivamente, de 16 de outubro e 9 de novembro de 1915, chegou á conclusão de que o responsavel pela molestia era um cogumelo, que

elle provisoriamente denominou *adenomyces lecemiae*.

Das suas experimentações, a primeira foi feita em um doente da clinica do professor A. BALENA, de Bello Horizonte, o qual exigindo alta não deixou que o operoso bacteriologista podesse completar os seus estudos.

Mas, não obstante, pôde fazer inoculações em animaes de laboratorio, de cujos resultados nos dá conta nas linhas que se seguem:

«Notaramos, comtudo, que os animaes inoculados (camondongos, ratos, cobayas, e coelhos), quer com sangue venoso, quer com producto da puncção do baço, morriam dentro de praso mais ou menos longo, com o baço bastante crecido e os ganglios lymphaticos ingurgitados. Inoculando a polpa esplenica dos referidos animaes em outros da mesma especie ou de especies diferentes, vimos reproduzirem-se as mencionadas lesões. Mas, com muito mais nitidez, a ponto de formarem lobulos supplementares, ora numa das extremidades, ora na borda inferior do baço. Alem disso havia signaes de septicemia determinada por um germe encontrado em todos as orgãos e no

sangue. Este microbio, de polymorphismo notavel, parecia ser um cogumelo » .

No segundo doente, da clinica do professor MIGUEL COUTO, as pesquisas foram mais completas, dando oportunidade a que EZEQUIEL DIAS podesse descrever as diversas formas do microbio encontrado. Inoculou sôro em varios animaes, notando, até a occasião em que publicou o seu primeiro artigo, apenas a morte de uma cobaya. Puncionando os ganglios sub-maxillares do doente, que se achavam hypertrophiados, verificou « varias formas de um microbio » .

E assim as descreve todas:

« Aqui, são cellulas redondas, com membrana de duplo contorno e estrutura já esboçada; têm, ás vezes, gemulas. Não são formas muito communs, mas bastante caracteristicas.

« Alli, elementos maiores, que parecem encapsulados, vagamente semelhantes ás chamadas formas *en navette*, proprias das lesões esporotrichosicas. São raras.

« Acolá, formas ovoides bem definidas, pequenas, ora isoladas, ora em reduzidos grupos, ora ao longo ou nas proximidades de filamentos. São

conídios, evidentemente, as células ovóides e os filamentos são hyphas. Estas, em grão de desenvolvimento adiantado, são extremamente raras. Conseguimos ver uma com septos, com chlamydosporo intercalado, mas os conídios como que desprendidos pela violência da punção; eram um filamento tão longo que abrangia todo o campo do microscópio.

«Em torno de todas estas formas variadas, havia ainda outras mal definidas. Ferem, porém, a atenção do observador uns elementos a que chamaremos *bacilliformes*, porque têm o aspecto de um bacillo extravagante que varia de dimensões, de estrutura, de morfologia, etc. Às vezes, são singelos, delgados, curtos ou longos. Outras, tomam o feitio de cocco-bacillos; ha-os maiores e menores. Nos pontos bem fixados e corados notam-se-lhes granulações, ou nas extremidades, o que é mais commum, ou imperfeitamente dispersos (provavelmente "corpúsculos metachromaticos", como os descriptos por Guillermond, nos levedos).

«Alguns desses pseudo-bacillos são dichotomos; outros parecem ter um diminuto esporio lateral; e assim por deante, variando indescriptivelmente as modalidades morphologicas. Constituem os elementos predominantes nos ganglios lesados; e tão numerosos podem apresentar-se que, ás vezes, se passam diversos campos do microscopio sem outras formas se nos deparem. São em summa,—com todas as probalidades,—formas vegetativas; talvez em via de desenvolvimento; talvez atrophiadas».

Proseguindo o illustre director do *Instituto Oswaldo Cruz* nas suas experimentações em um terceiro doente, do serviço hospitalar do dr. BARBOSA ROMEU, obteve resultados mais comprobatorios da existencia do microbio.

Pela punção dos ganglios hypertrophiados do doente (localizados na região axillar direita e inguino-crural esquerda) verificou “as mesmas formas microbianas e os mesmos principaes elementos existentes nos glanglios sub-maxillares do caso n. 2”. Accentúa, porém, a raridade delles, o que julga ser regra geral, afigurando-se-lhe excepção as preparações em que são abundantes. Allude á disposição quase sem-

pre extracellular das formas microbianas, a sua difficil fixação e coloração. Mas, não obstante, pôde observar no conteúdo dos ganglios lesados formas varias de cogumelos semelhante ás já descriptas.

Os animaes inoculados, ou com sangue ou com lymphá, morreram todos, tantos os referentes ao 3.º doente, como os relativos ao 2.º; estes ultimos verificados já depois da publicação do primeiro artigo de EZEQUIEL DIAS, por isso que elle só pôde mencioná-los no segundo.

Com a sementeira do material tirado de animaes autopsiados (baço, pulmão, figado, sangue) obteve elle culturas typicas de cogumelos.

Finalmente, diz ter pesquisado, com exito, no proprio sangue do doente, o microbio. E conta: «Em dois casos logramos observar no sangue venoso, colhido em condições asepticas, algumas formas,—ainda que raras,—semelhantes ás dos ganglios dos mesmos doentes».

Por isso remata com esta sentença categorica: «depois disto, deante dos resultados obtidos, podemos affirmar,—já agora com plena segurança,—que a leucemia, pelo menos a leucemia myelogenica, é causada por um cogumelo que provisoriamente denominaremos «*Adenomyces leuceniæ*». Pertence ao grupo nosographico das Mycoses, grupo esse cada vez mais relevante, cada

vez mais digno de attenção dos investigadores».

Ao nosso ver, porem, EZEQUIEL DIAS concluiu com certa precipitação.

E' pena que não tivesse repetido os seus estudos experimentaes, talvez pela falta de oportunidade de casos clinicos, porque somente tres observações, das quaes a primeira foi incompleta, não podem deixar motivos para tão seguras conclusões como as que elle formulou.

Demais, outros pesquisadores não vieram ratificar as suas observações com a imparcialidade severa e o desprendimento tranquillo que norteiam essas questões. Porque parece não existir em sciencia os communs egoistas tenazes que deixam de confirmar crystallinas verdades pela só razão de serem ellas alheias.

E assim, ficamos ainda dentro do indeciso da duvida, a respeito da etiologia da myelocytomia.

Mas, não estará longe o momento em que trabalhos pertinazes de arduos investigadores se coroem de resultados efficientes, verdadeiros e inconcussos.

*
* *
*

Já escrevendo o presente capitulo, soube-mos das experiencias de WICKOWSKI, relativas

á etiologia das leucocythemias, relatadas, rapidamente, nos "*Archivos das doenças do coração, dos vasos e do sangue*", de Paris, no seu numero de julho deste anno.

WICZOWSKI fez as suas pesquisas em um homem que depois de um traumatismo se tornara lymphocythemico. Tinha os ganglios ingurgitados e hypertrophia do figado e do baço. A cifra dos leucocytos elevava-se a 590.000, dos quaes quase todos eram lymphocythos. Havia ainda derrame pleural constituido por um liquido ligeiramente turvo em que existiam lymphocytos.

Os animaes que serviram á inoculação foram de preferencia gallinhas.

Nestas elle injectou sangue, exsudato pleurítico e extracto ganglionar do doente.

E assim refere a noticia:

«O animal que recebeu o exsudato adoeceu: os leucocytos tornaram-se mais numerosos e a quantidade da hemoglobina diminuiu. Morta a gallinha, deixou ver infiltrações da medulla ossea, cellulas gigantes de nucleo volumoso corando-se pouco.

Houve temefacção do figado e do baço. Não houve tuberculose nem outra molestia infecciosa».

Pelo que se vê, esta observação não aclara ainda o ponto capital do assumpto. E' porem, novo caminho aberto para aquelles que procuram só na theoria infecciosa a explicação das leucocythemias.





CAPITULO III

A revelação da doença.

Os symptomas e as lesões.

DOS symptomas da myelocythemia assinalaremos, antes do mais e porque têm primordial valor, as alterações notadas no sangue dos doentes. Ellas são taes e tantas que levaram BARD á convicção de que a leucocythemia, de qualquer especie, «era o cancer do sangue, do mesmo modo que o epithelioma é o cancer da pelle».

Começando por considerar a cor do liquido sanguineo, em que pese a affirmativa de VIRCHOW, cremos com GILBERT, WEIL e LAZARUS

que, ainda em casos graves da doença, é excepcional observar-se o *sangue branco*. Esta expressão, no pensar de LAZARUS, deve se referir antes ao sangue depois da morte do que áquelle que circula durante a vida.

E esse mesmo auctor, em reforço da sua opinião, allude a um caso em que o proprio VIRCHOW, sobre dizer que o *sangue branco* só foi observado *post-mortem*, confessa ainda que uma epistaxe, occorrida pouco antes do exito lethal, dera sangue de coloração normal.

O que se verifica, entretanto, no sangue myelocythemico é um descoramento, certamente derivado da grande abundancia de leucocytos. O matiz vermelho forte, evidente no sangue normal, ahí muito se atenua. A cor do sangue lembra, então, a da borra do vinho, ou revela um matiz violaceo.

Mas, nunca o descoramento é de tal intensidade que possa dar ao sangue esse aspecto branco tão insistentemente referido por VIRCHOW.

Não é, portanto, a modificação da cor do sangue o que na myelocythemia mais impressiona. O que mais chama a attenção de quem examina o sangue de um myelocythemico é o excessivo dos globulos brancos.

O numero destes, que normalmente se cinge

á media de 8.000 por millimetro cubico, vae naquelle caso pathologico, ordinariamente de 200.000 a 400.000. Vezes outras, que são raras no emtanto, pode attingir 1.000.000.

A observação de myelocythemia em que se verificou maior quantidade de leucocytos foi, segundo a referencia de GILBERT e WEIL, a de SCHUPFER, que contou 1.600.000 por millimetro cubico.

Descriminemos as modificações observadas nas differentes variedades de globulos brancos e nos demais elementos do sangue.

Os polynucleares neutrophilos revelam um augmento numerico absoluto, mas têm o seu valor percentual diminuido. Porque, não obstante haver copioso numero de polynucleares neutrophilos, a quantidade total de leucocytos é tão desproporcionadamente augmentada que a percentagem daquelles, calculada em relação á normal, é sempre inferior.

Os polynucleares eosinophilos crescem em quantidade de modo absoluto, não sendo raro, comtudo, notar-se tambem um augmento relativo. A media normal delles, na formula de EZEQUIEL DIAS, é de 3,48 ·l. e na de OSWALDO BARBOSA 3,35 ·l. .

Mas, vimos citações de casos em que a sua proporção se eleva a 13 ·l. e 15 ·l. Das nossas

observações, a primeira deu, no máximo, 4,8 ·l. e a segunda 8 ·l. de polynucleares eosinophilos.

Os polynucleares basophilos têm o seu numero augmentado absoluta e relativamente. No sangue normal elles são encontrados nas proporções de 0,04 ·l. (EZEQUIEL DIAS) e 0,08 ·l.— (OSWALDO BARBOSA).

Nos casos de myelocythemia, porem, se assignala uma percentagem de 2, 4, 6, 8, 10 e ás vezes mais.

LAZARUS refere um caso em que verificou 47 ·l. de *mastzellen*.

Os lymphocytos soffrem tambem grande augmento numerico absoluto, mas o seu valor percentual se mostra diminuido.

Os grandes mononucleares apresentam, commumente, accrescimo quantitativo absoluto; mas, por vezes, podem tê-lo tambem relativo. A sua media normal é, conforme EZEQUIEL DIAS, 5, 69 ·l. e, segundo OSWALDO BARBOSA, 3, 83 ·l. .

LAZARUS menciona observações de myelocythemia em que a cifra desses leucocytos se elevava a 7 ·l., 8 ·l. e até 11 ·l.. GILBERT e WEIL dizem que a proporção delles pode attingir 40 ·l. e 60 ·l., nos casos de leucocythemia mista, na qual ha proliferação simultanea do tecido lymphatico e do myeloide.

Das variedades de leucocytos que na mye-

locythemia existem, uma ha, e abundante, que falta no sangue normal. São os *myelocytos*, células que proliferam na medulla ossea e que só passam para o sangue circulante quando se manifesta accentuada reacção do tecido myeloide.

Ha tres especies de myelocytos: *neutrophilos*, *eosinophilos* e *basophilos*.

São os primeiros os encontrados em maior copia durante a doença. Chamam-se tambem *cellulas mononucleares de granulações neutrophilas*. São leucocytos de dimensões augmentadas (16 a 20 micros), de nucleo volumoso, quase sempre central, circumscripto regularmente pelo protoplasma e que se cõra fracamente. Não se confundem com os grandes mononucleares porque têm em seu protoplasma abundantes granulações neutrophilas que não existem naquelles.

Alem desses, cujas dimensões damos, ha outros myelocytos neutrophilos que constituem dois typos á parte. Uns são maiores que os precedentes, medem 20 a 25 micros, têm o nucleo pallido, arredondado, grande, tomando quase todo o protoplasma, que é pobre em granulações. Os outros, menores, lembrando lymphocytos, são pouco maiores do que os erythrocytos, têm o nucleo corado e o protoplasma tambem com poucas granulações. São elles que constituem os pseudo-lymphocytos de ERHILICH.

Os myelocytos eosinophilos apparecem em menor quota que os neutrophilos, tendo destes as mesmas variações de tamanho e aspecto. Os de grandes dimensões, as formas gigantes, são, porem, excepçionaes.

Os myelocytos basophilos são formas menos encontradiças e por vezes raras.

De referencia aos globulos vermelhos diremos que é manifesta a hypoerythrocytose. Os myelocythemicos têm anemia, fraca de começo, que, porem, recrudescce com o evoluer da doença.

O numero de hemacias, na media de EZEQUIEL DIAS: 5.542.000 e na de OSWALDO BARBOSA: 6.746.000, desce então a 4 milhões, 3 milhões e 2 milhões. Só raramente, entretanto, cae a um milhão.

Das duas observações aqui publicadas, em capitulo adeante, a primeira se refere a uma doente, na qual se fizeram 4 exames hematimetricos, que revelaram os resultados seguintes:

No 1º exame	3.784.600 erythrocytos
No 2º «	2.635.000 »
No 3º «	2.452.100 »
No 4º «	3.425.500 »

Na doente da segunda observação somente

locythemia existem, uma ha, e abundante, que falta no sangue normal. São os *myelocytos*, células que proliferam na medulla ossea e que só passam para o sangue circulante quando se manifesta accentuada reacção do tecido myeloide.

Ha tres especies de myelocytos: *neutrophilos*, *eosinophilos* e *basophilos*.

São os primeiros os encontrados em maior copia durante a doença. Chamam-se tambem *cellulas mononucleares de granulações neutrophilas*. São leucocytos de dimensões augmentadas (16 a 20 micros), de nucleo volumoso, quase sempre central, circumscripto regularmente pelo protoplasma e que se córa fracamente. Não se confundem com os grandes mononucleares porque têm em seu protoplasma abundantes granulações neutrophilas que não existem naquelles.

Alem desses, cujas dimensões damos, ha outros myelocytos neutrophilos que constituem dois typos á parte. Uns são maiores que os precedentes, medem 20 a 25 micros, têm o nucleo pallido, arredondado, grande, tomando quase todo o protoplasma, que é pobre em granulações. Os outros, menores, lembrando lymphocytos, são pouco maiores do que os erythrocytos, têm o nucleo corado e o protoplasma tambem com poucas granulações. São elles que constituem os pseudo-lymphocytos de ERHILICH.

se pôde fazer um exame hematimétrico, que denunciou a presença de 2.800.000 hemácias por millimetro cubico.

Havendo na myelocytomia, como se vê, de um lado hyperleucocytose e do outro hyporethrocytose, a relação globular será grandemente alterada. Em vez de se contar um leucocyto para 804 hemácias (OSWALDO BARBOSA), observa-se a relação de 1:200, 1:100, 1.50, 1:10, 1:5, e, em casos raríssimos, até 1:2 e 1:1.

E' curiosa a observação de VON HAYEK, citada por LAZARUS, que notou, no breve lapso de um dia, sensibilissima alteração da relação globular:

Hemácias—Leucocytos—Rel. glob.

A's 10 h. A.m. 2.525.000—122.500 —1:20,6

Hemácias—Leucocytos—Rel. glob.

A's 4 h. P.m. 2.305.000—235.000 —1:9,7

Não são raros, na myelocytomia, os erythrocytos nucleados, que da medulla ossea emigram para o sangue. A proporção delles é de 2:l., no sangue dos doentes. As formas observadas são geralmente *normoblastos*, *microblastos* e *megaloblastos*, os primeiros, porem, em maior numero.

Verifica-se ainda, no tōcante ás modificações dos erythrocytos, *anisocytose*, *pecilocytose*, *chromatophilia* e *hemacias granulosas e basophilas*.

A percentagem de hemoglobina é sempre um pouco abaixo da normal.

Por isso, o valor globular, na myelocytomia, diminue geralmente.

Os hematoblastos parecem pouco modificados. HAYEM achou-os hypertrophiados, emquanto LEVADITI os encontrou augmentados de numero.

No sangue dos myelocythemicos apparecem, frequentemente, crystaes de CHARCOT-LEYDEN, normalmente existentes na medulla ossea. NEUMANN foi o primeiro que tal observou.

A respeito da coagulação do sangue affirmam alguns auctores, entre os quaes VON LIMBECK, RYWOSCH E BERGGRUN, que ha retardamento. Mas, outros, e entre elles SAMSON-HIMMELSTJERNA, dizem que a coagulação se faz normalmente.

WEIL E GILBERT mencionam que o sangue tirado da veia de um doente pode coagular em maior espaço de tempo do que o sangue normal.

O tempo gasto na coagulação do sangue, na doente da nossa primeira observação, foi 1 minuto e 55 segundos.

A coagulação fez-se quasi dentro dos limites da media normal para mulheres, que foi aqui verificada por OSWALDO BARBOSA ser de 2 minutos e 8 segundos.

Agora estudemos os symptomæs que se revelam nos differentes orgãos e apparatus.

E' o baço o orgão que para logo chama a attenção do clinico em virtude da hypertrophia frequentemente verificada tanto á percussão como até á propria apalpação. A sua extremidade inferior chega, ás vezes, até a fossa illiaca e o seu bordo interno, cortante, apresentando duas ou mais chanfraduras, attinge o umbigo e além d'elle, invadindo a linha media. O orgão constitue, então, uma volumosa massa que occupa a metade esquerda do abdome e se dirige obliquamente de cima para baixo, no sentido da fossa illiaca esquerda.

Comquanto frequentissima, a hypertrophia do baço pode não existir em alguns casos. A esse respeito LITTEN allude a um doente no qual se notava apenas pequeno augmento do orgão. A consistencia deste, durante a doença, é geralmente dura. Só raramente o baço se mostra molle e depressivel. EHRLICH cita um caso da doença em que o orgão em varios pontos era difflente.

Ouvem-se em varias zonas do baço, e por vezes em toda a sua extensão, estertores seccos, correspondendo á respiração.

A hypertrophia dos ganglios lymphaticos não tem a frequencia da do baço.

Na myelocythemia, os ganglios que augmentam de volume são de preferencia os da região axillar e os da inguinal, em vez de serem os do pescoço, o que, porém, é commum na lymphocythemia.

A hypertrophia dos ganglios mediastinicos e mesentericos, que ás vezes se verifica, pode produzir graves symptomas de compressão na trachéa, nos bronchios, recurrentes e vasos do abdome, que se revelam pela dyspnéa e pela ascite.

Segundo F. A. HOFFMANN, a paralysis do recurrente foi observada, em virtude da pressão.

E conforme LAACHE, "a infiltração leucocythemica do larynge produz estenose e até, por compressão do esophago, dysphagia".

Observa-se tambem, algumas vezes, hypertrophia dos folliculos da lingua, das amygdalas e das glandulâs salivares.

A hypertrophia do figado, que por vezes se manifesta, não é, porem, phenomeno tão commum como a esplenomegalia. Ella é uniforme e attinge egualmente todos os lobos. Revela-se á apalpação e á percussão. O orgão tem, então, a sua superficie lisa e uma consistencia solida.

No dominio do apparelho circulativo os

symptomas que apparecem são os constantes nas differentes anemias: sôpros anemicos no coração e nos vasos, irritabilidade do coração, hydropericardio, murmurios hematicos, etc..

Nota-se ainda, causada pela grande distensão do abdome, hyperhemia das veias abdominaes.

Os edemas dos membros inferiores surgem, no periodo ultimo da doença.

O principal symptoma que o apparelho respiratorio denuncia é a dyspnéa, motivada pela compressão dos pulmões e dos bronchios, compressão que por seu turno se exerce ás custas da hypertrophia do baço e dos ganglios.

Manifestam-se tambem pleurites hemorragicas e serosas, estas resultantes de fortes estases e aquellas de uma diathese geral hemorrhagica.

As perturbações circulatorias podem, entrando as secreções bronchicas, occasionar uma bronchite rebelde. HOFFMANN affirma ter encontrado no escarro de varios myelocytemicos uma grande quantidade de cellulas eosinophilas.

As alterações para o lado do apparelho digestivo revelam-se na anorexia, nauseas, eructações e, ás vezes, vomitos frequentes. Em consequencia da hypertrophia do baço, os doentes de-

nunciam sempre sensação de plenitude do estomago. Symptoma frequente é a diarrhéa, que algumas vezes é fraca e passageira, mas, de outras, tão forte e rebelde que produz, no doente, um rapido enfraquecimento.

Ha tambem constipação e sêde.

Merecem referidas as ulcerações gastro-intestinaes vistas por muitos auctores, entre os quaes SAUNDBY, que as verificou em dois casos.

A pelle dos myelocythemicos apresenta nodulos indolores, constituídos pela infiltração de leucocytos. E' secca, brilhante, pallida, mostrando certa predisposição ao exanthema, erythema, á acne, furunculose, urticaria e, ao fim da doença, ás hemorragias.

As alterações do systema nervoso apresentam-se, ainda que não tanto como na lymphocythemia. O mais das vezes, os doentes se queixam de vertigens e cephalalgia.

Como nas anemias graves, as perturbações da vista manifestam-se. A observação de STIKER affirma-o plenamente. Conta elle que observou em um caso de myelocythemia «turvação do humor vitreo, grande extravazamento de sangue, hypertrophia e turvação da papilla e extenso descolamento da retina em um dos olhos».

Nota-se, ás vezes, estreitamento do campo

visual, mas a cegueira, só mui raramente apparece.

O exame do fundo do olho pode denunciar a existencia da retinite leucocythemica de LEIBREICH.

Os disturbios no aparelho da audição são menos frequentes. Observam-se, contudo, ruidos subjectivos, perturbações na audição e, ás vezes, completa surdez de ambos os ouvidos. Em varios doentes ha hyperhemia e hemorrhagia do tympano e do meato externo.

No que respeita aos órgãos sexuaes, é commum o priapismo, segundo assignalou STICKER. No periodo cachetico da doença ha geralmente perda de potencia. As regras desapparecem, ainda antes desse periodo, nos casos adeantados de myelocythemia. Sem embargo, referem-se casos de mulheres, que, máo grado serem presas da molestia desde algum tempo, poderam, entretanto, conceber e dar á luz normalmente.

No decurso sempre longo da doença, o tecido gorduroso subcutaneo diminue sensivelmente. Assim, a apalpação da face externa e do bordo chanfrado do baço pratica-se mais facilmente, em consequencia da pobreza daquelle tecido, que notavel se manifesta nas paredes abdominaes.

Nos ultimos periodos se manifestam intensamente os symptomas da anemia grave, representados no pallor da pelle e das mucosas e na hyperleucocytose. Mas, casos se consignam de doentes que, tendo myelocythemia durante muitos meses, não apresentam signaes pronunciados de anemia.

As hemorragias observam-se amiudadas vezes, durando semanas e meses, como acontece com as epistaxes.

Vêm-se tambem pleurites hemorragicas e hemorragias vesicaes, retinianas e labyrinthicas, estas duas occasionando a amaurose e a surdez. Não são raras as hemorragias das gengivas, da pelle, das membranas serosas e dos órgãos parenchymatosos, como ainda se podem observar metrorrhagias, hematemeses, melœna e hemorragias cerebraes.

Geralmente são tidas como causadas pela obstrucção dos vasos pelos leucocytos. Para COLLET, porem, as alterações do sangue e das paredes vasculares parece terem influencia notavel na producção dessas hemorragias.

Thromboses varias são tambem notadas, principalmente nos corpos cavernosos e na veia crural, motivando o priapismo. Ha, por vezes, thrombose cardiaca.

As thromboses dos leucocythemicos, pelo

que affirmam MENETRIER e AUBERTIN, não são produzidas como as demais thromboses, mas por um coagulo primitivamente leucocytario e não fibrinoso.

Os symptomas subjectivos revelam-se pela pontada do lado, por palpitações do coração, respirações curtas, anorexia, dor e amollecimento dos ossos, sobretudo do esterno e dos outros ossos longos.

A temperatura é sempre muito irregular. Doentes ha que não apresentam o menor gráo de febre até o fim da doença, que geralmente é a morte. Outros denunciam elevação thermica variavel, por longo tempo. E, finalmente, outros passam muito tempo com a temperatura normal, para serem accomettidos, depois, de uma febre alta de typo remittente, durante longas semanas.

A alta da temperatura raramente attinge 40°, caso em que se acompanha, geralmente, de frio.

O typo da febre é o mais da vezes rigorosamente remittente, como no paludismo.

Na urina dos doentes, assignala-se, frequentemente, a presença da albumina. O acido phosphorico é augmentado de quantidade e o acido urico sempre se revela em cifra muito grande (4 a 5 grammas, nas 24 horas). Ha portanto franca uricemia.

Os compostos xanthicos mostram-se augmentados de 3 a 10 vezes da quantidade normal (2 centigrammas).

Ha diminuição da uréa e, commumente, não se observa glycosuria.

NOORDEN conta que viu um caso myelocyt-hemia em que houve, na urina, revelação passageira de acido acetico.

Passemos agora ás referencias anatomopathologicos da doença.

Pelo exame microscopico se vê que ha accentuadissima anemia geral, ao mesmo passo que se encontram em varios órgãos hemorragias mais ou menos intensas. A medulla espinhal e o cerebro são órgãos que parece denotarem predilecção pelas hemorragias.

A retina, comquanto seja o logar em que frequentemente são ellas encontradas, mostra-se quase em bom estado.

O sangue tem aspecto muito interessante. A descripção que delle faz VIRCHOW na 1^a. observação da doença vale transcripta do livro de NOTHNAGEL—*Diseases of the blood*--ou de a fomos encontrar:

«The heart was filled to distention with large greenish-yellow clots loosely attached to each other which broke up under the touch, were not adherent

to the walls, and appeared like hardened pus. Similar coagula were found in the aorta, the large arteries and veins and the veins of the lower extremities. Thin-walled veins looked exactly like canals filled with pus. The surface of the heart and cerebral membranes, the veins of which were markedly distended by their pus-like contents, seemed to be covered with solid yellowish-white cords. The contents were face in the vessels and the walls were in no way altered».

Os crystaes de CHACOT—LEYDEN encontram-se no sangue e, conforme verificou NEUMANN, somente nos casos de myelocythemia.

A medulla ossea revela alterações que até á vista desarmada se podem notar. Ella se apresenta com o aspecto de pus amarellado, mas, exposta ao ar envermelhece.

Isso, porem, se não verifica na medulla de todos os ossos e sim de preferencia na do esterno e dos ossos longos. Ha comtudo a observação de MOSLER, que notou aquellas alterações na medulla de todos os ossos longos do esqueleto.

O baço apresenta-se ás necroscopias, no mais das vezes, enormemente augmentado de vo-

lume. Seu peso, então é de 8 a 10 kilogrammas, enquanto o órgão normal pesa 180 a 200 grammas. A capsula esplenica é espessa e, em muitos pontos, adherente aos órgãos visinhos.

Nos casos de myelocythemia de breve duração, encontra-se o órgão cheio de liquido sanguineo, o que, entretanto, se não observa nos casos de marcha chronica.

Em córtex, deixa ver os corpusculos de Malpighi, sobresaindo em fundo vermelho, embranquecidos e augmentados de volume, o qual pode attingir o de uma lentilha.

Ha formação de tecido myeloide novo, esclerose das arterias glomerulares e atrophia dos glomerulos.

Vê-se, algumas vezes, hepatomegalia

Os vasos capillares do figado mostram-se tumefeitos por um sangue em que os leucocytyos regorgitam.

Nos rins ha deposito de acido urico.

As alterações da mucosa intestinal são frequentes. Ha lesões nos folliculos fechados e nas placas de PEYER.

Posto já nos referissimos, pouco ha, pelas palavras de VIRCHOW, ao aspecto e ás modificações do sangue myelocythemico; ajuntaremos a esse respeito ainda mais.

Desfibrinado e permanecendo em um vaso

durante algum tempo, o sangue deixa ver tres camadas: uma inferior, de globulos brancos; outra intermedia, de leucocytyos; e uma superior, de sôro.

A' analyse chimica denuncia a existencia de glutina, hypoxanthina, leucina e tyrosina. DIEU-LAFOY suggere a possibilidade de serem de tyrosina, ou de substancia della muito approximada, os crystaes que CHARCOT e LEYDEN verificaram no sangue myelocythemico, principalmente *post-mortem*.

Não ha degeneração dos leucocytyos, como se pensara outróra. Vêem-se cellulas em mytose e caryocinese. Estas ultimas são raras, mas, por constituirem um modo excepcional de multiplicação dos globulos brancos, servem para distinguir a molestia.

Observam-se, entretanto, pelo exame histologico, modificações em o nucleo, no protoplasma e nas granulações dos leucocytyos.

GILBERT notou, antes dos mais, que, na leucocythemia de qualquer especie, os globulos brancos do sangue possuem movimentos ameboides, que mais claro se manifestam nos polynucleares do que nos myelocytyos.

Do desvio que do normal soffrem as hemacias já nos occupamos, quando falamos dos symptomas.

Não é inoportuno referimos aqui as alterações physiologicas das cellulas leucocytarias.

ACHARD e FEUILLÉ e ACHARD e FOIX, depois de estudos acurados, certificaram-se de que os myelocytos da myelocythemia, do mesmo modo que os lymphocytos na lymphocythemia, têm o seu poder phagocytario muito diminuido. E havendo decrescimo numerico dos polynucleares, os quaes sempre mantêm a sua actividade normal, a phagocytose nos myelocythemicos se mostra muito reduzida.





CAPITULO IV

A determinação da doença. A sua evolução e o seu prognostico.

Tratamento

PRECISAR a natureza da doença não è cousa simples, trivial e facil. E, se o auxilio do microscopio falta e os symptomas clinicos se não revelam claros, não saberá muita vez o medico como sair das incertezas contingentes.

E' facto incontesteste que dos meios de diagnostico da myelocythemia nenhum vale mais do que o exame microscopico.

Sem elle pode-se quando muito diagnosticar a leucocythemia, mas, a especie desta só com a ajuda do microscopio se poderá evidenciar.

SABRAZÈS tem como seguro meio de diagnostico precoce da leucocythemia o seu processo, que consiste no seguinte: Em um tubo de ensaio contendo 20 gottas de agua distillada, se deixa cair uma gotta de sangue. Nos casos normaes as hemacias se dissolvem momentaneamente, dando ao liquido um colorido roseo transparente. Mas, se houver leucocythemia, o liquido turva-se e mostra-se opalescente.

No corrente anno, o professor GARCEZ FRÓES apresentou á Sociedade Medica dos Hospitaes da Bahia «um novo meio facil e expedito de suspeitar da existencia da leucemia».

Por uma gentileza daquelle operoso professor podemos dar aqui o resumo do seu processo:

«Consiste em fazer laminas espessas, espalhando 4 ou 5 gottas de sangue e deixando seccar; córa-se então com a solução de azul de methyleno acida durante 5 minutos e lava-se cuidadosamente em agua dormente.

«O sangue commum apresenta-se com o aspecto ligeiramente acinzentado ou esverdinhado, ao passo que o sangue leucemico adquire uma côr azul bem manifesta, que chama para logo a attenção do medico.

«Qual a razão de ser de tal colorido?

«Sabido que o azul de methyleno da solução de Gasis cõra o nucleo dos leucocyts, ao tempo em que o acido chlorhydrico dissolve a hemoglobina das hemacias, é logico que o azul será tanto mais pronunciado quanto maior a quantidade de leucocyts existentes no sangue examinado. Foi nessa noção theorica que nos firmamos, obtendo pleno exito nas verificações practicas que serviram de base á nossa communicação á Sociedade Medica dos Hospitales da Bahia, no corrente anno de 1918.

«Não pretendemos porém dispensar o exame microscopico, indispensavel para confirmar a suspeita, como ainda para distinguir a forma myelogenica da lymphatica».

E' esta a formula do azul de methylenio de GASIS, usada pelo professor FRÓES:

Azul de methylenio.....	1 gramma
Acido chlorhydrico.....	meio c. c.
Alcool a 90°.....	10 c. c.
Agua distillada.....	90 c. c.

Esses processos, de facto, nos levam a uma suspeita, quase sempre provavel, de leucocythemia, attentando-se que em nenhuma outra doença a cifra leucocytaria chega ás enormes proporções que attinge naquella.

Mas, a respeito da especie leucocythemica nada nos revelam. Para isso não podemos dispensar o exame microscopico, como affirma o professor FRÓES. Comtudo, não se deverá esconder que é grande e valioso o auxilio que elles nos trazem, esclarecendo o genero da doença.

Assim, só se firmará o diagnostico da myelocythemia quando o exame microscopico denunciar, no sangue, a presença abundante de myelocytos, particularmente da variedade neutrophila.

No que respeita ao diagnostico differencial, são ainda as alterações observadas no sangue que melhor podem estabelecê-lo. Porque, frequentemente, os phenomenos de ordem puramente clinica não bastam por si sós. E ellas, então, é que virão distinguir a myelocythemia de outras doenças, principalmente daquellas em que a esplenomegalia apparece como symptoma constante.

Assim acontece com o paludismo quando não manifesta um dos seus typos febris e não se encontra no sangue o hematozoario de LAVERAN.

A existencia de leucocytes melaniferos e a ausencia de myelocytes differenciará o diagnostico.

Com a doença de GAUCHER, que è uma enfermidade da infancia e quase sempre congenita, não poderá haver confusão porque, nella a curva leucocytaria é normal, no mais das vezes, ou apresenta apenas alteraçõs pequenas.

Na doença de BANTI, como na de HODGKIN, nunca se assignalã leucocytose, havendo, ao revés, na primeira, leucopenia lymphocytaria não poucas vezes.

Na doença de VAQUEZ—OSLER e na de BLUMENTHAL, além de outros symptomas differentes, ha polyglobulia, o que absolutamente se não observa na myelocytomia.

A anemia pseudo-leucocytomica apresenta semelhanças flagrantes com a myelocytomia. A distincção, porém, faz-se commummente segundo os caracteres seguintes:

Na anemia pseudo-leucocytomica ha grande numero de hemacias nucleadas, os myelocytes são pouco abundantes, e a leucocytose ainda que accentuada não é excessiva.

Na myelocytomia as hemacias nucleadas são em quantidade minima, os myelocytes em grande copia, e a leucocytose é assustadoramente excessiva.

Muitas vezes, no entanto, esses caracteres se não revelam claramente e o diagnostico diferencial só se fará depois da morte, pela necropsopia. A histologia, então, affirmará a existencia de formações novas de tecido myeloide, nas principaes visceras, se se considerar um caso de myelocythemia, e a negará se for um caso de anemia pseudo-leucocythemica.

Na doença de DEBOVE ou esplenomegalia primitiva de DEBOVE e BRUHL, não obstante haver reduzido numero de hemacias, não se observam as formas nucleadas e a leucocytose mostra-se, quando existe, pouco accentuada.

A evolução da myelocythemia não se pode traçar com o rigor da precisão mathematica, o que aliás não é facil de se realizar em clinica.

A marcha da molestia é, em geral, insidiosa e incerta e muitas vezes, quando o doente procura o medico, os symptomas já vão em adeantado curso, revelando-se pela anemia, palidez, esplenomegalia, diarrhéa e febre. Virão após as hemorrhagias, os edemas e, não raro, complicações varias como: tuberculose, endocardite, nephrite, peritonite, diabete e pleurite.

Depois de um periodo mais ou menos longo, o doente morre por esgotamento ou por marasmo, ao progredir assustador do estado cachetico.

Esta é a marcha da myelocythemia chronica, que dura longos meses e até annos e que é communmente verificada. Mas, ha tambem a forma aguda que evolve rapido, em poucas semanas ou em poucos dias e na qual os symptomas surgem precoces, produzindo a morte em breve tempo.

A existencia dessa forma foi negada por muitos, principalmente por FRANKEL e EBSTEIN, que reputam sempre de origem lymphatica a leucocythemia aguda.

AUBERTIN e BOUDET, ao contrario, consideram-na como de origem myelogenica, em todos os casos.

Mas, BEZANÇON e LABBÉ, BRADFORD e SCHOW, e GILBERT e WEIL pensam que a forma aguda pode existir tanto na myelocythemia como na lymphocythemia. Esse criterio é o que vae tomando caracter de verdade e sendo aceito pela maioria dos auctores. E conforme se observe no sangue a presença de elementos granulosos ou hyalinos, a leucocythemia aguda, então, será myelogenica ou será lymphatica.

Em estados adeantados da molestia nota-se, ás vezes, uma como regressão dos symptomas graves, manifesta no augmento da relação globular, na diminuição do volume do baço, no desaparecimento da febre e restabelecimento do appetite.

Os doentes sentem-se melhorados e podem voltar ás suas occupações, até áquellas que dependem de grande actividade.

Essas melhoras que assim se revelam nos myelocythemicos nada têm de animadoras; não são mais do que resultantes communs da propria marcha chronica da doença. Porque os myelocytos continuam a ser constantes no sangue, ainda que se mostrem grandemente atenuados os symptomas subjectivos.

O prognostico sempre se afigura sombrio e desesperançado.

Infelizmente, a myelocytomia é doença na qual a providencia therapeutica ainda não pôde realizar o milagre da cura desejada.

Melhoras de breve dura podem-se obter, mas o restabelecimento completo é cousa que ficou até agora no vasto dominio das tentativas, quase sempre do exito incerto e por vezes negativo.

Do que vae succeder aos doentes o medico só tem uma invariavel certeza: é a de que elles são creaturas ás quaes o destino perfidamente traçou inappelavel sentença de morte.

Falar agora dos meios de tratamento quase seria dispensavel, desde que nas linhas anteriores ficou implicitamente declarada a sua insegurança para a cura.

Mas, não obstante, os mencionaremos porque elles muitas vezes levam aos myelocytémicos allivio confortador. Quando o mal não tem remedio, o poder minorar as suas torturas parece que vale por uma pequena cura. E com essas pequenas curas se irão enganando os doentes, até que o triste termo da molestia os allieve para sempre.

Antes da therapeutica medicamentosa deve-se attender á dietetica e á hygiene. Aconselha-se alimentação abundante e nutriente, consistindo sobretudo em leite, ovos, carne crúa e gorduras. Indicam-se as estações de aguas mineiras, particularmente as arsenicaes e ferruginosas, com algumas vantagens para os doentes.

Os passeios matinaes, exercicios moderados e a vida do campo podem influenciar mais ou menos beneticamente sobre o estado geral delles.

O tratamento cirurgico, tentado algumas vezes pela esplenectomia, só tem dado resultados negativos, senão fataes, em consequencia de hemorrhagia abundante.

O emprego de toxinas microbianas tem sido tambem experimentado. A toxina mista do estreptococco e do bacillo prodigioso, de COLLEY, foi usada por LARRABÉE com sensivel proveito.

A ogetherapia medullar, como a esplenica e

a thyreoide, pode ocasionar pequenas melhoras. A ophoterapia medullar, associada ao emprego do arsenicó em doses elevadas, deixa observar resultados favoraveis, manifestos no augmento numerico dos erythrocytos, atenuação da leucocytose e regressão da esplenomegalia.

O ferro é indicado para combater a anemia persistente, activando a multiplicação das hemacias e augmentando o seu coeffericiente de hemoglobina. Tem tambem effeito contra as hemorrhagias,

O arsenico-parece conseguir resultados mais duradouros. Recommenda-se o seu emprego em doses progressivamente crescentes.

Usa-se frequentemente o licor de FOWLER, começando-se por doses pequenas de 5 a 10 gottas, diarias, que se augmentam gradativamente até chegar ao limite da tolerância dos doentes. A's vezes se consegue dar 80 e 100 gottas nas 24 horas.

Dos compostos do arsenico empregam-se ainda o licor de BOUDIN, o atoxyl e os cacodylatos.

O arsenobenzol ou 606 e o neo-arsenobenzol ou 914, comquanto se aconselhem tambem, dão exito animador em uns casos, negativo em outros e inseguro em todos.

O tratamento pelos raios de ROENTGEN, ex-

perimentado primeiro por SCHUTZE, em 1901, tem dado exitos mais francos.

A acção benéfica dos raios X exerce-se particularmente sobre os dois symptomas capitaes da myelocytomia: a esplenomegalia e a hyperleucocytose. O baço diminue de volume e, ás vezes, pode voltar ás dimensões normaes. Os leucocytos attingem cifras muito menores, proximas do normal e por vezes até ás do normal.

Referem-se observações nas quaes o numero de leucocytos desceu de 400.000 a 60.000 e 40.000, sobre a influencia dos raios de ROENTGEN. De outras vezes, os globulos brancos caem a 20.000 e a 10.000 por millimetro cubico. Ha tambem alterações qualitativas, consistindo na diminuição dos myelocytos e no augmento dos polynucleares neutrophilos.

A verificação de leucopenia è phenomeno rarissimo e sem caracter permanente. Desapparece ao fim de pouco tempo.

O numero de hemacias cresce rapidamente, sob a influencia do tratamento. Pode attingir o dobro, o triplo e ás vezes mais.

Consequentemente, a relação globular terá maior coeeficiente.

A percentagem de hemoglobina tambem augmenta, podendo chegar ás proximidades da normal.

Sobre o estado geral a acção dos raios de ROENTGEN se revela favoravel. Os doentes mostram-se animados e com forças novas.

Expliquemos agora o modo de empregar a radiotherapia.

Em alguns doentes se fazem as applicções dos raios X somente sobre o baço. Em outros, porém, ellas são feitas tambem nas epiphyses dos ossos longos e no esterno.

O tempo da applicção è mais ou menos o mesmo para os diferentes casos: 10 a 20 minutos.

O tratamento pode se fazer diariamente, ou com intervallo de um dia, dois dias e até com espaços mais longos.

As doses empregadas devem ser grandes e por isso é que se eliminam, por meio de uma placa de aluminio, os raios fracos que prejudicam a pelle, produzindo radiodermites e queimaduras.

O tempo do tratamento, que é sempre demorado, não se pode precisar *a priori*. Geralmente se fazem cessar as applicções quando forem francas as melhoras, embora para recommê-las ao primeiro recrudescer dos symptomas.

Mas, em muitos casos da doença os resultados da radiotherapia são pequenos ou nenhuns. Um remedio, então, se indica para favo-

recer a acção desta: o benzol, ou benzeno, ou benzina. Faz-se um tratamento combinado. Começa-se pelas applicações dos raios de ROENTGEN, e depois de demorado uso dellas emprega-se o benzol.

Esse tratamento é aconselhadissimo, porque mais do que nenhum outro leva aos doentes grandes melhoras e maiores esperanças.

O benzol sosinho muitas vezes dá favoráveis exitos nos casos em que a radiotherapia foi inefficaz.

A associação, entretanto, produz effeitos mais animadores. Os raios X parece que tornam os doentes mais sensiveis ao benzol.

Este medicamento apresenta, porém, a embaraçosa desvantagem de ser muito mal tolerado. Pode motivar perturbações no aparelho digestivo, por vezes graves.

Por isso se prefere usá-lo em capsulas gelatinosas, contendo 25 ou 50 centigrammas de benzol e egual quantidade de oleo de oliva.

Prescrevem-se, então, como doses diarias, 8 a 12 capsulas de 0^{gr.}, 25, ou 4 a 8 de 0^{gr.}, 50, tomadas nas principaes refeições.

Emprega-se tambem de mistura com leite, vinho, ou xarope, na dose de 30 a 40 gottas.

As injeções de benzol em solução oleosa são desprezadas, por muito dolorosas.

A acção do benzol, como a dos raios X, se exerce sobretudo sobre o sangue e os órgãos hematopoeticos, diminuindo a esplenomegalia e a hyperleucocytose.

Assim que se verificar decrescimo leucocytario deve-se suspender o remedio, porque a acção do benzol se faz até depois da sua supressão, e as doses elevadas podem causar serios accidentes de intoxicacão.

Concluindo, diremos que a radiotherapia e o emprego do benzol são os recursos menos fallíveis que o medico possui para realizar melhoras nos doentes.

Para curá-los ainda não encontrou nenhum.





CAPITULO V

As duas observações da doença

~~~~~

**A**QUI vão explanados os dois casos de Myelocythemia. Um de modo mais completo, porque nos foi mais demorado o conviver com a doente. O outro mais summaria-mente, pelo pouco tempo que se nos permittiu vê-lo. Em ambos, porém, ha elementos para a certeza do diagnostico, que não pôde falsear.

A doente da primeira observação foi apresentada á Sociedade Medica dos Hospitaes da Bahia, na sessão de 5 de maio do corrente anno, pelo dr. ARMINIO FRAGA, assistente da 1ª. cadeira de Clinica Medica, a cargo da qual foi ella entregue no Hospital de Santa Isabel.

A segunda observação é de uma doente que, depois de ter estado na Maternidade «Climerio de Oliveira», onde se submetteu a uma operação gynecologica, procurou o professor CLEMENTINO FRAGA, que precisou o diagnostico da sua molestia.

Redigimos as observações conforme o modelo organizado pelo professor FRAGA para o serviço da 1ª. cadeira de Clínica Medica, da qual é o titular conspícuo.

## OBSERVAÇÃO I

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| Enfermaria Sant'Anna.    | Leito n. 33.         |
| Nome . . . . .           | M. R. S.             |
| Edade . . . . .          | 26 annos             |
| Sexo . . . . .           | feminiao             |
| Estado civil . . . . .   | viuva                |
| Cor . . . . .            | branca               |
| Profissão . . . . .      | operaria             |
| Naturalidade . . . . .   | Bahia                |
| Residencia . . . . .     | S. Antonio da Gloria |
| Data de entrada. . . . . | 22 de Abril de 1918  |

### ANAMNÉSE

Da anamnese proxima conta a doente: A sua molestia começou tem approximadamente 3 annos. Sentia dores no hypocondrio esquerdo, ao nível do rebordo das falsas costellas, incapacidade para o tra-



A DOENTE **M. R. S.**, DA OBSERVAÇÃO I.

Vê-se o baço, extraordinariamente hypertrophiado, ultrapassar a linha media abdominal, e, inferiormente, atingir a symphyse publica.

balho e progressiva diminuição de forças. Com esses incommodos ficou cerca de um anno e meio, quando lhe sobreveio forte indigestão. Dahi por diante as dores recrudesceram e um tumor duro e doloroso começou a se desenvolver na região do hypocondrio esquerdo, adquirindo depois de algum tempo grandes dimensões.

A anamnese remota nada fornece de elucidativo. Era forte e sadia. Teve quando creança sarampam. Aos dois annos de idade perdeu a mãe, de molestia que não sabe dizer. O pae é vivo e gosa saúde.

#### EXAME OBJECTIVO

O estado geral é pouco animador. E' magra, de facies pallida e mucosas descoradas. O tegumento externo tem a cor de cera velha. Os ganglios são pouco modificados; ha micro-polyadenite, na região epitrocleana e na inguino-crural.

Não tem febre. O estado mental é normal.

#### SEMIOTECHNIA CLINICA

*Apparelho respiratorio:* Nada ha que assignalar. Não tem tosse nem dispnéa. Os movimentos inspiratorios são em numero de 24 por minuto.

*Apparelho circulatorio:* Apresenta manifesto enfraquecimento dos tons cardiacos.

Os exames hematoscopicos, praticados pelo assistente dr. Armando Sampaio Tavares, vão no quadro annexo. Todos revelaram hyperleucocytose e hypoerythrocytose. No ultimo delles a cifra dos globulos brancos attingiu 468.000 e a quantidade de hemacias foi 3.425.500. Verificou-se a presença de myelocytos em graude copia, principalmente dos neutrophilos. Presença tambem de hemacias nucleadas.

O sangue retirado por punção venosa coagulou, como se observa nas leucocythemias, separando-se em 3 camadas: uma inferior, vermelha, constituída por hemácias; outra media, de leucocytos, de aspecto branco leitoso; e uma inferior, amarellada e liquida, de sôro.

O tempo gasto para a coagulação foi 1 minuto e 55 segundos.

A pesquisa da resistencia globular, feita pelo processo de Ribierre, deu o seguinte resultado:

|                         |          |
|-------------------------|----------|
| Hemolyse leve . . . . . | .0,42.1' |
| « evidente . . . . .    | .0,38.1' |
| * clarissima . . . . .  | .0,32.1' |
| « completa . . . . .    | .0,30.1' |

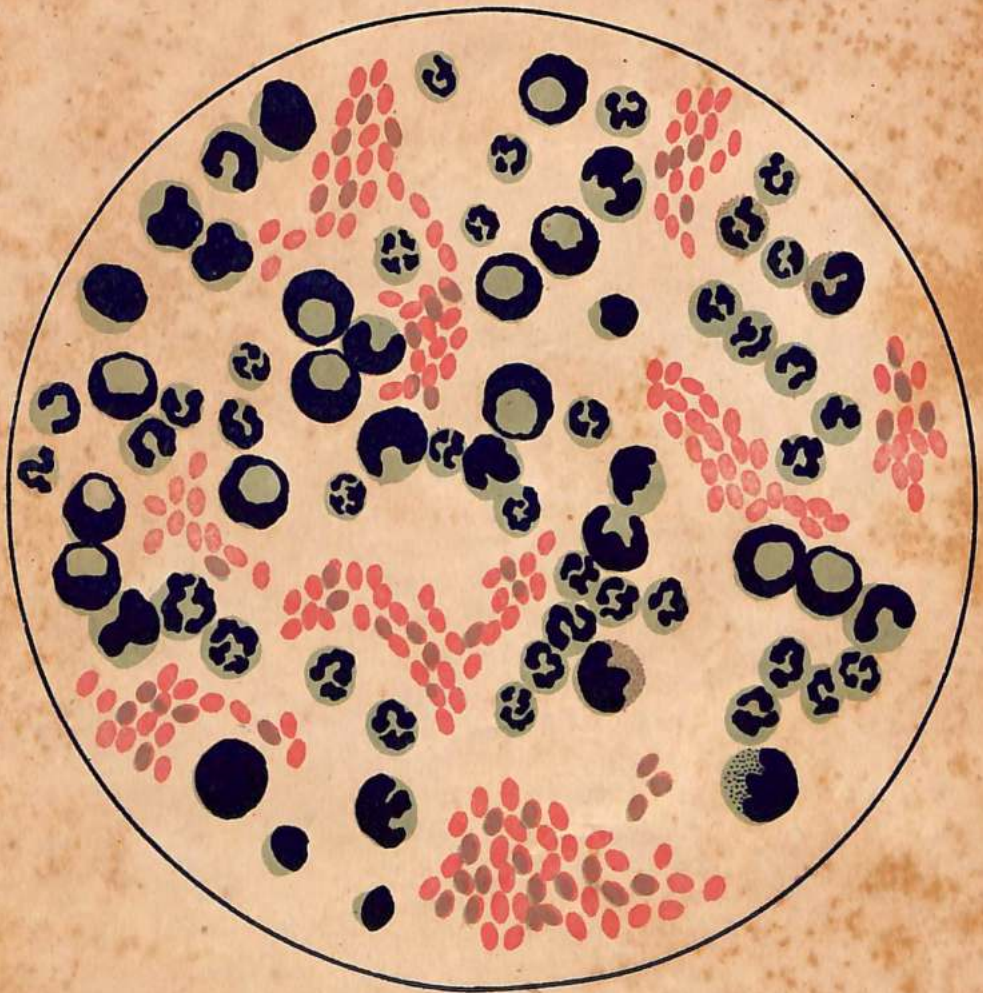
Conclusão: ligeiro augmento da resistencia globular.

*Apparelho digestivo:* O estomago nada deixou ver de anormal. Os intestinos, somente exploraveis na fossa illiaca direita, egualmente nada revelaram. O exame das fézes assignalou a presença de ovos de ascáride.

Não há hypertrophia do figado. Este orgão mediu, na linha mamillar, 12 centímetros.

O baço apresenta-se enormemente augmentado de volume, como se vê na photographia da doente, que aqui damos. Tem as seguintes dimensões: ao nivel da linha xipho-pubica, 28 centímetros; da linha axillar media ao pube, o diametro obliquo era de 36 centímetros; o diametro transverso era de 30 centímetros. O orgão tem a consistencia dura, apresenta duas chanfraduras, a maior das quaes está claramente delimitada na figura. E' liso, indolor á pressão e immovel,

OBSERVAÇÃO I



UM ASPECTO DO SANGUE DE UMA DOENTE DE  
MYELOCYTHEMIA

Coloração—Methodo de Romanovsky

denunciando ter havido um processo de periesplenite.

*Apparelho urinario:* Nada de notavel. A analyse da urina forneceu os dados seguintes:

|                              |                      |
|------------------------------|----------------------|
| Volume (nas 24 horas) . . .  | .1100 c. c.          |
| Cor . . . . .                | .amarello-alaranjada |
| Cheiro . . . . .             | ."sui generis"       |
| Aspecto . . . . .            | .turvo               |
| Consistencia . . . . .       | .fluida              |
| Superficie . . . . .         | .limpa               |
| Sedimento . . . . .          | .hypostases          |
| Densidade . . . . .          | .1,013               |
| Reacção . . . . .            | .alcalina            |
| Chloretos . . . . .          | .5,5                 |
| Phosphatos . . . . .         | .0,44                |
| Uréa . . . . .               | .9,92                |
| Acido urico . . . . .        | .0,93                |
| Urobilina . . . . .          | .ausencia            |
| Albumina . . . . .           | .não tem             |
| Glycose . . . . .            | .não tem             |
| Acidos biliares . . . . .    | .ausentes            |
| Pigmentos biliares . . . . . | .ausentes            |
| Materiaes solidos . . . . .  | .33,31               |

*Apparelho genital:* Amenorrhéa, desde alguns mezes. / A

*Apparelho nervoso:* Nada de interessante a referir.

Os exames especiaes nada revelaram, a não ser o do aparelho visual que apresenta um vicio de refração.

#### DIAGNOSTICO

O exame do sangue denunciando hyperleucocytose com abundancia de myelocytos, ao lado dos outros symptomas, não deixa hesitar no diagnostico de myelocythemia chronica.

As modificações das células do sangue dessa doente são representadas no desenho que junto publicamos.

#### PROGNOSTICO

Desfavoravel. Com o evolver de molestia esvaem-se a pouco e pouco as resistencias da doente, que chegará ao exito lethal, a despeito do tratamento.

#### TRATAMENTO

Consistiu nas applicações dos raios X sobre o baço, no emprego de arsenicaes e ferruginosos e em repouso no leito.

Deu, entretanto, resultados minimos.

#### SAIDA DA DOENTE

Insistiu para deixar o Hospital, porque dizia «tinha certeza de que não ficava boa, e queria morrer na casa dos seus».

E saiu, com melhoras pouquissimas, ou talvez nenhuma, a 6 de junho.

## OBSERVAÇÃO II

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| Nome . . . . .         | V. F.                |
| Edade . . . . .        | 42 annos             |
| Sexo . . . . .         | feminino             |
| Estado civil . . . . . | solteira             |
| Cor . . . . .          | branca               |
| Profissão . . . . .    | domestica            |
| Naturalidade . . . . . | Bahia                |
| Residencia . . . . .   | Tanquinho            |
|                        | (Interior do Estado) |



## ANAMNÉSE

Do que pode servir á anamnèse proxima informa a doente que ha cerca de um anno começou a sentir enfraquecimento, que se accentuava a mais e mais, e a empallidecer muito. Pouco depois, notou que um tumor se desenvolvia do lado esquerdo, ocasionando-lhe ahí uma sensação de peso e dor. Por isso foi ter ao consultorio do prof. Fraga, em março deste anno.

Da anamnèse remota não forneceu nenhum dado interessante.

## EXAME OBJECTIVO

Facies pallida. Estado geral pouco satisfactorio. O tegumento externo revela a mesma cor de cera velha, notada na doente anterior. Não tem febre. Ligero edema nos membros inferiores. Ha micro-polyadenite. Estado mental bom.

## SEMIOTECHNIA CLINICA

*Apparelho respiratorio:* Nada de anormal.

*Apparelho circulatorio:* Sôpros anemicos mesosystolicos no fóco preventricular e na ponta.

Os exames do sangue, feitos no laboratorio do prof. José Olympio da Silva, deram estes resultados:

*Hematimetria e chromometria*

Hemacias . . . . . 2.800.000

Leucocytos. . . . . 264.000

Relação globular. . . 1:10

Hemoglobina. . . . . 60'l.

Valor globular. . . . 1, 07

*Contagem especifica de leucocytos*

|                                      |    |   |
|--------------------------------------|----|---|
| Polynucleares neutrophilos . . . . . | 40 | % |
| » eosinophilos . . . . .             | 8  | % |
| » basophilos . . . . .               | 4  | % |
| Grandes mononucleares . . . . .      | 12 | % |
| » lymphocitos . . . . .              | 10 | % |
| Pequenos lymphocytos . . . . .       | 2  | % |
| Formas de transição . . . . .        | 10 | % |
| Myelocytos neutrophilos . . . . .    | 6  | % |
| » eosinophilos . . . . .             | 4  | % |
| » basophilos . . . . .               | 2  | % |
| Hemacias nucleadas . . . . .         | 2  | % |

---

100, 00

Encontram-se tambem algumas hemacias meta-chromaticas.

*Apparelho digestivo:* Anorexia. Constipação. O baço é extraordinariamente volumoso: mediu 38 centímetros no diametro vertical e 22 no transverso. E' duro e immovel. O figado tinha 12 centímetros ao nivel da linha mammillar.

*Apparelho urinario:* Nada de curioso. O exame da urina careceu de importancia.

*Apparelho genital:* Dysmenorrhéa accentuada.

*Systema nervoso:* Normal.

*Exames específicos:* Sem revelações importantes.

#### DIGNOSTICO

Myelocythemia, confirmado pelo exame do sangue que revelou a presença de abundantes myelocytos. Forma chronica.

#### PROGNOSTICO

Desenha-se embruscado, como sóe succeder na doença. Nenhuma esperança de cura.

Quadro dos exames do sangue da doente M. R. S.,  
praticados no laboratório da 1ª. cadeira  
de Clinica Medica, em 1918.

A curva leucocytaria fez-se, todas as vezes, pela contagem de  
1000 leucocytos.

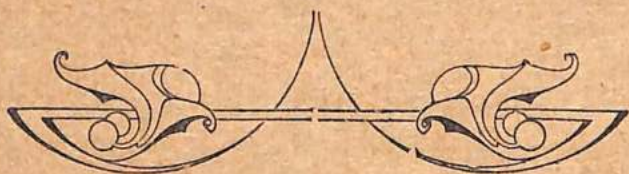
|                            | 22 de Abril | 4 de Maio | 23 de Maio | 4 de Junho |
|----------------------------|-------------|-----------|------------|------------|
| Hemacias                   | 3.784.600   | 2.635.000 | 2.452.100  | 3.425.500  |
| Leucocytos                 | 395.560     | 370.000   | 323.600    | 468.100    |
| Relação globular           | 1:9,5       | 1:7,1     | 1:7,4      | 1:7,3      |
| Hemoglobina                | 60%.l.      | 60%.l.    | 70%.l.     | 60%.l.     |
| Valor globular             | 0,7         | 1,01      | 1,04       | 0,8        |
| Polynucleares neutrophilos | 544         | 550       | 566        | 636        |
| Grandes mononucleares      | 14          | 20        | 0          | 0          |
| Grandes lymphocytos        | 23          | 12        | 8          | 25         |
| Pequenos lymphocytos       | 51          | 10        | 18         | 5          |
| Polynucleares eosinophilos | 48          | 6         | 8          | 18         |
| Polynucleares basophilos   | 31          | 0         | 0          | 13         |
| Formas de transição        | 3           | 10        | 2          | 2          |
| Myelocytos neutrophilos    | 276         | 362       | 392        | 293        |
| Myelocytos eosinophilos    | 3           | 30        | 6          | 5          |
| Myelocytos basophilos      | 7           | 0         | 0          | 3          |
|                            | 1000        | 1000      | 1000       | 1000       |
| Hemacias nucleadas         | 2           | 0         | 1          | 2          |

**TRATAMENTO**

Radiotherapia. Methylarsinato de ferro. Opothe-  
rapia.

Pelas applicações dos raios de Roentgen o baço  
diminuiu, no diametro vertical, de 38 para 32 centi-  
metros.

A doente ausentou-se da capital com insignifican-  
tes melhoras.



# PROPOSIÇÕES

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso  
de sciencias medico-cirurgicas .

# Proposições

---

## PHYSICA MEDICA

I

O homem é um animal de temperatura sensivelmente constante.

II

Por isso foi incluído entre os *animaes de sangue quente*, em contraposição aos outros, de temperatura variável, denominados de *sangue frio*.

III

As expressões *animaes de sangue quente* e *animaes de sangue frio* devem ser substituídas, por incorrectas, pelas designações eruditas de *animaes homeothermicos* e *animaes pecilothermicos*.

## HISTORIA NATURAL MEDICA

I

O ancylostomo duodenal é um verme intestinal, nematódeo, responsável pela ancylostomiase.

## II

W. STILES, em 1902, descreveu, nos Estados Unidos, uma nova especie de ancylostomo—a *uncinaria americana*.

## III

Esta especie, encontrada no Brasil, se distingue do ancylostomo duodenal por sua capsula buccal sem ganchos ventraes, e pelos seus dois labios semi-lunares proeminentes.

**CHIMICA MEDICA**

## I

A hemoglobina, combinando-se com o oxigenio, oxydo de carbono e bioxydo de azoto, dá, respectivamente, a oxyhemoglobina, a carboxyhemoglobina e a azotoxyhemoglobina.

## II

A ultima dessas combinações é a mais estavel, sendo a menos estavel a oxyhemoglobina.

## III

Ha tambem a cyanoemoglobina, produzida pela fixação do cyanogenio sobre a hemoglobina.

**HISTOLOGIA**

## I

O tecido hematopoetico está abundantemente distribuido no organismo do embrião humano.

## II

E' sobretudo no mesénchyma que proliferam os agrupamentos de cellulas, constituindo as chamadas ilhotas sanguineas de WOLF e PANDER.

## III

Destas cellulas, as mais externas formarão os vasos capillares, e as internas as cellulas primitivas do sangue.

**ANATOMIA DESCRIPTIVA**

## I

As granulações meníngeas de *Pacchoni* são corpusculos branco-acinzentados, existentes entre as meninges.

## II

Abundam principalmente na grande fissura inter-hemispherica e de cada lado do seio longitudinal superior.

## III

Rareiam entretanto ao nivel do seio lateral, do cavernoso e do petreo superior e da fissura de SYLVIO.

**PHYSIOLOGIA**

## I

Na syringomyelia ha destruição mais ou menos



notavel da substancia cinzenta, com integridade dos cordões brancos da medulla.

## II

Esta affecção é caracterizada pela desaparecimento da sensibilidade dolorosa (analgesia) e da sensibilidade thermica (thermo-anesthesia).

## III

A sensibilidade tactil, porem, conserva-se integra.

**MICROBIOLOGIA**

## I

A agua oxygenada e o ozonio dão resultados excellentes na depuração da agua.

## II

Dez centimetros cubicos da primeira esterilizam 1 litro de agua impura, em 6 horas.

## III

Um millimetro cubico de ozonio é bastante para depurar igual quantidade de agua contaminada.

**PATHOLOGIA GERAL**

## I

Dentre as incongruencias consagradas pela terminologia medica está o vocabulo *anemia*.

## II

Anemia, rigorosamente, expressa privação ou falta de sangue, phenomeno, aliás, incompativel com a vida.

## III

Os termos *hypohemia* e talvez de preferencia *oligemia* exprimem, de certo, melhor e mais precisamente o que se deseja.

## ANATOMIA E PHYSIOLOGIA PATHOLOGICAS

## I

A gynecomastia é o desenvolvimento exagerado da glandula mammaria até em homens.

## II

A polymastia é o apparecimento de mammas supranumerarias, no homem ou na mulher.

## III

Uma e outra ambas são anomalias do aparelho da geração.

## PHARMACOLOGIA E ARTE DE FORMULAR

## I

A dose de uma substancia não é sempre unica e invariavel.

## II

Muita vez varia, segundo o effeito desejado.

## III

A ipeca, vomitivo em doses elevadas, torna-se descongestionante e anti-diarrheico em doses fracas e fraccionadas.

**CLINICA OPHTHALMOLOGICA**

## I

A atresia palpebral é a imperfuração da palpebra.

## II

Quando completa cobre inteiramente o olho, constituindo a cryptophthalmia.

## III

Quando parcial, tem somente a extensão da fenda palpebral (phimose da palpebra).

**CLINICA SYPHILIGRAPHICA E DERMATOLOGICA**

## I

A psoríase é uma dermatose superficial de marcha chronica.

## II

Apresenta-se como erupções de placas arredondadas, vermelhas e cobertas de escamas seccas e nacaradas.

## III

Com remittencias e intermittencias, ás vezes, só acaba com a morte do doente.

## ANATOMIA MEDICO-CIRURGICA E OPERAÇÕES E APPARELHOS

### I

O anel muscular existente em torno do orificio duodenal constitue o esphincter pylorico

### II

Elle pode dar a sensação de um tumor, pela apalpação.

### III

A observação desattenta desse facto pode levar o medlco a uma intervenção intempestiva, pensando na existencia de um neoplasma.

## THERAPEUTICA CLINICA E EXPERIMENTAL

### I

A absorpção dos medicamentos administrados pela via rectal é mais prompta do que a daquelles tomados pela bocca.

### II

O salicylato de sodio ingerido revela-se na urina depois de 35 minutos de ingestão.

### III

Mas, em applicações rectaes, a sua presença na urina se denuncia ao fim de 25 minutos.

## CLINICA OTO-RHINO-LARYNGOLOGICA

A rhinoscopia é o exame das fossas nasaes feito por meio do rhinoscopio.

II

A rhinoscopia anterior, ou exame das fossas nasaes pelos orificios anteriores ou narinas, faz-se por meio do *speculum nasi*.

III

A posterior, ou exame das fossas nasaes pelos orificios posteriores ou chóanos, faz-se com um espelho oval collocado obliquamente debaixo do véo palatino, sem attingir a uvula.

## CLINICA PEDIATRICA MEDICA E KYGIENE INFANTIL

I

A doença azul revela-se pela coloração azulada da pelle.

II

E' consequencia da mistura do sangue arterial com o venoso, devido á persistencia do orificio inter-auricular ou do inter-ventricular.

III

Sem embargo, a pelle pode tomar a coloração azulada sem haver mistura dos dois sangues, havendo somente estagnação de sangue nos capillares.

## CLINICA PEDIATRICA CIRURGICA E ORTHOPEDICA

### I

O rachitismo é doença que se observa principalmente na primeira infancia, entre a idade de 10 meses e 3 annos.

### II

Caracteriza-se por perturbações geraes da nutrição e por lesões nos ossos, frequentemente deformados.

### III

Desenvolve-se em consequencia da má hygiene, alimentação defeituosa e ablactação prematura.

## CLINICA CIRURGICA (secção)

### I

Na commoção cerebral ha inhibição inesperada das funcções dos centros nervosos.

### II

A inhibição pode ser de pequena duração, ou persistir durante algum tempo.

### III

As perturbações manifestadas pela commoção cerebral são: a) abolição das faculdades intellectuaes; b) diminuição ou perda das funcções da vida de relação; c) diminuição e, ás vezes, parada das funcções de nutrição.

## MEDICINA LEGAL

### I

Inanição é o estado do organismo privado de alimento.

### II

O tempo de resistencia á inanição não se pode calcular seguramente.

### III

Dentre outros factores elle depende da idade do individuo, do seu estado anterior de nutrição e do uso ou da abstenção da agua.

## HYGIENE

### I

As poeiras industriaes abundantes no ambiente das fabricas, quando inhaladas pelos operarios, produzem pneumoconioses diversas.

### II

A mais commum dessas pneumoconioses é a *anthracose*, produzida pela infiltração das poeiras de carvão.

### III

A *bissinose*, motivada pelas poeiras de algodão, comquanto menos frequente, observa-se nas fabricas de tecido.

## CLINICA MEDICA (secção)

### I

O fremito catario é a percepção tactil, na região precordial, de vibrações semelhantes ás do rosnar do gato.

### II

Pode-se percebê-lo claro, applicando-se a palma da mão, ou melhor a região das articulações metacarpo-phalangeanas, nos differentes fócios de auscultação.

### III

E' observado particularmente no estreitamento mitral, durante o presystole e ao nivel da ponta.

## CLINICA OBSTETRICA

### I

Certos microbios podem, atravessando a placenta, contaminar o fêto.

### II

Isso acontece com o germe da variola e o da syphile.

### III

O da tuberculose, ainda que raramente, pode tambem contaminar o fêto por via placentaria.

## CLINICA GYNECOLOGICA

### I

Os cystos do ovario são sobretudo observados no periodo de actividade sexual da mulher.



## II

São de tres especies: cystos mucoides, cystos dermoides e cystos mistos.

## III

Os mais raros são os cystos dermoides, os mais communs os mucoides, sendo menos raros que os primeiros os cystos mistos.

**CLINICA PSYCHIATRICA**

## I

A sitophobia é a recusa absoluta dos alimentos por parte dos doentes.

## II

E' um symptoma frequente nos lipemaniacos.

## III

Algumas vezes, a causa unica da sitophobia é a anorexia, tão commum nos alienados.

**CLINICA NEUROLOGICA**

## II

A tabe dorsal è uma affecção caracterizada pela atrophia das raizes posteriores e dos cordões tambem posteriores da medulla espinhal.

## II

Clinicamente se revela por perturbações da sensibilidade, abolição dos reflexos e ataxia locomotora

## III

Apparece, de preferencia, nos antigos syphiliticos.

## Correcções

A quem quer que escreva um trabalho, mormente o primeiro, é quase impossível, senão impossível de todo, executá-lo sem falhas. Vale muito, porém, compensando, a intenção de quem o faz. Do nosso diremos que sempre presidiu á sua feitura a firme intenção de acertar. Isto não obstante, existem aqui enganos condemnaveis e erros vitandos.

Uma repetida leitura nossa ainda chegou a tempo de corrigir alguns. Os outros, que os nossos olhos não viram, deixamos á sabia visão perspicaz dos doutos que nos lerem.

Eis as emendas:

| Pag. | linha                                 | em vez de              | leia-se                |
|------|---------------------------------------|------------------------|------------------------|
| 1    | 1 <sup>a</sup> . (do titulo)          | taxionomia             | taxinomia              |
| 3    | 10 <sup>a</sup> .                     | glanglios              | ganglios               |
| 6    | 5 <sup>a</sup> .                      | systimatizadas         | systematizadas         |
| 6    | 12 <sup>l</sup> .                     | concumitan-<br>temente | concomitan-<br>temente |
| 6    | 13 <sup>l</sup> .                     | NAGELI                 | NAEGELI                |
| 6    | ultima                                | myolose                | myelose                |
| 11   | 3 <sup>a</sup> .                      | TROSSEAU               | TROUSSEAU              |
| 13   | 22 <sup>a</sup> .                     | Horisonte              | Horizonte              |
| 14   | 2 <sup>a</sup> .                      | lzabel                 | Isabel                 |
| 15   | 6 <sup>a</sup> .                      | influenciando          | influenciando          |
| 16   | 6 <sup>a</sup> .                      | A' vezes               | A's vezes              |
| 17   | 15 <sup>a</sup> .                     | accomettida            | acommettida            |
| 18   | 2 <sup>a</sup> .                      | lecemia                | leucemia               |
| 21   | 24 <sup>a</sup> .                     | glanglios              | ganglios               |
| 22   | 26 <sup>a</sup> . e 27 <sup>a</sup> . | leucenia               | leucemia               |
| 23   | 13 <sup>a</sup> .                     | existir                | existirem              |
| 24   | 10 <sup>a</sup> .                     | lymphocythos           | lymphocytos            |
| 30   | 17 <sup>a</sup> .                     | commumente             | communmente            |
| 31   | ultima                                | ERHILICH               | EHRlich                |
| 36   | 16 <sup>a</sup> .                     | conforme               | conforme               |
| 36   | ultima                                | circulativo            | circulatorio           |
| 40   | 17 <sup>a</sup> .                     | melœna                 | melená                 |

|    |      |               |                |
|----|------|---------------|----------------|
| 41 | 16a. | acomettidos   | acomettidos    |
| 42 | 4a.  | communte      | commumente     |
| 42 | 10a. | pathologicos  | pathologicas   |
| 42 | 23a. | ou de         | onde           |
| 43 | 12a. | face          | free           |
| 43 | 14a. | CHACOT-LEYDEN | CHARCOT-LEYDEN |
| 46 | 1a.  | referimos     | referimos      |
| 53 | 16a. | SCHOW         | SCHAW          |
| 54 | 19a. | do exito      | de exito       |
| 54 | 24a. | inappelavel   | inappellavel   |
| 63 | 21a. | dispnéa       | dyspnéa        |

### Proposições

|    |    |                        |              |              |
|----|----|------------------------|--------------|--------------|
| Na | 1a | de H. Natural medica   | em vez de    | leia-se      |
| "  | 3a | " " "                  | nematódeo    | nematóideo   |
| "  | 1a | " Anatomia descriptiva | encontradiça | encontradiça |
| "  | 2a | " Clinica Psychiatrica | Brasil       | no Brasil    |
|    |    |                        | Pacchoni     | PACCHIONI    |
|    |    |                        | lipemaniacos | lypemaniacos |

Para que nos não increpem de contradictorio, corrigimos o descuido commettido á pagina 5, linha 4<sup>a</sup>, incluindo o nome de GILBERT e o de WEIL entre os adeptos da origem lymphatica da leucocythemia aguda. E só poderia ser descuido e nada mais, porque á pagina 53, voltando á questão, damos a verdadeira opinião desses auctores.

—Egual descuido nota-se á pagina 41, na linha 8.<sup>a</sup> e na 9.<sup>a</sup>: «... sobretudo do esterno e dos outros ossos longos». Seria preciso que muito jejuno fossemos em Anatomia rudimentar para considerarmos o esterno, osso chato, como longo. Que foi inadvertencia verificar-se-á facilmente á pagina 43 e á 58, nas quaes, referindo-nos de novo ao esterno, mostramos não ignorar que elle não é um osso longo.

*Visto.*

*Secretaria da Faculdade de Medicina da  
Bahia, 29 de Outubro de 1918.*

O SECRETARIO,

*Dr. Matheus Vaz de Oliveira.*