

7060

N.º 3.

BREVE ESTUDO

SOBRE

O CYTODIAGNOSTICO

(BASES, ORIGEM, TECHNICA,
APPLICAÇÕES—CRITICA)

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

POR

Lucio Augusto Ferreira



108/3 EML

PORTO — 1902

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

DR. ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

LENTE SECRETARIO

Clemente Joaquim dos Santos Pinto

Corpo Cathedratico

Lentes Cathedratcos

- | | |
|---|--|
| 1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva geral | Carlos Alberto de Lima. |
| 2. ^a Cadeira — Physiologia . . . | Antonio Placido da Costa. |
| 3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos e materia medica | Illydio Ayres Pereira do Valle. |
| 4. ^a Cadeira — Pathologia externa
• therapeutica externa . . . | Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
Clemente J. dos Santos Pinto. |
| 5. ^a Cadeira — Medicina operatoria. | Clemente J. dos Santos Pinto. |
| 6. ^a Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos. | Candido Augusto Corrêa de Pinho. |
| 7. ^a Cadeira — Pathologia interna
e therapeutica interna . . . | Antonio d'Oliveira Monteiro. |
| 8. ^a Cadeira — Clinica medica . . | Antonio d'Azevedo Maia. |
| 9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica . | Roberto B. do Rosario Frias. |
| 10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica. | Augusto H. d'Almeida Brandão. |
| 11. ^a Cadeira — Medicina legal . . | Maximiano A. d'Oliveira Lemos. |
| 12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semiologia e historia medica. | Alberto Pereira Pinto d'Aguiar. |
| 13. ^a Cadeira — Hygiene | João Lopes da S. Martins Junior. |
| Pharmacia | Nuno Freire Dias Salgueiro. |

Lentes jubilados

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Secção medica | { José d'Andrade Gramaxo. |
| | { Dr. José Carlos Lopes. |
| Secção cirurgica | { Pedro Augusto Dias. |
| | { Dr. Agostinho Antonio do Souto. |

Lentes substitutos

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Secção medica | { José Dias d'Almeida Junior. |
| | { José Alfredo Mendes de Magalhães. |
| Secção cirurgica | { Luiz de Freitas Viegas. |
| | { Vaga. |

Lente demonstrador

- | | |
|----------------------------|-------|
| Secção cirurgica | Vaga. |
|----------------------------|-------|

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escola*, de 23 d'abril de 1840, art. 155).

A MEUS PAES

.....
.....
Felizes os que tem pae
Mimosos os que tem mãe

THOMAZ RIBEIRO.

AOS MEUS PARENTES

E EM ESPECIAL A

FAMILIA DO SAUDOSO TIO

Joaquim

AO MEU TIO

Manuel Dias

A MINHA PRIMA

D. Maria Nunes Ferreira

AO

Manuel Cartano dos Santos

AOS MEUS RESPEITAVEIS AMIGOS

OS ILL.^{mos} EX.^{mos} SNRS.

Dr. Eduardo Augusto Ribeiro Cabral

Testemunho de profunda admiração pelo seu robustissimo talento, e d'eterna gratidão pela sua amizade.

Francisco J. Moniz de Bettencourt

Immensa consideração pelo seu fidalgo cavalheirismo e pelo seu diamantino character. Obrigado por tanta gentileza.

José Mano

Poste como que meu pae adoptivo. Tens portanto jus ao meu perenne reconhecimento.

Ao meu cordeal e lealissimo amigo e condiscipulo

Dr. Ricardo Garcia

Não fomos irmãos pelo nascimento
mas somol-o pelo coração.

AOS MEUS COMPANHEIROS DE CASA

Dr. Francisco Soares Chegão
Dr. Augusto Pinto Gomes d'Andrade
Adriano Arthur Corrêa Cavalheiro
Antonio Garcia
Manuel Gil de Carvalho.

Não esqueçaes os sinceros tempos
que vivemos juntos; pois nunca os ol-
vidará também o vosso querido compa-
nheiro e eterno amigo

LUCIO.

AOS MEUS CONDISCIPULOS

Recordar-me-hei sempre de vós
com grata saudade

AO

Dr. Alberto dos Santos Monteiro

Despede-se de ti com saudosissi-
mas lembranças o teu fraterno amigo

LUCIO.

AO ILLUSTRE PROFESSOR

O ILL.^{mo} EX.^{mo} SNR.

Alberto Pereira Pinto d'Aguilar

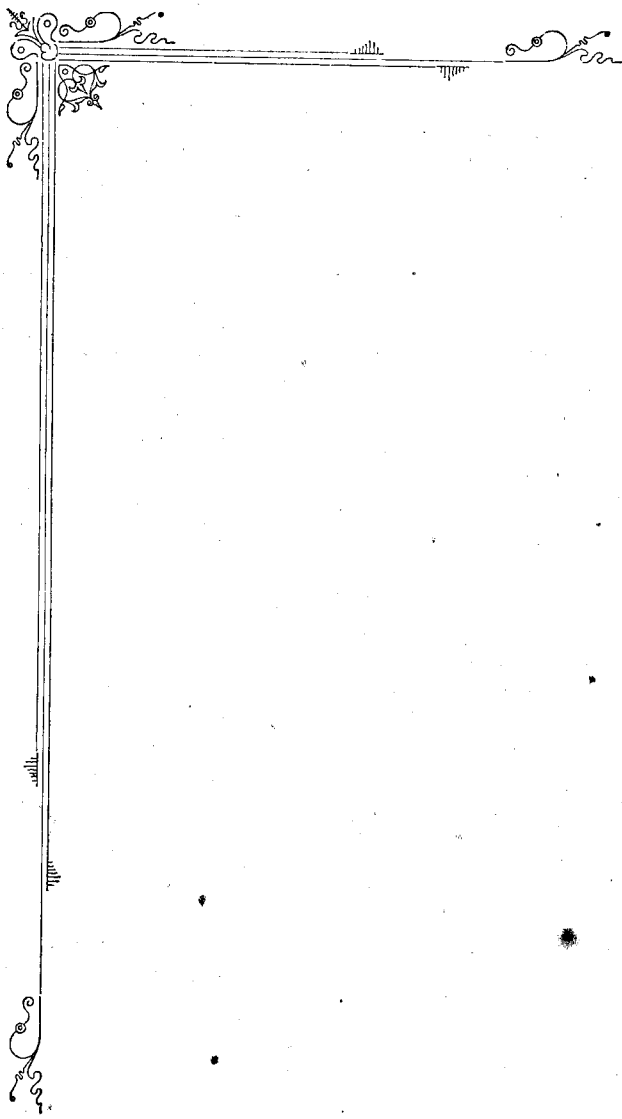
Maravilha tanta sciencia e encanta
tanta gentileza.

D'uma e d'outra sou grato e eterno
devedor.

AO MEU DIGNO PRESIDENTE

O ILL.^{mo} EX.^{mo} SNR.

Prof. Luiz de Freitas Viegas



ANTES DE LER

Une thèse excellente, où tout marche et se suit
N'est pas de ces travaux qu'un caprice produit;
Il faut du temps, des soins, et ce pénible ouvrage
Jamais d'un écolier ne fut l'apprentissage

BOILEAU.

No immenso e inextricavel dédalo de conhecimentos medico-cirurgicos que se depararam para thema da minha dissertação, optei pelo que lhe serve de titulo; não porque possua larga pratica de technica microscopica e de investigações histologicas, pois infelizmente ella é deficiente, incompleta e imperfeitissima, mas por ser um assumpto da hodierna semeiotica e principalmente por ser uma questão que me parece não foi ainda tratada entre nós.

Erros, defeitos, lacunas, insufficiencias, encontrar-se-hão aqui a granel.

Os motivos são varios, a começar pela incuria, pela insufficiencia e pela incompetencia de quem, como eu, «pela sua natureza é peccador» (Ricardo Jorge).

Junte-se a esta valiosissima consideração, a urgente necessidade de apresentarmos este humillimo trabalho na primeira epoca, a pobreza, e ia a dizer a miseria de recursos bibliographicos de que entre nós se pode dispôr, a ardua e violentissima tarefa dos trabalhos escolares

que quasi nos absorvem todo o tempo disponivel, e ter-se-hão razões de sobejo para avaliar do seu merecimento, pois outro não terá elle certamente que não seja o de novidade entre nós, mas que pretendeu condensar, não sem pequenos sacrificios, o que de mais geral era conhecido em materia de cytodiagnostico. No entanto é necessario confessal-o franca, sincera e lealmente: desanimei, vacillei e tergiversei variadissimas vezes, e certamente teria succumbido a esta penosa tarefa, se não tivesse a amparar-me o braço possante d'um dos nossos mais illustres professores, o Ill.^{mo} Ex.^{mo} Sr. Dr. Alberto d'Aguiar, a quem aqui patenteio, embora com isto magoe a profunda modestia de Sua Ex.^a, o testemunho sincero do meu inequalavel, inexcedivel e inolvidavel reconhecimento. Ao preclaro e illustre jury que tiver de ajuizar d'este meu pobre trabalho, lembrando-lhe que não esqueça a obsessão constante em que vivi durante um anno, e os tormentosos momentos que a tyrannica these me fez passar, rogo-lhe a sua gentil benevolencia que certamente me dispensará, pois que «a benevolencia rivalisou sempre a illustração e o *distinctissimo jury*, tão superiormente illustrado e tão rasgadamente benevolo, não retrahirá por certo seus indultos a quem, como eu, hoje mais que nunca os exóra e necessita» (Alves Mendes).

INTRODUÇÃO

Desde que Landouzy em 1883, com uma orientação e um criterio scientificos simplesmente admiraveis, pretendeu desthronar a antiga pleuresia, chamada essencial, idiopathica, *a frigore*, do seu velho e bem cimentado pedestal etiologico, o frio, e ousada e audaciosamente declara que toda a pleuresia que unicamente invoque o frio como elemento etiologico, se deve stygmatisar de tuberculosa; desde então a pleuresia apparece-nos como uma entidade morbida por assim dizer nova, notavel sem duvida nenhuma pelas suas diversas e variadas modalidades clinicas, mas sobremaneira interessante pela sua etiologia, e d'uma particularissima importancia pratica pelo que respeita á sua prognose e therapeutica.

Não calou porem fundo no animo do mundo medico a arrojada asserção do illustre professor, e auctoridades, algumas universalmente reconhecidas, contestaram ou pelo menos taxaram de exaggerada a audaciosa affirmacão. E

assim é que Brouardel, Grancher, Dieulafoy, Lépine, Duvieusart, Trasbot, Lamarre e tantos outros, servindo-se de elementos de ordem clinica, de ordem experimental e ainda de elementos de medicina comparada, pretenderam salvar a pleuresia *a frigore* do violento ataque que lhe era dirigido porque «ella não merece ser absolutamente riscada do quadro nosologico» (Dieulafoy). Porem, a despeito d'esta brilhante e poderosa corrente de sympathia para a pleuresia essencial, a concepção de Landouzy que, deve dizer-se, tinha já sido entrevista por Villemain, Trouseau, Pidoux e Bernutz, não tarda a encontrar nos exames anatomo-pathologicos, nas observações clinicas e em diversos e multiplicados factos de medicina experimental uma demonstração quasi que evidente, e a natureza das pleuresias *a frigore* encontra-se, pode dizer-se, definitivamente estabelecida.

Assim as observações anatomo-pathologicas de Landouzy, Kelsch et Vaillard, Péron, Dujardin-Beaumetz, Binet et Legrand, Vidal e outros, feitas quasi todas em individuos mortos subitamente e que não apresentavam em vida o menor signal de tuberculose, traduzem-nos á autopsia, lesões tuberculosas nos pulmões (Dujardin-Beaumetz, Landouzy, Binet et Legrand), e nas pleuras (Kelsch et Vaillard, Vidal).

Já estas constatações macroscopicas, confirmadas e corroboradas pelos conscienciosos exames histologicos de Péron, o levaram á

conclusão de que a pleuresia idiopathica é devida «a uma infecção tuberculosa muitas vezes discreta da pleura».

A clinica dá tambem a maioria das vezes razão de ser da natureza tuberculosa de pleuresia *a frigore*; e assim é que as estatisticas de Friedler na Allemanha, de Barrs e Bawditch na Inglaterra, de Mayor e Ricochon em França, embora deem resultados até certo ponto discordantes, traduzem claramente a predominancia da etiologia tuberculosa das pleuresias essenciaes. A despeito porem do indiscutivel e proeminente valor dos elementos anatomo-pathologicos e clinicos, nós podemos ainda investigar da natureza tuberculosa d'um derrame d'uma pleuresia essencial pelos seguintes meios (Alberto d'Aguiar):

DIRECTOS

Physicos.....	{ densidade caracteres cryoscopia
Chimicos.....	{ chloretos fibrinogene e fibrina albuminoides (mucina, serina, pyina) elementos diversos
Microscopicos .	{ cytodiagnostico exame histologico

Biologicos..... { serodiagnostico
 { permeabilidade pleural
 { reacção á tuberculina

Microbiologicos { pesquisa do agente
 { culturas
 { inoculações

INDIRECTOS..... { analyse das urinas
 { analyse do sangue

No entanto a doutrina de Landouzy tem sido principalmente corroborada pelos seguintes meios de investigação que resumidamente exponho:

1.º INVESTIGAÇÃO DIRECTA DO BACILLO DE KOCH NO DERRAME.—E' rarissimo e quasi que milagroso o ser-se feliz em investigações d'esta natureza; pois sabe-se o quanto são de improficuas as investigações microbianas em liquidos organicos não purulentos, mesmo depois de uma boa centrifugação.

De resto, nem Dieulafoy ⁽¹⁾ que, diga-se de passagem, está quasi que convertido ás ideas de Landouzy, n'um brilhantissimo artigo que sobre o assumpto publicou, nos menciona este processo, nem Ravaut ⁽²⁾ que pessoalmente estudou todos os processos para determinar a

⁽¹⁾ Dieulafoy—Sem. medicale 20 novembro 1901.

⁽²⁾ Ravaut—These de Paris 1901.

natureza d'um derrame sero-fibrinoso da pleura empregou este methodo porque é «um auxiliar insufficiente e infiel».

2.º CULTURAS.—A applicação do methodo das culturas seria de indiscutivel valor, se sempre fosse possivel cultivar ou fazer desenvolver o bacillo de Koch. E' certo que o sangue gelosado glycerinado recentemente preconisado por Griffon et Bezançon é um optimo meio de cultura, mas o que é certo tambem é que em 29 casos de pleuresias *a frigore* em que Ravaut fez culturas, nem uma só deu resultado; todas foram negativas.

Vê-se pois que os resultados fornecidos por este meio de investigação são, eu diria nullos, mas Ravaut para ser benevolo diz «insufficientes,» mas accrescenta ao mesmo tempo «enganadores», o que é peor.

3.º INOCULAÇÕES.—Este processo preconisado á primeira vez por Chauffard et Gombault que obteve 50 por cento de resultados positivos, é um dos melhores de que se pode dispor para demonstrar a natureza tuberculosa d'uma pleuresia. No entanto os resultados teem variado conforme a quantidade de liquido inoculado.

Assim é que Eichrost inoculando um gramma de liquido pleural não obteve senão 9 por cento de resultados positivos, enquanto que inoculando 15 grammas, obteve 65 por cento de resultados positivos.

Péron et Le Damany, com doses pequenas

só obtiveram resultados negativos, logo que injectaram 10 grammas de liquido por cada 100 grammas de peso do animal, obtiveram 6 successos em 6 casos.

As inoculações praticadas por Netter deram 40 por cento de resultados positivos.

Natan-Larrier injectou no peritoneo de cobayas prenhes, liquido de pleuresias *a frigore* e provocou-lhes o aborto por varias vezes.

Ravaut, injectando sempre doses variando entre 20 e 60 centimetros cubicos, obteve 48,3 por cento de resultados positivos em pleuro-tuberculosos primitivos, e 77,7 por cento em pleuro-tuberculosos secundarios. Em 33 casos de pleuresias sero-fibrinosas não tuberculosas sobrevivendo em individuos atacados de pneumonia, de cardiopathias, brighthismo, etc., nunca obteve resultados positivos.

Notou porem, como o já tinha demonstrado Courmont, que os exsudatos de natureza tuberculosa são mais toxicos do que os não tuberculosos.

Quanto á origem d'esta toxicidade é necessario procural-a muito provavelmente nas toxalbuminas formadas nas serosas no estado pathologico (Ravaut.)

Vê-se pois que o methodo das inoculações dá evidentemente elementos de bastante alcance para mais ou menos se diagnosticar a natureza d'um derrame. Porem, se um resultado positivo é uma prova certa da natureza tuber-

culosa d'um derrame, um resultado negativo não nos evidencia a sua natureza não tuberculosa.

E' correntemente observado que derrames de pleuresias manifestamente tuberculosas, não dão tuberculose por inoculação.

Compreende-se, como bem diz Dieulafoy, este resultado negativo; resulta muito verosimilmente da pouca virulencia ou da pequena quantidade de bacillos que facilmente seriam destruidos pelos elementos de defeza de que dispõe o animal inoculado. Alem d'estes inconvenientes, que claramente nos traduzem que este methodo é em certos casos infiel e incompleto, tem elle um defeito muito maior que vem a ser o de não nos fornecer os elementos que lhe são pedidos senão depois d'um tempo relativamente longo. São necessarias varias semanas para que o animal inoculado apresente signaes que definitivamente nos orientem sobre a natureza do derrame pleuritico.

3.º INVESTIGAÇÃO E DOSAGEM DA FIBRINA.—As experiencias de Méhu, Gautier, Letulle, Marette, Ravaut e outros, demonstraram que os derrames das pleuresias tuberculosas primitivas, são de todos os derrames sero-fibrinosos os mais ricos em fibrina, pelo contrario as pleuresias tuberculosas secundarias não contém ou contém pequenissimas quantidades de fibrina; parecia pois que esta constatação seria um seguro elemento de diagnostico entre as pleuresias chamadas primarias e secundarias; porem,

nos derrames pleuraes em relação com um estado inflammatorio do pulmão, o augmento da fibrina é tanto maior quanto maior fôr o estado phlegmasico do parenchyma pulmonar.

D'aqui se conclue que a abundancia ou ausencia de fibrina não é elemento sufficiente para o diagnostico etiologico d'um derrame; o mais que pode traduzir é a intensidade maior ou menor dos phenomenos inflammatorios que se deem na pleura ou no pulmão.

4.^o INJECCÕES DE TUBERCULINA.—Desde que se sabe que as injeccões de tuberculina feitas em individuos portadores de qualquer foco de tuberculose, produzem n'esses individuos uma reacção thermica mais ou menos intensa, era natural applicar este processo para investigar da natureza tuberculosa da pleuresia essencial.

De facto, experiencias n'este sentido tem sido feitas principalmente na Allemanha e viu-se que 75 por cento dos portadores de pleuresias *a frigore*, apresentavam reacção febril depois da injeccão da tuberculina. A conclusão que muito naturalmente resalta d'estes factos, é que o doente tem um foco de tuberculose; mas nunca poderemos affirmar que tal derrame é forçosamente tuberculoso, pois elle poderá ser d'origem renal ou cardiaca, por exemplo.

De resto, uma ligeira reacção febril consecutiva á injeccão de tuberculina pode produzir-se na ausencia de tuberculose (Dieulafoy), o facto das injeccões de tuberculina feitas

com as maiores precauções, pode trazer acci-dentes graves, taes como perforação do tym-pano, *poussée* de tuberculose pulmonar, o que já é sufficiente para abandonar este methodo em medicina humana, pois sabe-se que as suas principaes indicações são em medicina veteri-naria.

1.º SERODIAGNOSTICO.—Sabe-se que o liquido de algumas pleuresias contem substancias ag-glutinantes para a especie microbiana que pa-rece lhes tem dado origem. Assim é que nas pleuresias que sobrevem no decorrer d'uma febre typhoide, Achard, Widal, Lesné, Souques, Ravaut, etc., observaram que o liquido pleural agglutinava um grande numero de vezes o ba-cillo de Eherth-Gaffky; os trabalhos de Bezan-çon e Griffon demonstraram tambem que o pneumococco é agglutinado algumas vezes por derrames pleuríticos dependentes d'uma pneu-mococcia.

Era pois natural investigar se o derrame das pleuresias essenciaes ou o sôro do sangue de individuos portadores d'estas pleuresias, ag-glutinava o bacillo de Koch; e de facto, obser-vações d'este genero foram feitas por Cour-mont, Arloing, Clément, Mongour, M.^{lle} Rabi-nowich, Ravaut, etc. Todavia Courmont affir-ma-nos que a seroreacção pleural pode deixar de existir em pleuresias nitidamente tuberculo-sas, affirmacão esta que Ravaut confirma nas suas numerosas observações.

Este processo não é, vê-se bem, absolutamente infallivel; mas é forçoso confessar, e Courmont, Ravaut e Dieulafoy asseveram-n'o, este methodo apesar da sua applicação demandar muitos cuidados, pode-nos dar elementos de grande valor quando a reacção é positiva, e não constitue, no caso de o resultado ser negativo, senão presumpções contra o diagnostico da natureza tuberculosa do derrame.

6.^o PERMEABILIDADE PLEURAL.—Attento o grande poder absorvente da pleura normal, pensou-se que no estado pathologico elle se modificasse conforme a natureza da pleuresia, e assim é que Ramond, Tourlet, Castaigne, Renon, Latron, Ravaut etc., estudaram a permeabilidade pleural de fora para dentro e de dentro para fora, isto é injectando por via sub-cutanea ou fazendo ingerir no primeiro caso azul de methylena ou salicylato de sodio e no segundo caso injectando directamente na pleura estes mesmos reagentes.

O valor da permeabilidade pleural era medido pela quantidade de acido salicylico ou de azul de methylena que se encontra 18 ou 24 horas depois da injectação ou ingestão, nas urinas ou no liquido pleural. O valor pratico d'este methodo é do seguinte modo estabelecido por Ravaut: «em virtude das complicações que elle apresenta, da incerteza dos resultados que fornece, não nos parece até ao presente pelo menos, utilisavel em clinica e não o consideramos

senão como uma prova de physiologia pathologica que era interessante procurar». (1)

Ainda a diazo-reacção d'Ehrlich, experimentada por Clément, Lœper, Oppenheim e outros, a investigação da tuberculina feita por Dabove, Renault, Hirschfeld, etc., a cryoscopia comparada no liquido pleural e do sôro preconizada por Koranyi e Tanszk e a dosagem dos chloretos do liquido pleural, do sôro e das urinas, tentada por Ravaut et Lesné tem sido empregados como elemento de diagnostico etiologico das pleuresias; no entanto Ravaut que repetiu e experimentou todos os methodos até aqui apontados, affirma-nos cathegoricamente que, pelo que respeita a estes ultimos processos, elles não nos orientam sobre a natureza da pleuresia.

D'este imperfeito e rapido escorço dos meios de diagnose da natureza d'um derrame pleural, conclue-se que nenhum dos methodos apontados é capaz de nos elucidar segura e definitivamente sobre a natureza tuberculosa da pleuresia *a frigore*. Porem os progressos recentes de hematologia e em particular o estudo dos globulos brancos do sangue, mostrando que certas infecções e certas intoxicações modificam d'uma maneira particular a formula leucocyta, e sendo conhecida ha bastante tempo a presença d'elementos cellulares nos derra-

(1) Loco citato.

mes pleuraes e nos derrames das outras serosas, isto bastou para que em Widal et Ravaut nascesse a ideia, não original, como adiante o mostrarei, d'uma relação possível entre a formula cellular d'um derrame e a sua etiologia. D'esta seductora hypothese nasceu um hodierno meio de diagnose, applicado já hoje, como adiante se verá, a um grande numero de derrames, mas primitivamente applicado ao estudo da natureza dos derrames do peritoneo e principalmente da pleura:—o *cytodiagnostico*.

Quaes as suas bases, a sua origem, a sua technica, as suas applicações e finalmente qual a minha opinião sobre semelhante methodo de semeiotica, serão outros tantos capitulos que me proponho ligeira e por certo deficientemente explanar.

No primeiro capitulo tento esboçar os principios de pathologia geral que dão a razão de ser d'este methodo de semeiotica, apontando e apreociando ligeiramente as classificações hoje mais seguidas de leucocyts, e explanando a largos traços a hodierna concepção de phagocytose que é afinal a pedra basilar do cytodiagnostico.

Em seguida discuto, por isso me parecer conveniente, a paternidade do methodo, desviando-me um pouco das ideias sobre este ponto mais correntemente acceites, e tento na mais absoluta independencia ser juiz recto e imparcial.

No terceiro capitulo permenoriso o melhor

que posso, a technica corrente, commentando-a n'alguns pontos e apresentando algumas modificações que me pareceram d'algum modo uteis.

No capitulo seguinte exponho, por vezes detalhadamente, os resultados dos exames cytologicos mais numerosamente feitos, bem como a analyse histologica de alguns derrames pleuraes, peritoneaes e vaginaes, que eu observei e cujas notas clinicas aponto. Por circumstancias que não é meu proposito aqui referir, não consegui colher, embora com muita boa vontade, maior numero de observações. Declaro lealissimamente que não fui eu o culpado, pois ninguem como eu desejaria que este trabalho fosse sob todos os pontos de vista o mais perfeito possivel, e confesso-o sinceramente, o ponto mais incompleto d'esta dissertação é exactamente a falta de observações. D'esta falta peço desculpa ao illustre jury e a quem tiver o mau gosto de me lêr.

No ultimo capitulo aprecio ligeiramente os factos apresentados nos capitulos anteriores e pretendo, fundamentado n'uma critica pessoal e imparcial, tirar as conclusões que n'esse mesmo capitulo exponho.

Apresento no final alguma bibliographia sobre o assumpto; não foi ella colhida com methodo; porque, nem só entre nós faltam elementos indispensaveis para se fazer a bibliographia d'um assumpto qualquer, como são um Index Catalogo, um Index Medicus, um Jahres-

bericht etc., nem mesmo que os houvesse eu teria a vaidade ridícula de a julgar soffrível, quanto mais completa; porque nunca se pode «affirmar que se tem toda a bibliographia d'um assumpto» (1).

No entanto incompleta como é, tenho a franqueza de confessar que é toda por mim lida e conhecida.

(1) Henri Thil. These de Paris 1900.

CAPITULO I

Bases do cytodiagnostics

O nosso organismo constante e permanentemente influenciado pelas diversas e variadas causas de doenças, não se comporta perante ellas inerte e passivamente. Defende-se, lucha, reage. E' sabido ha muito tempo.

Se é bem certo que nós não possuímos, como tantos outros animaes certos meios aliás engenhosos de defeza, como phenomenos de mimetismo, de homochromia, de côr premonitória, de commensalismo, de symbiose, e tantos outros elementos reaccionaes que não é meu proposito aqui referir, podemos no entanto asseverar afoutamente que desde as camadas mais superficiaes da epiderme, até ao imo dos nossos tecidos, ahi se encontram sempre elementos de salvaguarda, processos e meios de lucha e de defeza contra os diferentes agentes morbificos. Certissimamente que o revestimento da pelle interna e externa, as exsudações serosas, as variadissimas secreções, o plasma

sanguineo, os ganglios lymphaticos, as placas de Payer e tantissimos outros órgãos e funcções da economia que não é meu intento aqui enumerar, concorrem póde dizer-se constantemente, como elementos de protecção e de defeza organicas e muitos d'elles são um bom numero de vezes as primeiras sentinellas que aprisionam os agentes de algumas das nossas doenças.

Mas indubitavelmente os meios mais nobres e valorosos de que a economia dispõe para a luta contra os seus differentes e variados agentes aggressores cabe, como é mais geralmente conhecido, aos elementos cellulares chamados por Metchnikoff «phagocyto».

Sabe-se que estes phagocyto tem um papel primacial na defeza organica, porquanto elles englobam no seu protoplasma diversos agentes morbificos, digerindo-os e destruindo-os; é a este phenomeno, de resto já observado antes de Metchnikoff, por de Bary que viu os myxomycetos incorporarem no seu protoplasma corpos solidos, taes como grãos de carmim, foi este phenomeno repito, que Metchnikoff baptisou com o universalmente conhecido nome de «phagocytose».

Convem no entanto aclarar que o phenomeno da phagocytose não consiste, como primitivamente o asseverava Metchnikoff, na incorporação e na digestão de particulas solidas pelo protoplasma de certas cellulas; já hoje mesmo Metchnikoff e seus discipulos affirmam, e esta opinião é corrente, que o phagocyto não só

absorve corpos solidos, mas ainda substancias soluveis.

O papel phagocytorio é distribuido a numerosos e variados elementos cellulares; uns fixos (macrophagos), são: as cellulas fixas do tecido conjunctivo, as dos alveolos pulmonares, os clasmatoctos de Ranvier, os endothelios vasculares, as cellulas estrelladas do figado (Kupfer), as da polpa splenica, as cellulas endotheliaes sobretudo as que conservam a sua independencia e ainda segundo Metchnikoff as cellulas musculares e nervosas; outros moveis, migradores (microphagos), são: as cellulas brancas do sangue, da lymph, dos orgãos lymphoides, principalmente da medulla dos ossos, dos ganglios lymphaticos, do baço, em uma palavra os leucocyts.

Dizer de importancia que o leucocyto tem em physiologia, em pathologia, em semeiotica e até em therapeutica humanas (Vaquez ⁽¹⁾ Metchnikoff, Benedka, Caraquilla, Laverde, etc.), seria bellissimo assumpto para longas dissertações, pois relacionava-se intimamente com as actuaes questões de immundade e de leucocytose, mas que se não harmonisa de modo nenhum com o meu engenho e que não tem relações muito estreitas com a natureza do meu assumpto. Nem de leve me referirei sequer a nenhuma d'estas questões. Unicamente aqui necessito apontar,

(¹) Serotherapia e cytotherapia—Presse Medicale 27 março 1901.

pois isto é d'uma importancia capital para as bases do cytodiagnostico, as diversas variedades de leucocyts, pois, como adeante mostrarei, sabe-se que estas differentes variedades não desempenham um papel identico em presença dos diversos agentes das nossas doenças.

Todas estas variedades porém não estão ainda rigorosa e completamente conhecidas, pois se assim fôra, não se encontrariam por certo tantas e tão variadas classificações de leucocyts. Effectivamente, abra-se um livro de histologia, de pathologia geral, leia-se um artigo qualquer relacionado com leucocyts e quasi se poderá dizer que cada auctor apresenta uma nova classificação. Na verdade porém as classificações mais geralmente conhecidas e certamente as mais auctorizadas, são as apresentadas pelos modernos mestres da hematologia franceza e alemã, Hayem e Ehrlich; classificações estas que, de resto como todas as outras, tem por base fundamental as affinidades córantes das partes constituintes do leucocyto. Sabe-se que Ehrlich admittia seis variedades de leucocyts: lymphocyts, grandes leucocyts mononucleares, formas intermediarias, polynucleares, eosinophilos e Mastzellen. Hayem unicamente acceita quatro variedades: mononucleares translucidos e incolores, mononucleares opacos e córados, polynucleares, e globulos brancos de grossas granulações.

Sem querer ter a ousadia de discutir estas classificações, quiz-me parecer que na essencia

eram absolutamente identicas, pois que pela descripção que Hayem nos faz das variedades que elle aponta, pode-se racionalmente concluir que os seus mononucleares translucidos e incolores correspondem aos grandes mononucleares e ás formas intermediarias de Ehrlich; os mononucleares opacos e córados correspondem aos lymphocytos, finalmente os globulos brancos de grossas granulações «comprehendem as duas sub-variedades seguintes: 1.º os acidophilos (eosinophilos); 2.º os basophilos (Mastzellen)» (1).

Ninguem póde contestar a existencia em verdade excepcional, d'estas duas ultimas variedades de leucocytos; exactamente por esta circumstancia, pela pouquissima importancia, pelo menos até hoje reconhecida, que ellas tem em physiologia e pathologia humanas, pelo facto de eu nunca os encontrar nem os vêr apontados na quasi totalidade das numerosas observações de Ravaut, por todos estes motivos eu apenas descreverei tres variedades de leucocytos, porque são as mais importantes para o assumpto que me propuz tratar, são ellas:

1.º LYMPHOCYTOS.—Cellulas de dimensões quasi eguaes ás dos globulos vermelhos, constituidas por um nucleo unico, regular, quasi que occupando toda a cellula e cercado por uma camada quasi que imperceptivel de protoplasma. O nucleo córa-se facilmente pelas côres basicas

(1) Hayem. Lições sobre as doenças do sangue 1900
—pag. 127.

d'anilina. O protoplasma c6ra-se fracamente pelas c6res acidas. O lugar de forma66o d'estes leucocyts 6 em qualquer dos 6rg6os de estrutura lymphoide, ganglios, ba6o, etc.

2.º GRANDES MONONUCLEARES.—Tem tambem um s6 nucleo e protoplasma muito abundante; em geral o nucleo 6 peripherico, mal delimitado do protoplasma e como este tambem tomando mal as materias c6rantes.

E' bem certo que entre esta variedade e o lymphocyto ha f6rmas intermediarias, distinctas umas das outras unicamente pelo volume, pois quanto 6 origem 6 a mesma que a do lymphocyto.

3.º POLYNUCLEARES.—S6o constituídos em apparencia por nucleos diversos e distinctos, mas na realidade por um unico nucleo multilobado e por protoplasma abundante. O nucleo toma facilmente as c6res basicas, o protoplasma contem granula66es. que, s6 em rarissimas d'estas cellulas, como j6 disse, tomam as c6res acidas (eosinophilos) e basicas (Mastzellen); 98 % dos polynucleares tem granula66es protoplasmaticas neutrophilas.

Para muitos auctores, nomeadamente para Ehrlich, estes leucocyts provinham da medulla ossea, para outros, principalmente para Ouskow, vinham sempre dos 6rg6os lymphoides; Dominici ⁽¹⁾ pelas suas experiencias concluiu que a

(1) Archives de med. experimentale et d'anat. path. janeiro 1902.

maior parte d'elles provem da medulla dos ossos, mas que alguns vem dos órgãos lymphoides e são umas das fórmãs d'evolução do lymphocyto.

Que todos estes elementos, fixos ou moveis, microphagos ou macrophagos, desempenham um papel preponderante e primacial no phenomeno mais palpavel da reacção organica, no processo inflammatorio, demonstram-no na verdade com orientações theoricas differentes, os celeberrimos trabalhos do immortal fundador da pathologia cellular, Virchow, confirmam-no as inolvidaveis observações de Conheim e corroboram-no as relativamente recentes, mas já universalmente conhecidas experiencias de Metchnikoff e seus discipulos.

Indubitavelmente ninguem pôde contestar nem ninguem contesta hoje o papel phagocytario de certos elementos fixos do nosso organismo; mas o que está hoje por todos reconhecido, até certo ponto em perfeita harmonia com os já não mui recentes trabalhos de Conheim, é que o acto da phagocytose, sem duvida nenhuma o mais valioso meio de defeza da economia pertence, com legitimos direitos de prioridade, ás cellulas moveis, migradoras, microphagas, aos leucocyto. Descontados na realidade os exaggeros da doutrina de Conheim, doutrina esta por todos conhecida, o que é certo é que são ainda os trabalhos d'este sabio illustre, que mais solidamente tem fundamentado as hodiernas concepções da inflammação.

De facto, irrite-se por qualquer processo uma região do nosso organismo, e ahí nós veremos acudir, como magistralmente o demonstrou e verificou Conheim, mas que, diga-se de passagem, tinha já sido antes observado por Zimmermam, Addisson, Dujardin, Müller, Koch, etc., depois de um periodo approximadamente de duas horas, durante o qual se desenrolam successivamente os phenomenos de dilatação dos vasos da região, de augmento de velocidade da corrente sanguinea, de diminuição successiva de velocidade, da marginação dos leucocyts, ahí accudirá repito, um verdadeiro exercito de leucocyts, acompanhado de algum plasma e de poucos globulos vermelhos, elementos estes que tiveram de atravessar as venulas e os capillares. E' este exodo principalmente leucocytorio que Conheim baptizou com o nome de «diapedese». São estes leucocyts agora sahidos fóra dos vasos pela sua propria actividade, pelo seu «instincto rudimentar» á guisa do que Miquel dizia das bacterias, e ainda por elementos de ordem nervosa e chinicotactica, são estes leucocyts digo, que tem que lutar contra o agente aggressor que, sabe-se, é a maior parte das vezes um microbio, quer segregando substancias que tentem destruir este ultimo (substancias bactericidas, agglutinantes, etc.) ou como que neutralisando as secreções bacterianas (substancias antitoxicas), quer englobando os corpos solidos que encontram, tentando destruil-os pela digestão (phagocytose), quer ainda absorvendo e des-

truindo venenos soluveis. E' tambem certo, e tambem Conheim o tinha já observado, que certas cellulas fixas, nomeadamente as cellulas conjunctivas, entram n'um estado de superactividade funcional, com phenomenos de karyokynese e de proliferação ás vezes extraordinarias, enchendo o foco inflammatorio de cellulas novas que serão as bases do tecido de cicatriz, que desempenham o papel phagocytario (macrophagas) e que mui verosimilmente segregam substancias bactericidas ou antitoxicas, bem como productos soluveis pyretogeneos e chimio-tacticos.

A physiologia pathologica de todos estes phenomenos e as variadas concepções theoricas que os tem procurado explicar, não tentarei sequer esboçal-as porque se não prendem muito directamente com a natureza do meu assumpto.

Estes differentes elementos reaccionaes não desempenham comtudo, como já atraz disse, um papel identico em presença dos agentes multiplos das nossas doenças; já muito tempo antes que se conhecesse a natureza e a causa de um grande numero d'ellas, se sabia distinguir pelo aspecto differente das lesões anatomicas um certo numero de typos, muitos dos quaes correspondiam certissimamente a doenças bem especializadas. Hoje tambem pelo simples exame macroscopico de certas lesões se lhe reconhece o seu agente etiologico, assim é que a uma placa de erysipela attribuímos sempre a natureza

streptococcica da lesão; á pustula maligna, attribuímos desde logo e sem hesitar, a bacteri-dia de Davaine, etc. D'aqui se póde legitimar e racionalmente concluir que ha uma certa especificidade reaccional em relação com a natureza do agente que determinou essa reacção; e de facto os exames histologicos confirmam até certo ponto a realidade d'estas concepções.

Assim já se sabia ha muito tempo que não são sempre as mesmas variedades de leucocytes que indistincta e indifferentemente vem á lucta contra qualquer agente morbifico. Ha como que uma escolha, como que uma predilecção de certos leucocytes para determinados agentes de «irritament» no dizer dos allemães.

Assim, e para exemplificar, na tuberculose e na lepra a expressão reaccional traduz-se a maioria das vezes pela presença de tuberculos, quasi que unicamente constituidos por lymphocytes; ao contrario nos processos inflammatorios provocados pelo pneumococco, pelo staphylococco, streptococco, gonococco, etc., os polynucleares intervem como elementos defensivos, na exclusão quasi total das outras cellulas do organismo.

Todos estes phenomenos reaccionaes, tive já occasião de o dizer, se repetem e reproduzem invariavelmente, nas phlegmasias de qualquer região, de qualquer órgão da economia; consequentemente qualquer serosa inflammada, reagirá e reage indiscutivelmente não só pelos

elementos cellulares que as suas serosidades normaes contem (Sabrazés et Muratet) ⁽¹⁾, mas ainda chamando em sua defeza os mesmos elementos reaccionaes que acompanham as phlegmasias dos outros órgãos da economia, elementos reaccionaes estes que, como se sabe, estão em suspensão nos exsudatos aqui mais abundantes que nas phlogoses das outras regiões.

O conhecimento de todos estes factos levou Widai et Ravaut a procurar na natureza e no numero das cellulas existentes nos derrames das serosas, um elemento de diagnose da natureza d'esses derrames; tratava-se pois de mais um methodo de diagnostico pelas cellulas, d'um, digamos, verdadeiro methodo biologico de diagnose «d'um verdadeiro cytodiagnostico». (Widai, Sicard et Ravaut) ⁽²⁾.

(1) Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 1900, pag. 500.

(2) Soc. Biol. 19 out. 1900.

CAPITULO II

Historia

Os primeiros e mais importantes ensaios feitos sobre o cytodiagnostico, disse-o já, digo-o aqui e repetil-o-hei certamente varias vezes, recahiram sobre derrames sero-fibrinosos da pleura; é pois pelo cytodiagnostico d'estes derrames que deve, julgo eu, principiar a historia d'este singular e já hoje relativamente extenso meio de diagnose.

Se o estudo histologico dos derrames pleuraes não é de data recente, pois Ehrlich, Quincke em 1882, Auché et Carrière em 1896, Grawitz, Fraenkel, Lancéreaux, Rosenbach, Riever e outros, fizeram numerosas observações nos derrames sero-fibrinosos das pleuresias cancerosas, no intuito de lhes pesquisar as cellulas neoplasticas; se Dieulafoy em 93, com um brilho e um talento verdadeiramente assombrosos nos demonstrou, como elemento de soberba defeza da superioridade therapeutica da thoracentese, que um liquido sero-fibrinoso, podia ser consi-

derado como histologicamente hemorrhagico quando contivesse pelo menos 4:000 globulos vermelhos por millimetro cubico; se Auché et Carrière em 96 analysa e estuda a natureza histologica d'alguns derrames hemorrhagicos da pleura; é necessario chegar a Widal et Ravaut que na sessão da Sociedade de Biologia de 30 de junho de 1900 nos apresentam os resultados das suas já então numerosas observações sobre a formula cytologica das pleuresias tuberculosas, das pleuresias mecanicas e das pleuresias infecciosas agudas, formula cytologica esta variavel «segundo a natureza do derrame sero-fibrinoso», é necessario chegar a esta epocha, repito, para conforme os auctores francezes, se marcar o inicio do cytodiagnostico. Effectivamente desde essa epocha não só Widal et Ravaut mas ainda muitissimos que lhes repetiram e repetem as experiencias, praticam systematicamente o exame cytologico dos derrames sero-fibrinosos da pleura, no intuito de investigar sempre da relação entre a formula histologica e a natureza do derrame, pois que «o cytodiagnostico consiste em reconhecer a natureza d'um liquido pathologico segundo a qualidade de elementos cellulares que n'elle se encontram». (Milian) ⁽¹⁾

Ha no entanto quem conteste a Widal et Ravaut a prioridade sobre o methodo do cytodia-

(1) O cytodiagnostico de Widal et Ravaut—Presse Medicale 24 abril 1901.

gnóstico, pois que Xavier Lewkowicz ⁽¹⁾ de Cracovia, pretendeu demonstrar que a origem do cytodiagnostico dos derrames serosos da pleura e do peritoneo data já de 1896, epocha em que dous auctores polonezes Korczyrski e Wernicki, notaram que os derrames serosos da pleura e do peritoneo «quier dizer quasi sempre tuberculosos» contem quasi que exclusivamente lymphocytos, pretendendo utilizar este facto como meio de diagnostico; no mesmo anno Winiarski de Varsovia dá a estes estudos maior extensão e não só faz a numeração dos elementos cellulares existentes nos liquidos a analysar, mas ainda constata que o numero dos elementos cellulares é variavel «sob a influencia dos diversos momentos».

Este mesmo auctor observou o que já tam-bem tinham notado Korczyrski e Wernicki que a presença de polynucleares traduzia ou a tendencia é suppuração ou a natureza cancerosa do liquido sendo examinado.

A estas, até certo ponto justissimas considerações do professor de Cracovia, respondeu o professor Fernand Widai ⁽²⁾ que reclama bem entendido, para si e para Ravaut a prioridade do methodo, taxando de erroneas as conclusões dos auctores polonezes; a mim, que li com algu-

⁽¹⁾ O cytodiagnostico—Presse Medicale 17 agosto 1901.

⁽²⁾ A proposito do cytodiagnostico—Presse Medicale 5 outubro. 1901.

ma atenção os artigos dos citados professores, quiz-me parecer que Widál não foi sincero nas suas apreciações, pois que, querendo citar o texto do professor de Cracovia, viu-se obrigado a modificar, mau grado seu, o original de Lewkowicz, alteração esta para elle extremamente conveniente, pois assim refutava pela base as asserções dos auctores polonezes. Não seja eu quem decida o pleito; mas na mais absoluta imparcialidade quiz-me parecer que Lewkowicz tinha até certo ponto razão em reclamar para os collegas polonezes uma certa preponderancia na utilização do conhecimento da presença quasi exclusiva de lymphocytos nos derrames serosos da pleura e do peritoneo «quer dizer quasi sempre tuberculosos» como meio de diagnostico. Vê-se pois nitidamente que estes auctores já entreviam uma relação entre a forma cellular do derrame seroso e a sua natureza.

E' certo que o termo cytodiagnostico só nos aparece a primeira vez nas communicações de Widál et Ravaut, e é forçoso tambem confessar que estes mesmos auctores, principalmente o ultimo na sua brilhante these sobre o diagnostico da natureza dos derrames sero-fibrinosos da pleura, tem dado um expulso extraordinario a esta questão do cytodiagnostico. D'este modo absolutamente imparcial e desinteressado, parece harmonisarem-se as cousas; demos aos polonezes a prioridade do aproveitamento da presença e da qualidade dos elementos cellulares nos derrames serosos da pleura e peritoneo, como

meio de diagnose, e concedamos a Widál et Ravaut, e ainda a Sicard a primasia do termo cytodiagnostico, e considerem-se como os impulsores mais valorosos d'este singular meio de diagnose.

Estes estudos cytologicos dos derrames pleuraes, foram repetidos, pelo menos que eu saiba, em França principalmente por Sabrazés et Muratet ⁽¹⁾, Barjon et Cade ⁽²⁾ e Jules Courmont et Fernand Arloing ⁽³⁾; na Allemanha por Brunon, ⁽⁴⁾ Heinz ⁽⁵⁾ e Ehrlich; na Italia por Patella ⁽⁶⁾ e na Hespanha por J. Verdes Montenegro ⁽⁷⁾. Não se limitaram porém os estudos histologicos aos derrames pleuraes, e estenderam-se desde logo particularmente aos derrames das outras serosas, ao liquido cephalo-rachidiano e ainda Fernand Tissot ⁽⁸⁾ estudou a formula cytologica de liquidos purulentos de differente natureza e Milián ⁽⁹⁾ fez a analyse cytologica das urinas, para d'ella obter elementos de diagnose.

⁽¹⁾ Gazett. Hebd. des Scien. med. de Bordeaux 21—10—900 e 11—11—900.

⁽²⁾ Lyon Medical 11 agosto 1901.

⁽³⁾ Soc. Biol. 18—1—901.

⁽⁴⁾ Journal de phys. e path. gen. 15—1—902 (Analyses pag. 227).

⁽⁵⁾ Journal de phys. e path. gen. 15—3—902 (Analyses pag. 373).

⁽⁶⁾ Journal de phys. e path. gen. 15—3—902 e 15—5—902 (Analyses pag. 582 e 373).

⁽⁷⁾ Boletin de Lab. Municipal de Madrid 15—12—901.

⁽⁸⁾ Soc. Biol. 6—12—901.

⁽⁹⁾ Soc. Biol. 18—10—901.

No entanto, além de algumas investigações sobre a formula cellular dos tydiocelos (Widal et Ravaut) ⁽¹⁾ (Tuffier et Milian) ⁽²⁾; das hydarthroses (Widal et Ravaut ⁽³⁾, Achard et Lœper ⁽⁴⁾; das ascites (Widal et Ravaut, Prosper Merklen ⁽⁵⁾, Dopter et Tauton ⁽⁶⁾ Oliver ⁽⁷⁾; dos derrames pericardicos (Nobécourt et Bigart) ⁽⁸⁾; das serosidades dos edemas (Widal et Ravaut), e do conteúdo dos sacos herniarios (Charles Julliard) ⁽⁹⁾, tem sido, áparte as pleuresias, sobre o liquido cephalo-rachidiano, como o demonstram as communicações de Widal, Sicard et Ravaut ⁽¹⁰⁾, Monod ⁽¹¹⁾, Achard et Lœper ⁽¹²⁾, Dopter ⁽¹³⁾, Laubry ⁽¹⁴⁾ Barjon et Cade ⁽¹⁵⁾ Séglas et Nagertte ⁽¹⁶⁾ Milian et Legros ⁽¹⁷⁾ e muitos outros em França;

⁽¹⁾ Soc. Biol. 22-12-900.

⁽²⁾ Soc. Biol. 11-1-901.

⁽³⁾ Soc. Biol. 30-6-900.

⁽⁴⁾ Presse Med. 24-4-901.

⁽⁵⁾ Presse Med. 24-4-901.

⁽⁶⁾ Soc. Med. Hop. 12-7-901.

⁽⁷⁾ Revista Med. del Uruguay nov. 1901.

⁽⁸⁾ Soc. Biol. 19-10-901.

⁽⁹⁾ These de Geneva, in Gaz. Hebd. de med. e chir. 27-4-902.

⁽¹⁰⁾ Soc. Biol. 19-10-901.

⁽¹¹⁾ Soc. Med. Hop. 18-1-901.

⁽¹²⁾ Soc. Med. Hop. 15-3-901.

⁽¹³⁾ Soc. Med. Hop. 19-7-901.

⁽¹⁴⁾ Soc. Med. Hop. 20-7-901.

⁽¹⁵⁾ Soc. Biol. 8-3-901.

⁽¹⁶⁾ Soc. Med. Hop. 13-6-901.

⁽¹⁷⁾ Soc. Biol. 5-4-901.

e que eu saiba, de Bendix e Ehrlich ⁽¹⁾ na Alemanha e entre nós por Albino Rego e Souza Junior ⁽²⁾; tem sido sobre aquelle liquido e em diversos estados pathologicos, repito, que mais particularmente tem recaído o estudo do cyto-diagnostico.

(1) Journal de phy. et path. gen. 15-1-902 (Analyses pag. 237).

(2) Soares Monteiro—These do Porto 1902.

CAPITULO III

Technica

No decorrer d'este capitulo indicarei a technica que primeiramente foi preconizada por Vidal e Ravaut, não omittindo as modificações que lhe tem sido introduzidas por alguns experimentadores, bem como algumas variantes de technica que eu usei e que me pareceram ser d'utilidade.

Em todos os ensaios d'esta natureza ha algumas indicações principaes a attender; são as seguintes:

Recahindo quasi todas as observações sobre liquidos mais ou menos fibrinosos, se os deixarmos coagular, a trama de fibrina assim formada, arrastará nas suas malhas um grande numero de elementos cellulares; d'aqui ressaltam naturalmente tres maneiras de proceder: ou impedir a formação da fibrina, ou, o que na maioria dos casos é impossivel, fazer o exame antes da formação da rêde fibrinosa, ou, á guisa dos iniciadores do methodo e da maioria dos que tem renovado as suas experiencias, libertar os elemen-

tos cellulares das malhas de fibrina, por meio da desfibrinação.

Mais adiante apreciarei da melhor maneira que possa, o valor d'estes processos, indicando tambem qual o meu modo de proceder.

A outra condição essencial a attender, é a concentração mais completa dos elementos cellulares dispersos no liquido a examinar.

E' indispensavel esta concentração, porque póde no liquido a analysar existir uma pequena quantidade de elementos cellulares, e póde além d'isso acontecer que certas variedades sejam tão pouco numerosas que facilmente passariam despercebidas, assim espalhadas por uma quantidade de liquido relativamente grande.

De resto, uma preparação é tanto mais facil a examinar, quanto mais approximados se encontrem os elementos n'ella existentes.

Ora esta concentração dos elementos cellulares consegue-se facil e felizmente por meio da força centrifuga, porque se sabe que, se n'um liquido houver elementos em suspensão, se fizermos girar este liquido em volta d'um ponto fixo, os elementos em suspensão depositam-se n'um ponto o mais afastado do ponto fixo.

E esta applicação da força centrifuga consegue-se, como se sabe, por meio dos centrifugadores.

Em resumo, a maxima concentração dos elementos cellulares e a libertação d'esses elementos da trama de fibrina que a maior parte das vezes se poderá formar, serão por assim dizer

as bases da technica que resumidamente vou expôr.

1.º RECOLHER O PRODUCTO A EXAMINAR.—Como a maior parte das investigações recahem sobre liquidos contidos em cavidades fechadas, é necessario recolhel-os a maioria das vezes por uma punção exploradora que deve ser feita, bem entendido, com todos os cuidados de antisepsia, quer do campo operatorio, como das mãos do operador e da seringa com que se faz a punção.

Outras vezes o liquido é recolhido na occasião d'uma punção evacuatora; n'estas condições se o liquido é recolhido sem aspiração, deixa-se correr directamente da canula do trocarte para um recipiente qualquer, que certamente nós teremos bem esterilizado; tal é por exemplo o caso da punção do hydrocele.

No caso do liquido ser recolhido por aspiração, tira-se rapidamente do frasco onde se fez a rarefacção do ar, uma certa porção de liquido sobre que deve recahir o nosso exame.

E' conveniente que a coagulação se não faça dentro do frasco do aspirador; é por isso que é necessario retirar rapidamente a quantidade de liquido a analysar.

O liquido assim obtido lança-se a maior parte das vezes n'um tubo d'ensaio e assim é remetido ao laboratorio.

2.º QUANTIDADE NECESSARIA.—Ordinariamente, 15 a 20 centimetros cubicos de liquido são quantidade sufficiente para se fazer um exame; porém

acontece ás vezes, no liquido cephalo-rachidiano, por exemplo, om que unicamente se podem obter tres ou quatro centimetros cubicos. Ainda com esta pequena quantidade se póde fazer um exame completo. Porém com uma quantidade inferior a tres centimetros cubicos, é impossivel obter, a não ser n'um liquido purulento, e a despeito d'uma boa centrifugação, um deposito sufficiente para uma completa observação.

3.º DESFIBRINAÇÃO.—Disse ao iniciar este capitulo que, como as observações recahem um grande numero de vezes sobre liquidos mais ou menos fibrinosos, a fibrina coagulando-se, arrastará nas suas malhas um certo numero de elementos cellulares, o que evidentissimamente será uma enorme causa de erro.

Para obviar portanto a esta causa de erro, poderíamos proceder das seguintes maneiras: impedir a coagulação; indubitavelmente seria o processo mais perfeito e mais completo, pois que com uma boa centrifugação, obter-se-hia um deposito que contivesse todos os elementos cellulares do liquido a analysar.

Infelizmente ainda não foi possivel, apesar das experiencias de Barjon et Cade ⁽¹⁾ com o extracto de cabeças de sanguesugas, das de Sabrazès et Muratet ⁽²⁾ com o oxalato de sodio e das ten-

(1) Barjon et Cade—Lyon Medical 11 agosto 1901.

(2) Gazette hebdomadaria das sciencias medicas de Bordeaux 21 outubro 1900.

tativas de Ravaut ⁽¹⁾ com o oxalato de potássio a 1 e 5 por 100, ainda não foi possível, dizia eu, fazer vingar este processo, porque, não só é difícil calcular a dose suficiente para impedir a coagulação, mas com o oxalato de sódio e potássio a 5 por 100 alteram-se certos elementos e formam-se a esta percentagem e a uma percentagem menor, precipitados que turvam o líquido. Por isso estes auctores renunciaram a semelhante processo.

Poder-se-ia, e assim operam Barjon et Cade, Sabrazès et Muratet entre outros, centrifugar antes que a coagulação se produza, o que evidentemente dispensa a desfibrinação. Mas um grande numero de vezes é materialmente impossível fazer o exame antes da formação da fibrina; tal é o caso de o líquido ser remettido já coagulado ao laboratorio; demais ha alguns líquidos, e Sabrazès et Muratet declaram-n'os, que, dous minutos depois de recolhidos, coagulam *in toto* de tal maneira que um tubo cheio de líquido, parece conter gelatina solidificada analoga á que se emprega nos laboratorios para fazer culturas ⁽²⁾. De modo que n'estas condições seria necessario levar um centrifugador para a cabeceira do doente o que bem se concebe, é absolutamente impossível.

Alguns experimentadores não desfibrinam

(1) Ravaut—These de Paris pag. 80.

(2) Sabrazès et Muratet—Loco citato.

porque asseveram que a desfibrinação altera a formula cytologica. Ravaut ⁽¹⁾ para verificar esta asserção, examinou um certo numero de liquidos, a maior parte d'elles pleuraes, antes e depois de desfibrinação, e as suas conclusões foram d'uma maneira geral as mesmas que as de Barjon et Cade que, como se sabe, não fazem a desfibrinação. E' certo que n'alguns casos particulares a desfibrinação muda o aspecto da formula; mas, diz Ravaut, não lhe altera a significação. Com effeito, o coagulo arrasta bastantes elementos, principalmente polynucleares ⁽²⁾; se a formula é unicamente lymphocytica ou polynuclear antes da desfibrinação, certissimamente conservará o mesmo aspecto depois d'esta operação. Mas se é ao mesmo tempo lymphocytica e polynuclear antes da desfibrinação, certamente sahirá mais lymphocytica depois de se desfibrinar, pois que se alguns elementos cellulares ficaram no coagulo, o numero mais consideravel será do lado dos polynucleares. Vê-se pois que o aspecto da formula cytologica é alterado, mas não é alterada a significação porque Widal ⁽³⁾ mostrou em experiencias principalmente feitas sobre liquidos de pleuresia que se a pleuresia era idiopathica (pleuro-tuberculose de Laudouzy), a sua formula caracteristica era sempre lymphocytica.

(¹) Ravaut—These de Paris pag. 114.

(²) Sabrazès et Muratet—Loco citato.

(³) Widal—Sociedade de biologia 11 janeiro 1901.

ca, quer se fizesse a desfibrinação, quer se centrifugasse sem recorrer áquella operação.

As pleuresias streptococcicas ou pneumococcicas, são sempre caracterisadas por polynucleose, quer o exame se faça depois de centrifugação immediata, quer depois da desfibrinação. O mesmo acontece para as pleuresias mecanicas sempre caracterisadas pela presença de numerosas placas endotheliaes.

Por todos estes motivos e por quererem seguir sempre a mesma technica em todos os exames, Widai, Ravaut, Sicard, Tuffier, Milian e tantos outros, fizeram sempre as suas observações em liquidos préviamente desfibrinados. Pareceu-me tambem muito racional esta parte da technica cytologica, por isso a empreguei bastantes vezes nas minhas pobres experiencias e apresentei estas singelas reflexões que me quiz parecer serem sensatas e justas.

A desfibrinação póde fazer-se logo depois de recolhido o liquido a analysar, ou algumas horas ou mesmo um dia, o maximo dous dias depois de se ter recolhido o liquido.

D'aqui duas especies de desfibrinação, desfibrinação immediata e retardada.

DESFIBRINAÇÃO IMMEDIATA.—Para desfibrinar o liquido, bate-se com perolas de vidro; se se dispõe d'uma grande quantidade de liquido, toma-se um frasco de paredes resistentes, no qual se introduzem perolas de vidro.

Se apenas ha uma pequena quantidade de liquido lança-se n'um tubo d'ensaio, onde tam-

bem se tem deitado pequenas perolas de vidro. Não é necessario advertir que tanto o frasco ou tubo que tiver de receber o producto a analysar, como as perolas, devem ser convenientemente esterilizadas.

Para desfibrinar, agita-se o frasco até á coagulação da fibrina e só se deixa de agitar quando não se forma mais fibrina o que é sempre facil de apreciar.

DESFIBRINAÇÃO RETARDADA.—Esta especie de desfibrinação só se faz quando é impossivel, por qualquer circumstancia desfibrinar o liquido na occasião de ser recolhido, ou, o que é mais frequente na pratica, quando o medico remette ao laboratorio o liquido já coagulado. N'estas condições é necessario libertar os elementos cellulares do coagulo assim formado; para isso, basta lançar n'um frasco contendo perolas de vidro o liquido transudado e o coagulo fibrinoso, e agitar varias vezes o frasco ou o tubo durante dez ou vinte minutos que em geral é tempo sufficiente para qualquer desfibrinação. O coagulo encontra-se assim dissociado e abandona os elementos que encerrava. Tal é a pratica seguida por Widal e Ravaut.

Eu procedi igualmente a estes auctores; só substitui, por uma questão de commodidade, as perolas de vidro por um molhinho de varetas de vidro. Lançava o producto a analysar n'uma capsula convenientemente esterilizada e agitava o liquido com as varetas de vidro durante dez ou vinte minutos, no fim dos quaes quasi toda

a fibrina adheria ao molho das varetas. E' de notar que qualquer exame d'esta natureza não deve ser feito depois de dous dias, pois que os elementos se alteram passado esse praso de tempo, alteração que será muito mais rapida se o producto foi recolhido septicamente, ou o frasco onde se lançou não tiver sido esterilizado.

Era por isso que Ravaut lançava um cristal de thymol no recipiente onde houvesse de ser recolhido o producto a analysar. No entanto nem isso impedia que passado algum tempo o producto a examinar se alterasse. No final, quer se desfibrine immediatamente depois de recolhido o liquido, quer se dissocie tardiamente o coagulo, chega-se a ter d'uma parte a fibrina, e d'outra parte o liquido contendo em suspensão os elementos cellulares.

Alguns productos ha em que é dispensavel a desfibrinação, tal é o caso de liquidos purulentos, por exemplo.

Para se condensarem e concentrarem estes elementos recorre-se á:

4.º CENTRIFUGAÇÃO.—Para esta operação empregam-se, como é bem sabido, os centrifugadores de que ha differentes modelos, dos quaes os mais correntes são os de Krauss e Altmann.

Foi este ultimo modelo o que empreguei, por ser o que havia no laboratorio. O tempo da centrifugação variará naturalmente conforme o grau de concentração e de riqueza cellular do producto a estudar e ainda conforme o apparelho de que se dispõe. D'uma maneira geral todos os

centrifugadores servem; é questão de prolongar mais ou menos tempo a centrifugação.

Esta só será completa quando ao exame microscopico d'uma gotta de producto a centrifugar, se não observe nenhum elemento cellular. Em geral 10 a 20 minutos é tempo bastante para obter um deposito sufficiente para o exame cytologico. Comtudo, em certos productos a analysar bastante ricos em elementos figurados e quando se não deseje fazer um exame immediato, podemos facilmente dispensar o centrifugador, deixando em repouso o producto a analysar n'um recipiente qualquer, um tubo por exemplo, durante 12 ou 24 horas, no fim dos quaes todos os elementos se encontram depositados no fundo, d'onde serão tirados, procedendo á:

5.º DECANTAÇÃO.—Depois de haver no fundo do tubo deposito sufficiente para a analyse, quer este deposito tenha sido obtido por centrifugação quer por repouso, decanta-se o resto do producto que está acima do deposito, tendo o cuidado de deixar uma pequena quantidade de liquido que se misturará com o deposito, de modo a fazer uma mistura que tenha pouco mais ou menos a fluidez do sangue. Deixa-se esta pequena quantidade de liquido para que os elementos se não alterem facilmente, mesmo depois d'uma prolongada dessecação. Esta diluição do deposito na pequena quantidade de liquido a analysar, póde fazer-se com um fio de platina ou com a extremidade fina d'uma pipetta. Depois

d'esta diluição feita, tira-se, quer com um oise de platina, quer por aspiração com uma pipetta, uma gotta de liquido, que depois se ha-de:

6.º ESTENDER SOBRE LAMINAS.—Esta gotta de liquido ha-de ser estendida com um fio de platina ou mesmo com a extremidade fina da pipetta com que se aspirou o producto depois de centrifugado, executando movimentos circulares de modo a fazer uma série de circulos cada vez maiores. Proceder-se-ha assim e nunca, como para o sangue, com uma lamina rodada, porque d'esta maneira arrastar-se-iam para os bordos da preparação um grande numero d'elementos e o exame seria menos nitido, mais longo e muito provavelmente inexacto. Se esta parte da technica é bem feita e se o deposito a analysar é bastante rico em elementos cellulares, a preparação deve semelhar-se a uma preparação de sangue. Porém, e os casos não deixam de ser frequentes, taes por exemplo os liquidos d'hydrocele por mim examinados, nos quaes mesmo depois d'uma demorada centrifugação, o deposito a analysar era insignificantissimo, de modo que por melhor que se estendesse a preparação, n'ella havia um grande numero de pontos onde não se observavam nenhuns elementos cellulares. Assim estendida a preparação:

7.º Secca-se, ou deixando-a ao ar algumas horas, ou passando-a rapidamente pela chamma pouco intensa d'um bico de Bunzen. E' muitas vezes interessante antes de seccar a preparação, examinar uma gotta de liquido que se tem col-

locado n'uma lamina e coberto com uma lamella; notam-se ás vezes certos detalhes que não revelam as colorações. Depois de estendida e secca a preparação, procede-se á:

8.º FIXAÇÃO.—São variados os processos que se podem empregar para esta parte da technica.

Poderíamos empregar aqui, como para as outras investigações microscopicas, agentes chimicos e physicos de fixação.

AGENTES CHIMICOS.—São numerosissimas as substancias chimicas que podem servir de agentes fixadores; as mais empregadas são:

ALCOOL ABSOLUTO.—Basta conservar a preparação 10 a 15 minutos embebida n'este fixador, passado este tempo que é sufficiente, retira-se a preparação e secca-se.

Póde tambem empregar-se a mistura de alcohol e ether em partes eguaes, conhecida em technica hematologica pelo nome de fixador de Nikiforoff. Os livros de hematologia indicam que é necessario mergulhar a preparação n'esta mistura pelo menos uma hora.

Empreguei este fixador varias vezes, sempre com bons resultados, conservando a preparação embebida d'este fixador, durante vinte minutos o maximo.

Ainda poderíamos empregar como para o sangue os vapores de acido osmico a 1 %, deixando-os actuar 15 ou 20 segundos sobre a preparação. O soluto alcoolico de formol a 1 %, que fixam as preparações de sangue em 1 ou 2 minutos. O acido chromico a 1 %, recommendado

por Malassez e o chloroformio recentissimamente preconizado por Josué (¹).

De todos estes agentes chimicos de fixação, o que me pareceu ser de maior utilidade, foi a mistura de alcool e ether, porque não só serve de agente fixador, mas ainda de agente conservador, pois as preparações fixas com esta mistura não se alteram facilmente.

AGENTES PHYSICOS.—Indubitavelmente o calor é o mais commodo, o mais corrente e talvez o melhor dos agentes fixadores, pois em technica hematologica Ehrlich, que como se sabe é auctoridade no assumpto, dá-lhe a preferencia.

E' certo que para ser completo e perfeito este processo de fixação, é necessario uma estufa de temperatura constante, o que se consegue com a estufa de toluena que mantém graças ao ponto d'ebullição d'este liquido a temperatura de 110º centigrados que é, como o verificou Ehrlich, a mais conveniente. E' de notar que a fixação por este processo demora mais ou menos tempo, conforme o corante que subseqüentemente quizermos empregar.

Assim, para os corantes acidos, teremos que fixar a preparação durante duas horas (²). E' bem sabido que na pratica corrente não se empregam nem eu nunca empreguei semelhante

(¹) Josué—Soc. de biologia junho 1901.

(²) Hayem—Lições clinicas sobre o sangue—1900—7.ª lição.

processo de fixação. Emprega-se o calor como agente de fixação, fazendo passar, lentamente como é bem sabido, a preparação, tres ou quatro vezes atravez da chamma bein ateadada do bico de Bunzen, que, como se sabe, tem uma temperatura elevadissima.

Resta-me ainda fallar n'um meio de fixação que eu empreguei varias vezes e que se póde usar todas as vezes que não haja grande urgencia no exame; vem a ser: a conservação da preparação durante 24 horas ao ar; Ehrlich aconselha tambem muito este processo, ou ainda a sua conservação durante o mesmo tempo na estufa de Roux de temperatura constante de 37° centigrados.

D'este modo eu procedi muitas vezes, por commodidade, deixando a preparação na estufa d'um dia para o outro. Assim fixa a preparação, procede-se depois a uma das partes mais importantes da technica; á:

9.º COLORAÇÃO.—D'uma maneira geral nunca se empregam soluções em que entre um só principio córante, tal a aurantia e a eosina por exemplo, pela simples razão de córarem diffusamente todo o elemento cellular, de modo que nos é completamente impossivel estudar qualquer pormenor d'esse elemento. Recorre-se correntissimamente a liquidos em que entre mais d'um principio córante e a soluções a que Ehrlich chamou polychromaticas, das quaes a mais importante é o triacido.

Das soluções em que entra mais d'um prin-

cipio corante as que eu empreguei, foram: o azul de methylena, assim constituido:

- (a) Solutio de carbonato d'amoniaco a 1 %.
- (b) Sol. alcoolico de azul de methylena puro.

Misturar 3 partes de (a) com uma parte de (b). Deixar o frasco aberto durante oito dias (Luzet).

A THIONINA PHENICA, assim formada (Nicolle):

Thionina.....	0,5 grammas
Alcool absoluto.....	10 »
Junte-se agua phenica a 1 %...	100 »

O AZUL DE ROUX em cuja composicao entram:

Verde de dahlia.....	uma parte
Verde de methyla	duas partes

A EOEZINA-AZUL DE METHYLENA que contem:

Sol. aquoso concentrado d'azul...	40 grammas
Solutio alcoolico d'eosina a 0,15 %	20 »
Agua distillada.....	20 grammas (Chenzinsky)

A HEMATOXYLINA que é composta de:

Hematoxylina cristallisada.....	0,5 grammas
Alcool absoluto	5 »

*

Misture-se n'uma solução aquosa concentrada d'alumen ammoniacal. Ao fim de 3 ou 4 dias durante os quaes o liquido fica exposto á luz em vaso aberto, filtra-se e junta-se 45 grammas de glycerina e de alcool methylico. Dois dias depois filtra-se.

O TRIACIDO D'EHRlich, cuja formula é:

Solução d'orange.....	43,5 grammas
Solução de fuchsina acida....	6,5 »
Agua distillada	45 »
Solução de verde de methyla.	12,5 »
Alcool absoluto	40 »
Glycerina	40 »

Cada um d'estes liquidos é medido com a mesma proveta graduada e empregados na ordem indicada.

Agita-se fortemente a partir da addição do verde de methyla (Hayem). ⁽¹⁾

Evidentemente o poder córante das soluções apontadas é tão variavel quão variavel é a sua composição chromatica.

Aprecial-o-hei da melhor maneira que entender.

Assim, para seguir a ordem por que os enumearei, a solução d'azul de methylena segundo a formula de Luzet, é extremamente activa; tanto que é necessario a maior parte das vezes diluil-a

(1) Hayem—Loco citato.

em duas ou tres vezes o seu volume d'agua, e quando assim não seja é forçoso passar rapidamente o córante sobre a preparação e lavar immediatamente. Tal era o meu modo de proceder: lançava algumas gottas de córante proximo da preparação, espalhava rapidamente o córante e lavava immediatamente com bastante agua. O azul de methylena córa o nucleo dos leucocytos em azul e o protoplasma tambem em azul; mas a còr do nucleo é mais carregada, de modo que se distinguem facilmente cada um d'estes elementos da cellula.

A THIONINA não tem incontestavelmente o poder córante tão intenso como o azul de methylena, tanto que é necessario deixar actuar o córante pelo menos meio ou um minuto; mas já nos dá duas côres diferentes no mesmo elemento cellular; o nucleo fica violete carregado, o protoplasma azul celeste; nos leucocytos polynucleares as granulações basophilas dizem que são perfeitamente azues. Tem porém um inconveniente qualquer d'estes dois córantes que é o darem preparações facilmente alteraveis.

AZUL DE ROUX.—E' este córante que eu não vejo indicado pelos auctores do cytodiagnostics nem pelos que eu sei tem repetido as suas observações, e que é usado correntemente, como se sabe, na technica bacteriologica. Pareceu-me ser um dos melhores córantes, difficilmente alteravel e foi certamente do que mais vezes lancei mão. E' certo que tem um poder córante tão intenso pelo menos como o do azul de methylena,

este tão recommendado por Hayem, mas tem sobre elle a vantagem de não se alterar facilmente. Para fazer a coloração, procede-se semelhantemente á coloração pelo azul de methylena; lançam-se algumas gottas de liquido fóra da preparação, espalha-se rapidamente e lava-se immediatamente com bastante agua. E' melhor lançar as gottas do soluto córante fóra da preparação, pois se se lançassem sobre ella, o ponto onde cahissem ficava excessivamente córado graças ao intenso poder córante do azul, e por conseguinte impróprio para as observações ulteriores. Córa tambem toda a cellula d'azul, mas a cór é menos carregada no protoplasma que no nucleo, de modo a distinguirem-se nitidissimamente estas partes constituintes do elemento cellular.

EOSINA-AZUL DE METHYLENA.—Não me pareceu bom córante apesar de ser recommendado por hematologistas distinctos, nomeadamente por Hayem. Córava-me diffusamente tudo de vermelho, e não era capaz de distinguir qualquer pormenor n'um elemento cellular.

HEMATOXYLINA.—E' necessario fazer actuar este córante pelo menos durante dois ou tres minutos. Córa a cellula de violetes; porém o nucleo é mais carregado que o protoplasma, o que certamente nos facilita a distincção d'estes dois componentes da cellula. Tem porém o inconveniente de se alterar passado algum tempo.

TRIACIDO D'EHRlich.—Incontestavelmente é um dos melhores córantes, porque faz distin-

guir as diferentes variedades de leucocyots, e é essa distincção que lhe é pedida, graças á sua composição multichromatica.

A acção d'este soluto córante nunca deve ser inferior a tres minutos. Os nucleos são verdes, as granulações eosinophilas tomam a côr de borra de vinho, as neutrophilas violete carregado; as granulações basophilas não são apparentes.

De todos estes córantes os que me deram melhor resultado foram o triacido, a thionina e principalmente o azul de Roux, que não nos elucida certamente sobre a natureza das granulações protoplasmaticas, mas que, talvez melhor que a thionina e o triacido nos indica qual o numero de nucleos da cellula leucocyto, e é certamente este pormenor que interessa particularmente o estudo do cytodiagnostico. Empregam correntissimamente, tanto os auctores do methodo como os que lhes repetiram as experiencias, a dupla coloração pela eosina-hemateína e consideram-na como um dos melhores córantes.

Convenho que assim seja. Porém a mim acontecia-me que qualquer solução córante em que entrava a eosina, era só ella que diffusamente tomava todos os elementos da preparação, offuscando por completo qualquer outro córante com que estivesse misturada.

Abandonei esta dupla coloração exactamente por este motivo e contentava-me a maior parte das vezes, repito, a empregar a thionina phe-

nica, o triacido d'Ehrlich e o azul de Roux. Resta-nos fallar da:

10.º NUMERAÇÃO DOS ELEMENTOS CELLULARES.— E' indubitavelmente um dos elementos basilares da questão do cytodiagnostico, pois que não só pela qualidade, mas tambem pelo numero e pela predominancia d'estes elementos, nos devemos orientar para tirar d'este methodo alguns proveitos.

Não nos indicam porém os experimentadores qual a technica de numeração, o que nos levou a crêr que elles se decidiam pela predominancia relativa d'uns ou outros elementos cellulares, predominancia esta que é facil de perceber examinando com alguma demora o campo da preparação. Porém quando quizessemos fazer uma contagem que indicasse o numero exacto de cellulas dispersas n'um millimetro cubico, poderíamos a maior parte das vezes fazel-o, recorrendo aos processos ordinarios de numeração dos globulos do sangue pelos hematímetros de Hayem ou de Malassez; e digo a maior parte das vezes, porque nem sempre isso é possivel. Quando o liquido é turvo, as cellulas em suspensão são sufficientemente numerosas para poderem ser contadas pelos differentes processos hematimetricos. Porém quando o liquido é claro, o numero dos elementos é muito fraco para que assim se possam contar.

Foi por isso que Laignel-Lavastine ⁽¹⁾ propoz

(1) Soc. biologia 24 maio 1901.

o seguinte processo de numeração que elle applicou ao liquido cephalo-rachidiano: Depois da centrifugação do liquido aspiram-se com tubo capillar as camadas superficiaes, olhando de vez em quando ao microscopio para nos certificarmos que as ultimas gottas assim aspiradas não contem elementos figurados.

Seja V o volume total. V—D a quantidade que se aspirou. D a quantidade que ficou no tubo do centrifugador. D é agitado de modo a formar uma emulsão homogenea. Faz-se a numeração dos elementos cellulares d'uma gotta de liquido D, na camara humida de Malassez por exemplo; seja N o numero d'elementos contidos n'um millimetro cubico de D. Exprimindo D e V em millimetros cubicos, $D \times N$ representa o numero total dos elementos contidos no liquido, e $\frac{D \times N}{V}$, o numero dos elementos contidos n'um millimetro cubico do liquido primitivo.

E' certo como eu já disse, que Laignel-Lavastine applicou este singular methodo de numeração aos exames cytologicos do liquido cephalo-rachidiano que, como se sabe, se obtem sempre em pequena quantidade e contém relativamente poucos elementos cellulares. Parece-me que se poderia tambem empregar n'outras investigações, nos liquidos d'hydrocele por exemplo, em que os elementos figurados não costumam ser muito abundantes. Não se conclua que a formula apresentada é d'uma exactidão e d'um rigor mathematicos. Laignel-Lavastine para verificar os dados da formula, fez diversas expe-

riencias com diluições a titulos conhecidos d'elementos figurados.

Por exemplo, preparava uma série de tubos contendo diluições aos titulos variados de 100, 20, 2 elementos por millimetro cubico, e os calculos davam-lhe respectivamente 95, 18,2 elementos tambem por millimetro cubico. Vê-se pois que ha uma differença quasi insignificante entre os dados theoricos e experimentaes, devida muito verosimilmente ás adherencias capillares e á perda d'alguns elementos cellulares nas manipulações; portanto a formula poderá sem escrupulo ser applicada na pratica corrente. E quer-me parecer que esta formula nos poderá dar resultados mais precisos, juntando ao numero dado pela formula, outro numero que mais ou menos corresponderia aos elementos não contados. Assim, supponhamos que n'uma preparação havia 150 elementos figurados por millimetro cubico, numero este que nos era dado pela formula exposta. Certamente que este numero não é rigorosamente exacto; mas approximar-nos-hemos muito da verdade se dissermos que n'esta preparação haverá entre 158 e 160 elementos por millimetro cubico; porque a differença entre estes numeros corresponderá, conforme as experiencias de Lavartine o demonstraram, aos elementos que, quer por adherencias capillares, quer por perda nas manipulações nos foi impossivel numerar.

Demorei-me um pouco sobre este processo de contagem porque me pareceu devéras enge-

nhoso e que poderá, julgo eu, vir a ter algumas applicações na pratica corrente. Devo porém confessal-o francamente: não adoptei nenhum d'estes processos de numeração, e limitei-me simplesmente a contar, sem instrumento algum, os diferentes elementos cellulares que existiam em diversos pontos da preparação e fazer depois uma percentagem mais ou menos approximada. De resto não admira que eu não fizesse uma contagem perfeita, o que não é indispensavel, pois que Widal e Ravaut nas suas primeiras communicações, e o que mais me admirou, este ultimo na sua these de 1901 sobre o diagnostico da natureza dos derrames sero-fibrinosos da pleura, não nos falla sequer na maneira de contar os elementos cellulares existentes em taes derrames, contagem esta que é, no meu fraco entender, um dos elementos mais importantes do cytodiagnostico. Resta-nos o desideratum de toda esta technica, exactamente o facto sobre que devem assentar todas as nossas concepções e sobre o qual devemos orientar o nosso modo de pensar sobre o assumpto; quero referir-me á

11.º OBSERVAÇÃO.—Já tive occasião de dizer que é ás vezes interessante o examinar uma gotta do producto a analysar, collocando-a sobre uma lamina e recobrindo-a com uma lamella, feito isto evidentemente sem se seccar; assim procedia Ravaut e assim foi tambem o meu modo de proceder; mas Barjon et Cade fazem mais; empregam um duplo methodo e juntam ás preparações seccas «preparações por assim dizer vi-

vas, os elementos cellulares sendo conservados no seu proprio sôro, fixos assim na sua fórmula pelos vapores d'acido osmico e córados em seguida de differentes maneiras.» (1) Estas preparações eram montadas em laminas-cellulas ôccas, recobertas d'uma lamella e fechadas hermeticamente com peraffina. Estas preparações, dizem aquelles auctores podem conservar-se indefinidamente. D'este modo evita-se, segundo elles dizem toda a deformação possivel dos elementos cellulares. Na pratica corrente quasi todas as preparações são examinadas sêccas. Esse exame costuma fazer-se primeiro a um fraco augmento, percorrendo rapidamente a preparação, depois com uma objectiva d'immersão, quando quizermos estudar alguns detalhes e fazer a numeração dos elementos cellulares.

Em resumo, recolher asepticamente o producto a analysar, desfibrinal-o a maior parte das vezes, centrifugar, estender sobre laminas, secar, fixar, córar com azul de Roux, thionina e triacido, observar e contar, tal é o schema mais geral da technica do cytodiagnostico.

(1) Barjon et Cade—Lyon Medical 11 agosto 1901—pag. 176.

CAPITULO IV

Aplicações

I

Cytologia das pleuresias

Como não é meu proposito, nem tampouco da minha competencia nem do plano do meu estudo, estabelecer ou discutir uma classificação de pleuresias, adoptarei no decorrer d'este capitulo, e simplesmente por commodidade e como plano de orientação, a classificação que Dieulafoy nos apresenta no seu Manual de Pathologia Interna; como elle as dividirei portanto em sero-fibrinosas, hemorrhagicas e purulentas, conforme a natureza do derrame.

Antes porém de estudar a cytologia dos derrames pleuriticos, pareceu-me conveniente e sobretudo d'uma grande utilidade para a apreciação e discussão do valor semeiotico do cytodia-

gnostico, indicar qual a composição cellular do liquido contido na pleura normal.

O conhecimento d'esta analyse cytologica devemos-o sobretudo a Sabrazès et Muratet ⁽¹⁾ que, depois de terem discutido e apreciado, como no terceiro capitulo já referi, algumas causas d'erro provenientes da technica empregada mais geralmente no cytodiagnostico, terminam por concluir que o liquido normal da serosa pleural d'alguns animaes domesticos, principalmente do boi, cavallo e carneiro, contem, alem d'alguns globulos vermelhos, de que de resto Ranvier já tinha constatado a existencia, e de rarissimos Mastzellen, lymphocytos em pequena percentagem, polynucleares neutrophilos e eosinophilos ainda em maior abundancia que no sangue, pequenos grupos de cellulas endotheliaes em numero variavel e grandes elementos mononucleados, ás vezes difficeis de distinguir das cellulas endotheliaes dissociadas e isoladas de que não é raro constatar a existencia.

Ainda Nobécourt et Bigart ⁽²⁾ estudando as formulas leucocytarias normaes das serosidades pleural, peritoneal, pericardica e articular da cobaya, nos apresentam pelo que diz respeito á serosidade pleural, constatações identicas ás

(1) Gazette hebdomadaria das sciencias medicas de Bordeaux 21 outubro e 11 novembro de 1900.

(2) Soc. Biol. 7-12-900.

que Sabrazès et Muratet observaram na serosidade pleural do boi.

Assim é que notaram também leucocytes mononucleados analogos aos lymphocytes, polynucleares eosinophilos, estes deve dizer-se em menor abundancia, e grandes cellulas endotheliaes ás vezes difficeis de distinguir de grandes elementos mononucleados de que era facil constatar a existencia em todas as preparações. Dados estes elementos de cytologia normal que me pareceram, repito, de grande utilidade e importancia, passarei a descrever a cytologia dos derrames pleuríticos.

PLEURESIAS SERO-FIBRINOSAS.—Estudarei a formula cytologica dos derrames sero-fibrinosos das pleuresias tuberculosas e d'algumas não tuberculosas.

PLEURESIAS TUBERCULOSAS.—As pleuresias sero-fibrinosas de natureza tuberculosa apresentam-se em clinica de variadissimas maneiras. Assim é que ellas se installam umas vezes como uma doença francamente aguda, com febre, pontada e arripios n'um individuo «*appareut-il vigoureux, jeune, gros et gras, se declarat-il porttant et indemne d'antécédents plymateux, aussi bien personnels qu'hereditaires*».

Outras vezes a phlogose pleural apparece-nos em individuos magnificamente tuberculisaveis, quer pelos seus antecedentes hereditarios, pois seus paes ou varios membros da sua familia succumbiram á tuberculose, quer pelos anteceden-

tes pessoas, pois estes individuos eram anemicos, sujeitos a hemoptyses, a bronchites e laryngites repetidas etc., e ainda no decorrer do seu pleuriz bastas vezes nos deparamos com uma infecção tuberculosa do pulmão, peritoneo, meninges ou outra qualquer região da economia.

Muitissimas vezes ainda a pleurite apparece-nos como um epiphenomeno no decorrer d'uma tuberculose pulmonar. Que estas duas ultimas formas de pleuresia tem como diagnostico etiológico e pathogenico o elemento tuberculoso, attestam-no além d'um grande numero de elementos, a evolução clinica e os exames necropsicos.

Que a primeira forma de pleuresias atraz descripta é tambem de natureza tuberculosa, affirma-o Landouzy e confirma-o até certo ponto, alem dos elementos que aponteí na introdução, o exame cytologico do derrame. E' o que rapida e imperfeitamente se vae vêr.

PLEURESIAS a frigore. — Sabe-se que estas pleuresias são chamadas por Landouzy, Kelsch, Vaillard, Péron e tantos outros, pleuro-tuberculosos primitivas. O que caracteriza essencialmente sob o ponto de vista cytologico esta variedade de pleuresia é a presença quasi que exclusiva de lymphocytos muito confluentes misturados sempre a uma maior ou menor quantidade de globulos vermelhos. Em alguns casos e examinando attenciosamente a preparação, no-

ta-se-lhe em rarissimos pontos, na verdade, um ou outro elemento mononucleado tres ou quatro vezes maior do que o lymphocyto, córando-se mal e não nos dando pela sua morphologia elementos bastantes para saber se se trata d'um grande mononucleado ou d'uma cellula endothelial.

Estes elementos uninucleados porem, com o tempo diminuem de numero, alteram-se rapidamente e acabam por desaparecer.

E' rarissimo encontrar leucocyts polynucleares n'estas pleuresias e se alguns se encontram é nos primeiros dias da formação do derrame, existem em pequenissima quantidade e são quasi sempre eosinophilos. Assim é que em 42 observações das chamadas pleuro-tuberculosas primitivas, Ravaut apenas em 4 poudes encontrar polynucleares na maxima proporção de 10 por cento.

Em dous d'estes derrames foi possivel notar, quer por exame directo, quer por exame cultural, a presença de staphylococcos e de alguns pequenos bastonettes.

Poderia muito bem ser que estes microbios fossem agentes d'uma infecção secundaria desenvolvida simultaneamente á infecção tuberculosa primitiva, e que elles fossem a causa da presença dos polynucleares no liquido derramado; e tanto este modo de pensar é verosimil, que Ravaut notou ao mesmo tempo que os elementos microbianos deixaram de se observar,

com elles desapareciam os leucocytes polynucleares. N'um estudo de Barjon et Cade ⁽¹⁾ que, depois da these de Ravaut, é o trabalho mais bem documentado que pude encontrar sobre o assumpto, estes auctores affirmam que nunca, mesmo com exames rigorosa e demoradamente feitos, encontrara um unico polynuclear nos derrames das pleuresias *a frigore*; o que sempre os impressionou como a Ravaut e a tantissimos que lhe repetiram as experiencias foi uma lymphocytose sempre abundante e quasi sempre associada a alguns globulos vermelhos. Vê-se pois que estas pleuresias tem uma formula cellular una, univoca, invariavel e em que o lymphocyto avanta em quantidade os outros poucos elementos cellulares; é sempre a lymphocytose que domina. E concebe-se a importancia que pode ter em clinica a constatação n'um liquido pleural d'uma lymphocytose mais ou menos abundante; e esta importancia é tamanha que, auctores de reconhecidissimo merito, notavelmente Landouzy, Labbé ⁽²⁾ e Dieulafoy ⁽³⁾, este ultimo incontestavelmente uma auctoridade em sciencia medica, mas principalmente em materia de pleuresias, nos declara que «o exame cytologico do derrame pleural é pelo menos tão necessario como a analyse bacteriologica dos

(1) Lyon Medical 11 agosto 1901 pag. 115.

(2) Art. pleuresia do trat. de med. Brouardel.

(3) Sem. med. 20 novembro 1901.

escarros no caso de tuberculose pulmonar duvidosa». (1)

O estudo experimental das pleuresias sero-fibrinosas confirma em parte os dados fornecidos pelo estudo histo-clinico das pleuresias humanas da mesma natureza; Widal et Ravaut (2) assim o demonstraram pelas suas experiencias em cães e cobayas, inoculando por via sub-cutanea e intra-peritoneal e ás vezes directamente na pleura culturas vivas d'um certo numero d'especies microbianas. Assim é que determinando na cobaya uma tuberculose generalisada pela inoculação dos bacillos de Koch, encontraram algumas vezes um derrame pleural sero-fibrinoso muito abundante, cuja formula cytologica era constituída quasi que exclusivamente por lymphocytos, misturados no entanto a alguns globulos vermelhos, a rarissimos polynucleares, alguns eosinophilos e a poucos elementos mononucleados; muito provavelmente cellulas endotheliaes deformadas. Esta formula celllar corresponde á que Ravaut encontrou, como já se disse, nos derrames ainda novos das pleuresias idiopathicas. As inoculações no cão embora dessem logar a uma pleuresia de longa duração, não reproduziram a formula anatomo pathologica da pleuresia de Landouzy. Assim tambem a formula cytologica era differente, sendo

(1) Loco citato.

(2) Soc. Biol. 22-12-900.

constituída quasi que unicamente por cellulas endotheliaes, grande numero de polynucleares, alguns globulos vermelhos e lymphocytos.

Vê-se pois que os dados de medicina experimental concordam d'uma maneira geral com os elementos fornecidos pela clinica e que a lymphocytose pleural denuncia até certo ponto, como adiante mostrarei, a natureza tuberculosa da pleuresia *a frigore*; é por conseguinte o cytodiagnostico que lhe assignala a sua autonomia e que lhe marca um logar proeminente entre as outras tuberculosos pleuro-pulmonares. No entanto as inoculações sub-cutaneas de toxina diphterica, produzindo uma pleuresia sero-fibrinosa na cobaya, levaram Vidal et Ravaut ⁽¹⁾ e posteriormente Courmont et Fernand Arloing ⁽²⁾ a proceder ao exame cytologico d'esse derrame e, quer se tivesse inoculado toxina como o fizeram Vidal, Ravaut, Courmont e Arloing, quer se inoculassem só culturas como estes dous ultimos, o que é certo é que a formula celular, que além de alguns polynucleares mais numerosos no caso de inoculação de culturas do bacillo de Klebs-Löffler, e de alguns grandes mononucleares de nucleo pallido e por vezes lobado, era quasi que unicamente lymphocytica.

Embora se trate d'uma pleuresia que não tem equivalente na diphteria humana, e com que

(1) Loco citato.

(2) Soc. Biol. 18-1-901.

não ha portanto a contar na clinica, o estudo e o exame profundo e rigoroso d'estes factos prova-nos que para se tirarem alguns proveitos do cytodiagnostico «é necessario examinar os casos particulares e evitar as generalisações».

PLEURO-TUBERCULOSES SECUNDARIAS.—Por estes termos entendo as pleuresias que sobreveem em individuos atacados de lesões bem evidentes de tuberculose do pulmão.

A formula cellular d'estes derrames bem como dos liquidos de hydropneumothorax tuberculosos é nitidamente distincta dos das pleuresias essenciaes. Assim como a abundancia de elementos cellulares quasi todos lymphocytos impressiona, como tantas vezes se tem dito, quem fizer a analyse histologica d'um derrame das pleuresias *a frigore*, assim tambem a pobreza e de mais a alteração profunda dos elementos cellulares é de regra nos derrames das pleuro-tuberculoses secundarias. De facto, e estes pormenores já nos são fornecidos sem coloração, não só o numero dos elementos cellulares é pequeno, mas ainda estes elementos estão alterados profundamente na sua constituição intima, pois que elles, não só apresentam uma forma irregular, de contorno ás vezes extravagante, mas ainda estão cheios de vacuolos e de granulações refrigerantes, certissimamente atacados de degenerescencia gordurosa.

Ainda mesmo com uma boa coloração é difficil distinguir e differencar os poucos elementos cellulares que se encontram no campo do mi-

croscopio, pois que o estado de alteração em que a maioria d'elles se encontra, não lhes permite que as suas partes constituintes tomem bem as materias córantes e para ellas apresentem uma eleição bem nitida.

No entanto ainda é possível distinguir além d'alguns elementos uninucleados de significação indeterminada, uma pequenissima quantidade de globulos vermelhos, grandes massas amorphas inteiramente córadas pelos reagentes nucleares, muito provavelmente lymphocytos alterados, e polynucleares neutrophilos velhos e deformados, de nucleo como que esfarrapado e cheios de numerosos vacuolos. Nunca se encontram cellulas endotheliaes isoladas ou em pequenos grupos, a não ser que os elementos uninucleados a que já me referi, sejam elementos endotheliaes mais ou menos alterados.

Tal é a formula cytologica mais geral d'estes derrames pleuraes. Porém, n'alguns casos, na verdade pouco frequentes, a formula cellular não se nos apresenta d'esta maneira; o exame cellular revela-nos alguns polynucleares não deformados, e alguns lymphocytos facilmente reconheciveis. E' forçoso porém confessar que uma formula cytologica assim constituida só se encontra no principio da evolução d'algumas pleurotuberculoses secundarias, e é verosimil que todos estes derrames pleuraes, primitivamente assim sejam constituídos. Assim é que a infecção da pleura resultante ou da ruptura d'um tuberculo sub-pleural ou da abertura d'uma lesão pulmo-

nar na pleura, determina a apparição de leucocyts polynucleares que certamente desempenharão um papel activo de defeza, no caso de uma forte potencia reaccional organica; no caso de uma reacção insufficiente e incompleta estes elementos vão-se renovando, alterar-se-hão rapidamente, diminuirão de numero e soffrerão as alterações atraz apontadas, e é n'estas condições que a maioria das vezes lhes é feito o exame cytologico. De resto, esta apparição de leucocyts polynucleares nas pleuro-tuberculoses secundarias é confirmada até certo ponto pelos exames experimentaes; e assim é que inoculando bacillos de Koch na pleura de cães produz-se, como já tive occasião de dizer, uma pleura tuberculose de longa duração, distincta anatomo-pathologicamente das pleuresias de Landouzy e caracterisada sob o ponto de vista cytologico, pela presença de cellulas endotheliaes, lymphocyts, globulos vermelhos e numerosos polynucleares. Vê-se pois que as formulas cytologicas dos derrames das pleuresias idiopathicas e das pleuro-tuberculoses secundarias são d'uma maneira geral, cytologicamente distinctas: *lymphocyte abundante com alguns globulos vermelhos—pleuresia essencial; elementos cellulares pouco numerosos e profundamente alterados—pleuro-tuberculoses secundarias.*

PLEURESIAS SERO-FIBRINOSAS NÃO TUBERCULOSAS.

—Se a maioria dos derrames sero-fibrinosos da pleura são de natureza tuberculosa, é absolutamente incontestavel, e n'este ponto estou em

absoluta desharmonia com Le Damany ⁽¹⁾, que quer que todos os derrames pleuríticos de natureza sero-fibrinosa sejam tuberculosas, é incontestavel, repito, que um bom numero de derrames sero-fibrinosos da pleura é independente de qualquer processo tuberculoso. Dizem-n'o as observações de Fraenkel, Weichselbaum, Vailard, etc. em que ha pleuresias sero-fibrinosas devidas ao pneumococco sem haver pneumococcia, em que ha derrames pleuraes sero-fibrinosos unicamente imputaveis ao steptococco, ao bacterium coli, ao bacillo d'Eberth—Gaffky, etc. e attestam-n'o e confirmam-n'o todos os dias os derrames pleuraes dos cardiacos, dos brighticos, dos rheumaticos, dos cancerosos, etc. em que o elemento tuberculoso quasi nunca entra na genese d'estes derrames. E' certo que Le Damany considera estes derrames não como pleuríticos, mas como pneurogenes, isto é resultantes d'uma alteração pulmonar a que elles succedem e não tendo «da pleuresia senão a apparencia». Isto mesmo não é absolutamente verdadeiro, e se na maior parte dos casos estes derrames resultam, pelo menos no que respeita ás pleuresias dos cardiacos, de alterações pulmonares bem demonstradas por Vulpian, Duguet, Barié ⁽²⁾ etc., é forçoso convir que nem sempre existem estas alterações, emquanto que as lesões inflammato-

(1) Presse Medicale 26 outubro 1901.

(2) Sem. Med. 22-1-902.

rias da pleura, a que Le Damany nega a existencia, são, como o demonstrou Barié, sempre constantes.

Isto pelo que respeita aos derrames pleuríticos dos cardiacos, pois os derrames dos brighticos, cacheticos, etc., existem a maior parte das vezes sem lesões pulmonares de ordem alguma, e um grande numero de vezes com lesões pleuraes, tanto que estes derrames se tem tentado explicar por elementos de ordem toxica, de ordem nervosa e de ordem mecanica. D'esta rapidissima apreciação do artigo de Le Damany, se conclue o quanto é de exaggerada e algo de incorrecta a sua affirmação, mais arrojada ainda que a asserção de Landouzy, pois para este illustre professor 98 por cento das pleuresias sero-fibrinosas eram de natureza tuberculosa, emquanto que o professor de Rennes, pretende sustentar, embora com talento, mas desviando-se ás vezes da verdade, a natureza sempre tuberculosa dos derrames pleuríticos sero-fibrinosos.

PLEURESIAS PNEUMOCOCCICAS.—Sabe-se, graças aos trabalhos de Gerhardt, de Netter, de Lemoine e de muitos outros que ha derrames sero-fibrinosos da pleura, tendo por unico elemento etiologico o pneumococco, mas sem haver pneumonia, e que ha pleuresias, em regra purulentas, mas algumas vezes sero-fibrinosas, que evoluem simultaneamente com a pneumococcia—pleuresias parapneumonicas—(Lemoine), ou que se installam durante a convalescença da pneumonia-pleuresia metapneumonica — (Gerhardt).

Quer a phlogose pleural seja por assim dizer a continuação da phlegmasia pulmonar, por lesão de visinhança, quer o fóco pneumonico esteja afastado da lesão pleural, e o pneumococco invada a pleura autonomicamente, o que é certo é que a formula cytologica está mais ou menos relacionada com a evolução microbiana. Assim é que se examinarmos o derrame pleural no seu inicio em que a quantidade de liquido é muito pequena, a analyse cytologica unicamente nos revela algumas cellulas endotheliaes, umas isoladas outras em pequenos grupos, rarissimos globulos vermelhos, alguns mononucleados e alguns elementos polynucleares. Se o derrame augmenta durante o curso ou depois da evolução da pneumococcia, ficando no entanto sero-fibrinoso, nota-se além d'uma polynucleose intensa e d'uma desaggregação e desappareição rapidas dos elementos endotheliaes, um certo numero de elementos cujo nucleo a maioria das vezes se altera, se dissocia, e observam-se tambem pedaços de protoplasma em cujo centro se encontram duas ou mais pequenas massas circulares que lhes representam o nucleo. Todos estes elementos assim alterados e transformados são, dize-o a coloração com o triacido, leucocytyos polynucleares.

Polynucleose intensa, leucocytyos alterados e raros elementos endotheliaes:—eis o schema da formula cytologica das pleuresias pneumococcicas.

PLEURESIAS STREPTOCOCCICAS.—Sendo bem cer-

to que o streptococco determina d'um modo geral a purulencia dos derrames pleuraes, é também sabido, como já tive occasião de o dizer, graças aos trabalhos de Fräenkel, Weichselbaum et Vaillard que o streptococco póde por si só e sem que se lhe conheça a parte d'entrada, ser o unico agente etiologico de certas pleuresias sero-fibrinosas.

A formula cytologica d'estes, devemos confessar, rarissimos derrames, é quasi que unicamente *polynuclear*, com algumas *cellulas endotheliaes isoladas*. São tão raras estas variedades de pleuresia que Ravaut apenas nos apresenta 3 casos na sua these; d'estes 3 casos só um é que ficou sero-fibrinoso; e os outros dois, soffreram a transformação purulenta, o que nos não deve admirar, pois que estas pleuresias succederam a uma broncho-pneumonia, doença em que como é sabido não são raros os focos purulentos ricos em streptococcos.

PLEURESIAS TYPHOÏDES. — A evolução d'uma phlegmasia pleural no decorrer ou na convalescença d'uma enterite Eberth-Gaffkyana é relativamente frequente, e se algumas vezes passa despercebida, isso resulta de que na maioria dos casos ella se installa tão insidiosamente que não reclama as nossas attensões. No entretanto, algumas, mas raras vezes, ella estabelece-se e acompanha-se de symptomas tão violentos que permitem reconhecer de prompto a sua existencia. A maior parte dos exames cytologicos

que se tem feito n'algumas pleuresias dothie-neutericas, recahiram no entanto sobre as que se installaram traiçoeira e insidiosamente, pois que ellas são, como se disse, em maior numero, e eram investigadas por punções exploradoras pleuraes que se faziam systematicamente em todos os typhosos. Os derrames, pouco abundantes, eram umas vezes hemorrhagicos, outras vezes serosos. A formula cytologica d'estes derrames bem estudada por Ravaut era constituida essencialmente por globulos *vermelhos*, *alguns polynucleares*, *lymphocytos ás vezes muito numerosos e grandes cellulas endotheliaes soldadas ou em pequenos grupos*. Vê-se pois que n'um derrame pleural nitidamente distincto d'uma pleuresia tuberculosa, nós encontramos uma formula cytologica em alguns casos perfeitamente identica á fórma cellular das pleuresias *a frigore*. Estes factos, de resto tirados das proprias observações de Ravaut, dar-me-hão, como adiante mostrarei, alguns elementos para a apreciação critica do valor semeiotico do cytodiagnostico.

CYTOLOGIA DOS DERRAMES PLEURAES NOS CARDIACOS.—A associação d'um derrame pleural e d'uma affecção organica do coração, é um facto de ha muito tempo conhecido; no entanto a difficuldade clinica reside, rarissimas vezes em verdade, na diagnose differencial entre hydrothorax e pleuresia. Se é certo que o hydrothorax nada mais é do que, diga-se um edema pleural, ana-

logo aos derrames meramente passivos das cardiopathias, das nephrites e outras doenças hydropigenas; se é certo ainda que a hydropsia da pleura é, conforme os outros derrames mechanicos, symetrica, e occupa as duas cavidades pleuraes; se é bem sabido que o hydrothorax quando apparece nas cardiopathias é, ou no estado de asystolia verdadeira, ou pelo menos nos estados hyposystolicos; se se conhece que no hydrothorax a pleura não soffre a minima alteração anatomo-pathologica, caracteres anatomo-clinicos estes bem differentes dos das pleuresias chamemos-lhes cardiacas, que são sempre unilateraes, que podem apparecer em estados pouco adeantados das cardiopathias e em que ha lesões phlegmasicas dos folhetos pleuraes; se estes elementos bastam na maioria dos casos para distinguir um hydrothorax d'uma pleuresia, ha na realidade um pequeno numero de casos em que a distincção só por estes dados, é absolutamente impossivel e, além dos elementos de ordem chimica, só os elementos fornecidos pela cytologia nos orientarão sobre a natureza do derrame.

Ao contrario de Ravaut que, diga-se de passagem, pareceu confundir os hydrothorax com os derrames pleuriticos dos cardiacos, porque elle falla-nos sempre em pleuresias dos cardiacos, e á palavra hydrothorax dá-lhe, como se vê, a significação d'um derrame novo: «Lorsque l'égranchement est jeune et répond au type le plus pur et ce que l'on décrit sur le non d'hy-

drothorax etc....» (1), não lhe importando que o derrame seja ou não de natureza phlegmasica; ao contrario d'este auctor, repito, estudarei a formula cytologica dos hydrothorax e dos derrames das pleuresias dos cardiacos semelhantermente ao que nos faz Barjon et Cade (2), que n'um estudo sobre o exame cytologico dos derrames pleuraes, e bem ao contrario de Ravaut, distingue e separa nitidamente os hydrothorax dos derrames pleuriticos dos cardiacos.

CYTOLOGIA DOS HYDROTHORAX DOS CARDIACOS.-- Os liquidos d'estes derrames que, como se sabe, são identicos pela pathogenia e até pela composição chimica aos liquidos dos edemas subcutaneos e digamos dos edemas das outras serosas que acompanham a evolução das cardiopathias, das nephrites, etc., tem uma formula cytologica extraordinariamente pobre em elementos cellulares: *alguns lymphocytos, rarissimos grandes mononucleados, cellulas endotheliaes umas isoladas, outras em placas e ausencia constante de polynucleares*. Tal é o resumo da formula cytologica dos hydrothorax dos cardiacos e digamol-o já, para nós não repetirmos, dos hydrothorax das doenças hydropigenas, que se deduz das observações que Barjon et Cade nos apresentam.

(1) These—pag. 95.

(2) Lyon Medical 11 agosto 1901—pag. 181.

CYTOLOGIA DOS DERRAMES DAS PLEURESIAS DOS CARDIACOS.—Que estes derrames resultam d'um processo phlegmasico da pleura e não são como os dos hydrothorax, derrames simplesmente passivos, attestam-n'o os exames necropsicos, pois que «os dous folhetos pleuraes apresentam bridas molles e exsudatos fibrinosos pouco resistentes, indicios d'um verdadeiro trabalho inflammatorio» (1), e confirmam-n'o até certo ponto os exames cytologicos feitos por Barjon et Cade, pois que, alem de alguns grandes mononucleares e lymphocytes, diga-se de passagem, ás vezes em grande abundancia, existem algumas cellulas endotheliaes isoladas e nunca faltam os polynucleares que bem nitidamente traduzem a phlogose pleuro-pulmonar, inflammção esta confirmada a maior parte das vezes nos exames necropsicos que revelaram sempre lesões pleuraes e infarctos pulmonares. Vê-se pois que alem dos elementos differenciaes de ordem chimica, pois o hydrothorax é formado de serosidade pura, emquanto que o liquido de pleuresias é sempre mais ou menos fibrinoso, o exame cytologico permite differenciar nitidamente o hydrothorax dos derrames de pleuresias nos cardiacos; eu accrescentarei dos cardiacos não atacados de tuberculose pleural ou pulmonar, pois certamente n'estas condições, como se concebe, facilmente realisaveis, a formula cytologica só nos daria elementos de con-

(1) Ernest Barié—Sem. med. 22—1—902.

fusão. Mas alem d'estes elementos de si já d'al-
guma importancia, que o estudo cytologico dos
derrames pleuraes dos cardiacos nos fornece ti-
veram as observações de Barjon et Cade a boa
sorte de serem seguidas de autopsia que reve-
lou sempre a presença d'um infarcto pulmonar
do lado do derrame. Estes factos consolidam
pois, a hypothese dos que, como já tive occasião
de dizer, baseados nas ideias de Vulpian, Char-
cot, Duguet, etc., que demonstraram a influen-
cia «pleurogene» da «apoplexia pulmonar», que-
rem que as pleuresias dos cardiacos resultem
da irritação que os infarctos pulmonares, de res-
to facilmente explicaveis pelas alterações car-
diacas, exercem continuamente sobre a serosa
pleural. De mais estas constatações parecem cor-
roborar as ideias de Le Damany, que já tive
occasião de resumida e incompletamente expôr,
e com que mostrei estar em absoluto desac-
cordo.

Ainda aqui sustento o meu modo de pensar
sobre o assumpto. Se é certo, e eu não o neguei
ainda, que um bom numero dos derrames pleu-
raes dos cardiacos são como elle diz «pneumo-
genes», melhor diria talvez com Vulpian, Char-
cot, etc. «pleurogenes», o que é absolutamente
falso é que como Le Damany o assevera, não
haja n'estes casos lesões pleuríticas, pois as pro-
prias observações de Barjon et Cade as denun-
ciam e Barié assignala-as como constantes. Isto
convence-nos necessariamente de que muitos
derrames que Le Damany chama pneumogenes

elles são certissimamente pleuríticos, assim os denuncia e stygmatisa a analyse necropsica. Quanto aos derrames pleuraes dos brighticos, dos pneumonicos, dos cacheticos, etc., existem muitas vezes bem ao contrario do que o assevera o professor de Rennes, sem lesões pulmonares de ordem alguma e com lesões pleuraes por todos os tratadistas apontadas.

PLEURESIAS SERO-FIBRINOSAS CONSECUTIVAS A TUMORES MALIGNOS DO PULMÃO.—Não sendo frequentes as pleuresias tumoraes, ainda é mais raro o serem sero-fibrinosas, pois a maior parte das vezes são de natureza hemorrhagica. No entanto Ravaut aponta-nos a composição histologica de dois casos de pleuresias sero-fibrinosas consecutivas a sarcomas do pulmão, como teve occasião de verificar á autopsia.

Quer-me parecer que facilmente se poderia explicar a origem d'estes derrames, theorisando identicamente aos que explicam os derrames pleuraes nos cardiacos pela acção irritante dos infarctos pulmonares; aqui tambem os nodulos onkoplasticos mais surperficiaes do pulmão, pois os exames necropsicos registam a presença de nodulos superficiaes e profundos, actuariam como agentes irritantes sobre a pleura e obrigal-a-iam a inflammar-se.

Mas além d'esta phlegmasia pleural, ha principalmente nos pontos da pleura mais em contacto com os nodulos neoplasticos pulmonares, uma localisação do processo tumoral, umas vezes constatada macroscopicamente e sempre con-

firmada pelos exames histologicos. A formula cellular d'estes derrames não me parece que tenha nada de característica e diverge até da composição cellular das pleuresias cancerosas, devo confessar hemorrhagicas, que foram observadas por Barjon et Cade. Nas pleuresias sero-fibrinosas, chamemos-lhes neoplasticas, notou Ravaut — *muitos globulos vermelhos, grande numero de placas endotheliaes, lymphocytos e alguns polynucleares*, emquanto que Barjon et Cade, como adeante mostrarei, nunca encontraram um unico polynuclear. Repito, esta formula não tem nada de typica e característica, pois nas pleuresias por infarctos dos cardiacos, nós encontramos uma formula identica. De resto, esta identidade de formula histologica, não estará em relação, como pretendi fazer ver, com a semelhança do processo pathogenico?

Não me affastarei muito da verdade se disser que sim, pois os processos de irritação pleural são pathogenicamente identicos, e verosimilmente os meios reaccionaes devem ser semelhantes e na realidade o são; em ambos os casos ha predominancia de elementos endotheliaes.

PLEURESIAS HEMORRHAGICAS.—Por derrames hemorrhagicos entenderei, com Dieulafoy, os que contem mais de 6:000 globulos vermelhos por millimetro cubico.

Aqui, como nas pleuresias sero-fibrinosas não exporei, por não ser do plano do meu estudo, as diversissimas causas que podem produzir pleuresias hemorrhagicas. Alem das phle-

gmasias pleuro-pulmonares de natureza grippal, typhoide etc., acompanhadas de derrames hemorragicos, das pleuresias hemorragicas succedendo á cirrhose do figado, mal de Bright, etc., é bem sabido que a maioria das pleuresias hemorragicas succede ou acompanha lesões tuberculosas do pulmão ou da pleura, ou lesões cancerosas da pleura, do pulmão, do estomago, do figado, do rim, ou d'outro qualquer órgão da economia.

Unicamente apresentarei, por ser a unica que conheço, a forma cytologica de duas pleuresias hemorragicas, ambas observadas por Barjon et Cade. Uma das pleuresias foi consecutiva a um cancro do seio, mas a pleura e pulmão estavam invadidos pelo processo neoplasico. A forma histologica era assim constituida: *41:550 globulos vermelhos por millimetro cubico, grandes cellulas mononucleadas, formando grupos de 3, 6, 7 elementos e cheias de grossas granulações, alguns lymphocytos; nem um só polynuclear.*

O outro caso de pleuresia hemorragica succedeu a um cancro do peritoneo.

A' autopsia notaram-se nodulos carcinomatosos no peritoneo e nenhum nas pleuras e pulmões. A formula cytologica era constituida por uma grande quantidade de cellulas uninucleadas, dispostas em pequenos grupos e por globulos vermelhos; nem um só polynuclear.

Estas formulas são quasi identicas ás atraz

descriptas nos derrames sero-fibrinosos de natureza onkoplasica.

Naturalmente assim deve ser, se a causa é a mesma, o modo reaccional e portanto a formula cellular devem ser identicas.

PLEURESIAS PURULENTAS.—A purulencia d'um liquido pleural depende, d'um modo geral, como de resto toda a formação de pus, da presença de microbios n'esse liquido. E digo d'um modo geral, porque, já ha muito tempo se sabe que ha pus aseptico.

Ora os microbios que produzem a suppuração dos liquidos pleuraes, alem do streptococco, e do staphylococco, agentes vulgares da suppuração, são o pneumococco de Talamon-Fraenkel, o pneumo-bacillo de Friedlander, o bacillo de Koch, bacillo de Eberth-Gaffky, spirillos etc.

Que cada uma d'estas bacterias é capaz só por si de determinar uma pleuresia purulenta é incontestavel, tanto que alguns auctores quizeram classificar os empyemas só pelo seu agente etiologico; mas na maioria dos casos a purulencia pleural é devida a mais d'um agente bacteriano e d'esses agentes os que mais predominam são o streptococco, o staphylococco e principalmente o pneumococco, pois as pneumonias, principalmente nas creanças, são muitas vezes acompanhadas ou seguidas de pleuresias purulentas.

Apesar d'estas divergencias etiologicas, a marcha clinica e a formula cellular são d'um

modo geral idênticas, e não é por estes elementos, mas sim pelos exames bacteriológicos que nós podemos distinguil-as.

A constituição histológica das pleuresias purulentas tem sido bem estudada por Barjon et Cade; eu tive ocasião de poder observar dous casos, em que a formula cellular não é muito differente da que é apresentada pelos medicos de Lyon; como elles encontrei, como se pôde vêr nas observações *A* e *B*, uma alteração profunda dos elementos cellulares, alteração esta que impossibilitava de reconhecer a natureza da maior parte d'elles; no entanto notei menos polynucleares do que Barjon et Cade; apesar d'isso, confesso-o sinceramente, não me pude orientar definitivamente sobre a natureza dos elementos cellulares, pois as alterações eram tamanhas, que muitas vezes ficava indeciso sobre se se tratava d'um mononuclear de nucleo alterado e dividido, ou se realmente era um polynuclear.

Por isto eu conclui, com Barjon et Cade que o estudo cytologico das pleuresias purulentas, não tem nenhum interesse.

Aqui tenho terminado por certo incompleta, incorrecta e imperfeitissimamente, o estudo cytologico d'alguns derrames pleuraes, não tendo apresentado os exames histologicos d'alguns casos raros observados por Ravaut, taes como a eosinophilia pleural n'um syphilitico, n'um tuberculoso, etc., porque «na hora actual ainda é impossivel precisar-lhes a significação».

Do estudo cytologico dos derrames aponta-

dos, ha quem já tire conclusões definitivas sobre a sua natureza.

Não serão ellas exaggeradas, serão sempre verdadeiras?

Mais adeante, quando fizer a apreciação critica do cytodiagnostico, tentarei expôr o meu modo de vêr sobre o assumpto, fazendo-o sempre com a maxima imparcialidade.

OBSERVAÇÃO A

Pyo-pneumothorax

(Doente do meu condiscipulo Coelho da Rocha)

F... solteiro, 40 annos, alfaiate, natural de Mont'Algre; entrou para o hospital em janeiro de 1902 com tosse, dyspnea e fraqueza geral.

O pae era gastrico.

O doente teve sarampo em creança. Aos 25 annos teve hemorrhagia e cancos molles. Aos 26 esteve no Brazil onde teve a febre amarella. Ahi abusou do alcool. Aos 33 annos, após uma refeição copiosa e abundantemente regada com vinho, teve uma pontada violenta do lado direito, á altura da 7.^a e 8.^a costellas, que cedeu á applicação d'um caustico. N'esta mesma occasião teve um abcesso no perineo deixando uma fistula que foi operada e de que ainda hoje se conhece a cicatriz. Desde que teve a pontada nunca se restabeleceu e teve sempre somno agitado e tosse secca sem hemoptyses. Ha quasi um anno que elle tem suores abundantes de madrugada,

fraqueza intensa e dyspnea, motivos porque se recolheu ao hospital.

Estado actual. Ha um abaúlamento notavel na metade direita do thorax, bem como ausencia completa do murmurio vesicular; á percussão som massiço, pouco tempo depois ha sopro amphorico, tosse amphorica e succussão hyppocratica.

Fez-se primeiro uma punção exploradora recolhendo-se 20 cc. de liquido purulento, sobre que recahiram as nossas investigações cytoscopicas. Fizeram-se tres thoracenteses, sahindo sempre pelo menos um litro de pús a cada uma, e praticou-se a lavagem da pleura com agua phenica a 1,5 %. O doente retirou-se e entrou de novo em março para se praticar a operação de Estlander; depois d'esta operação a suppuração diminuiu consideravelmente, mas ficou fistula permanente.

Exame bacteriologico.—Na expectoração e no pús-negativo. Inoculação-negativa.

Exame cytologico.—Era tal a degeneração que atacava os leucocyts que se não poudé precisar qual a sua natureza e consequentemente quaes os que predominavam se os mono, se os polynucleares. De resto esta degenerescencia profunda dos leucocyts comprehende-se, attenta a já não recente existencia do derrame.

OBSERVAÇÃO B

Pyo-pneumothorax

(Doente do meu condiscipulo Coelho da Rocha)

F... de 27 annos, solteiro, jornaleiro, entrou para o hospital em janeiro de 1902 com tosse intensa, grande dyspnea, febre e suores nocturnos.

O pae era alcoolico e excessivamente nervoso. O

doente teve o sarampo em creança e tem tido algumas coryzas que quasi sempre desprezava.

Anamnesticos.—Ha oito ou novo mezes que elle principiou a ter tosse com dyspnea, expectoração espessa e amarellada e falta d'appetite, symptomas estes que se foram aggravando pelas miseraveis condições em que o doente vivia e pelo abuso de relações sexuaes. Passados tres mezes teve uma violenta dôr que lhe occupava todo o peito, mas mais intensa ao nivel do mamillo direito, pontada esta que diminuiu com a applicação de vesicatorio mas que nunca desapareceu por completo e que ainda hoje tem. Ha tres mezes que tem febre com exacerbações vesperaes, suores nocturnos e o doente mesmo percebe vasculejo na cavidade thoracica quando necessita de se abaixar.

Estado actual. Todos os symptomas atraz referidos existem ainda.

A' inspecção do thorax nota-se um abaúlamento manifesto da metade direita. No pulmão direito ha som amphorico e tinido metallico. Ha succussão hypocratica do lado direito. Pulmão esquerdo com respiração rude. Faz-se uma punção expeoradora, d'onde resulta liquido purulento. Faz-se depois a thoracentese recolhendo-se approximadamente quatro litros de pús. Em fins de janeiro o doente fallecia. O diagnostico de pyo-pneumothorax feito em vida foi confirmado á autopsia; effectivamente ao abrir a cavidade thoracica na metade direita notou-se a sahida de uma grande quantidade de gazes bem como a presença de um liquido purulento, approximadamente 300 grammas. O pulmão direito, reduzido a metade do seu volume estava ajoujado na parte superior da cavidade thoracica, tinha uma grande caverna no vertice e o resto nitidamente caseosado. O esquerdo tinha uma cavernula no vertice e em raríssimos pontos da sua extensão pequenos focos cascosos.

Pleuras parietaes e diaphragmaticas, cheias de falsas membranas, fortes adherencias pleuraes do lado direito.

Exame do liquido. Liquido de aspecto leitoso, incoagulavel, deixando pelo repouso grande deposito purulento. Analyse bacteriologica-negativa. Inoculação-negativa.

Exame cytologico. Grande numero de leucocytos a maior parte atacados de degenerescencia gordurosa. Alguns intactos eram principalmente mononucleares. Foi impossivel fazer contagem rigorosa.

OBSERVAÇÃO C

Hydro-pneumothorax

(Doente do meu condiscipulo Luiz de Souza)

F... solteiro, 24 annos, fiandeiro e residente no Porto; entrou para o hospital em abril de 1902 por causa de uma pontada violenta que sentia na parte media da região anterior e direita do thorax, acompanhada de dyspnea. O pae foi sempre saudavel; a mãe era rheumatica e um anno antes de morrer foi atacada de uma psychopathia a que succumbiu.

Tem quatro irmãos todos saudaveis excepto uma irmã de fraca constituição e bastante doente. Esta teve tres abortos devidos talvez a syphilis do marido.

Desde creança que tem todos os invernos tosse secca; mas de pouca duração (3 a 4 dias), porque tomava logo qualquer calmante que a fazia desaparecer. Aos 16 annos teve uma blennorrhagia. Em novembro de 1901 fez excessos genesicos e consecutivamente a estes teve uma tosse quasi sempre secca provocando-

lhe ás vezes vomitos, e acompanhada raras vezes de es-
carros sanguinolentos.

Nos principios de abril d'este anno em seguida á in-
gestão de agua fria, sentiu uma violenta pontada no
lado direito do thorax com dyspnea e alguns arrepios,
pelo que se recolheu ao hospital. Effectivamente na data
d'esta observação o doente apresentava os symptomas
referidos, excepto os arripios. Notava-se um abaúla-
mento na parte media da região anterior e direita do
thorax. Ha diminuição de vibrações thoracicas ao nivel
do abaúlamento. A auscultação dava respiração, tosse e
voz amphoricas e tinido metallico no nivel do abaúlame-
nto. Havia succussão hyppocratica do lado direito.
No lado esquerdo do thorax havia sopro e voz ampho-
ricos.

Ha suores nocturnos e os escarros são muco-puru-
lentos e numulares.

Tratava-se pois de um hydro-pneumothorax conse-
cutivo a tísica pulmonar.

Fez-se uma punção exploradora e recolheram-se 20
cc. de liquido sobre que recahiram os meus exames cy-
tologicos. O liquido era amarello-citrino, pouco fibrin-
oso. Não se praticaram inoculações. Eis os resultados
do exame cytologico:

Lymphocytos	80
Polynucleares	5
Cellulas endotheliaes	12

Havia alguns elementos de significação mal definida;
provavelmente placas endotheliaes.

II

Cytologia do liquido cephalo-rachidiano

Os primeiros ensaios cytologicos sobre o liquido cephalo-rachidiano são attribuidos mui correntemente a Widal, Sicard et Ravaut. E' forçoso no entanto assignalar, e estes mesmos auctores não o contestam, que alguns annos antes das suas observações, se tinha já procedido, quiçá com orientações theoricas differentes, ao exame cytologico do liquido cephalo-rachidiano em casos de meningite tuberculosa (Wentworth (1896), Bernheim e Moser (1897), e em casos de meningite cerebro-spinal (Bernheim e Moser, Councilman, Mallory e Wright (1898) ⁽¹⁾). E embora as constatações d'estes ultimos experimentadores fossem até certo ponto concordes com as dos auctores francezes, o que é tambem absolutamente certo é que d'ellas não colheram os proveitos semeioticos de que já se vão utilizando um grande numero de auctores que por varias vezes terei que citar no decorrer da minha exposição.

Antes porém de apontar a constituição his-

(1) Camille Wolf—These de Paris 1901.

tologica do liquido cephalo-rachidiano nos já variadissimos estados morbidos em que tem sido estudada, entendi, consoante o meu procedimento anterior, descrever-lhe a sua cytologia normal.

CYTOLOGIA NORMAL DO LIQUIDO CEPHALO-RACHIDIANO.—Se é bem certo que Widal, Sicard et Ravaut nas suas primeiras communicações ⁽¹⁾ Ferrier ⁽²⁾ e Milian ⁽³⁾ negam a existencia de elementos cellulares no liquido cephalo-rachidiano normal, é certo tambem que Monod ⁽⁴⁾ Lewkowicz ⁽⁵⁾ Labbé et Cartaigne ⁽⁶⁾ e o que mais admira Sicard ⁽⁷⁾ n'um artigo publicado quasi um anno depois das suas primeiras observações, nos asseveram que no homem normal o liquido cephalo-rachidiano contem em verdade poucos, mas constantes elementos cellulares, quasi todos lymphocytos e rarissimas outras cellulas uninucleadas. Estes elementos foram até contados por Laignel-Lavastine ⁽⁸⁾ que concluiu que todas as vezes que no liquido cephalo-rachidiano houvesse mais de 0,5 por millimetro cubico elle se deveria considerar como patholo-

(1) Soc. Biol. 19 outubro 1900.

(2) Soc. Biol. 27 julho 1901.

(3) Presse Medicale 24 abril 1901.

(4) Soc. Med. Hop. 18 janeiro 1901.

(5) Presse Med. 17 agosto 1901.

(6) Soc. Med. Hop. 29 março 1901.

(7) Presse Med. 27 agosto 1901.

(8) Soc. Med. Hop. 27 junho 1901.

gico. Podemos portanto admittir que o liquido cephalo-rachidiano normal contem um pequenissimo numero de lymphocytos.

Exposta assim a sua constituição normal, passamos a apresental-a qual tem sido observada em differentes estados pathologicos, uns do proprio eixo cerebro-spinal, outros d'elle absolutamente independentes. Não descreverei no entanto separadamente todos os estados pathologicos em que já se tem praticado a cytosopia do liquido cephalo-rachidiano, por que além de ser molesto, pois teria de me repetir variadissimas vezes, é certo tambem que ha um bom numero de doenças em que essas analyses tem sido mais numerosamente praticadas e ás quaes se tem pedido mais reiteradamente alguns elementos de semeiotica. Será pois n'estes estados morbidos que particularmente apontarei, mas sem delongas, o conteúdo celular do liquido cephalo-rachidiano.

MENINGITE TUBERCULOSA.—D'um modo geral a evolução symptomatica da tuberculose meningea é sufficiente, principalmente nas creanças, que como se sabe, são mais particularmente sujeitas a esta doença, para de per si só nos orientar definitivamente no caminho da diagnose; não acontece porem assim na meningite tuberculosa do adulto, principalmente nas formas anomalias magistralmente descriptas por Chantemesse, em que faltam por completo os symptomas da meningite e em que particularmente se salientam, como se sabe, os symptomas cere-

braes. N'estes casos duvidosos recorreu-se e recorreu-se, por intermedio da punção lombar, é evidente, a elementos semeioticos diversos, como a investigação do bacillo de Koch, a cryoscopia, a pressão, a hematology, a riqueza em albumina e em fibrina do liquido cephalo-rachidiano, a permeabilidade meningeal etc. Porém Widál e Ravaut conjuntamente com Sicard, baseados nas mesmas considerações theoricas que os tinham levado a analysar cytologicamente os derrames pleuríticos, applicaram este mesmo estudo primeiramente em casos de meningite tuberculosa, estudos estes que para a mesma doença foram principalmente repetidos em França por Vincent Griffon ⁽¹⁾, Babinski et Nagotte ⁽²⁾ e Faisans ⁽³⁾, e na Allemanha que eu saiba por Bendix ⁽⁴⁾. O liquido cephalo-rachidiano nas meningites tuberculosas era quasi que constantemente limpido, poucas vezes turvo e rarasimas hemorrhagico.

A formula cellular ainda que apresentando muito poucas vezes, em verdade, rarissimos polynucleares, era quasi que exclusivamente lymphocytica, tanto que Widál, Sicard e Ravaut asseveravam, mas só no principio dos seus estu-

(1) Soc. Biol. 11-1-901.

(2) Soc. Med. Hop. 24 maio 1901.

(3) Soc. Med. Hop. 28 junho 1901.

(4) Journal de phys. e path. genes. (Archives) 15-1-902.

dos, porque pouco tempo depois abandonavam essa ideia, que «a lymphocytose caracterisava a formula histologica da meningite tuberculosa».

Os resultados experimentaes não são muito differentes dos acima referidos. Assim é que se tem praticado sob as meninges cerebral e medullar, inoculações de culturas de tuberculose humana, e os exames histologicos do liquido cephalo-rachidiano traduzem sempre um numero, em verdade relativamente elevado de polynucleares, mas em que predominam sempre os elementos lymphocytarios. Certamente que esta formula não é tão caracteristica, como a da meningite tuberculosa do homem; mas comprehende-se que assim seja, visto saber-se que em qualquer phlegmasia experimental da natureza tuberculosa, ha no começo um affluxo mais pronunciado de leucocyts polynucleares que mais tarde são substituidos por elementos mononucleados, principalmente lymphocyts; e mesmo esta inoculação brutal de elementos tuberculosos, produzirá talvez uma reacção um pouco differente da que se produz no homem portador d'uma tuberculose meningeal.

Apesar d'esta relativa concordancia dos factos experimentaes e clinicos, o que é absolutamente certo, é que não foi necessario que se alargassem muito os exames cytologicos do liquido cephalo-rachidiano para, como adeante mostrarei, cathegoricamente se demonstrar a falsidade das primitivas affirmações de Widal, Sicard et Ravaut.

MENINGITES BACTERIANAS.—Por esta designação enténderei com Sicard ⁽¹⁾ todas as meningites agudas não tuberculosas e não syphiliticas.

Sabe-se que bem variadas são as especies microbianas que podem produzir um processo phlegmasico das meninges.

Pondo de parte o bacillo da tuberculose que produz, como vimos, meningites que se não enquadram n'este agrupamento, é sabido que desde os coccus da suppuração, até aos microbios da putrefacção, a passar pelo meningococco de Weichselbaum, pelos microbios d'Eberth-Gaffky, d'Escherich, de Bonomme, de Talamon-Fraenkel, todos estes e poucos mais agentes bacterianos são susceptiveis de provocar uma inflammacção das meninges. A não ser em meningites experimentaes provocadas por inoculações sub-meningeas cerebraes e rachidianas, de culturas de pneumococcus, de staphylococcus e de bacillos typhicos, meningites estas em que, diga-se de passagem, o liquido cephalo-rachidiano era abundantemente povoado de leucocytos polynucleares, de alguns globulos vermelhos e de rarissimos lymphocytos, as observações cytologicas no liquido cephalo-rachidiano das meningites bacterianas do homem, tem recalhido só, pelo menos que eu saiba, na meningite chamada cerebro-spinal epidemica. Estes exames tem sido particularmente praticados por Widal,

(1) Presse Medicale 21 agosto 1901.

Sicard et Ravaut, Labbé et Cartaigne ⁽¹⁾ Sicard et Brécy ⁽²⁾ Griffon, Chauffard ⁽³⁾ e, entre nós, só soube que aqui no Porto foram feitas por Sousa Junior e Rego ⁽⁴⁾. Não é constante a formula histologica do liquido cephalo-rachidiano n'esta entidade morbida, e as suas variações estão em relação directa com a evolução do processo pathologico. Assim é que nos momentos da apparição dos primeiros symptomas meningeos, ha um exodo quasi que exclusivo de polynucleares que vem luctar contra o elemento infeccioso que brutalmente invade o canal sub-arachnoideo. Se não ha recruscendencia nos phenomenos symptomaticos, a formula cellular altera-se poucos dias depois do inicio da doença, pois que n'essas condições se encontra já um numero quasi egual de poly e mononucleares. Esta diminuição progressiva dos elementos multinucleares e o augmento de mononucleares, principalmente lymphocytos, corre parelhas com a evolução favoravel do processo morbido, tanto que nos tempos ultimos d'uma boa evolução d'esta doença, a formula cellular é exclusivamente lymphocytica, lymphocytos estes que tambem vão diminuindo em numero, á medida que se vae produzindo a «restitutio ad integrum» dos elementos anteriormente atacados.

⁽¹⁾ Soc. Med. Hop. 29 março 1901.

⁽²⁾ Soc. Med. Hop. 19 abril 1901.

⁽³⁾ Soc. Med. Hop. 29 março 1901.

⁽⁴⁾ Soares Monteiro—These do Porto 1902.

«A cura só se poderá affirmar quando a formula leucocytharia fôr absolutamente normal.» (Labbé et Cartaigne). Qualquer irregularidade, qualquer alteração na marcha da doença, traduzir-se-hão immediatamente pelo reaparecimento dos polynucleares. Da importancia d'estas constatações como bom elemento de apreciação do valor semeiotico do cytodiagnostics, fallarei em logar competente.

MENINGITES SYPHILITICAS. — Já são relativamente numerosos os exames cytoscopicos do liquido cephalo-rachidiano em semelhantes processos morbidos, estudos estes particularmente feitos por Vidal et Le Sourd ⁽¹⁾ Nagotte, Sicard et Monod e Maillard ⁽²⁾.

D'estes estudos e mesmo de exames feitos no liquido cephalo-rachidiano de individuos portadores de syphilis cerebral, tem-se concluido que n'estes casos a formula histologica do liquido cephalo-rachidiano é exclusivamente lymphocytica.

Mas as observações de Maillard e de Vidal vão mais longe e declaram que é sempre possível encontrar uma lymphocytose mais ou menos pronunciada do liquido cephalo-rachidiano de individuos syphiliticos quer elles apresentem ou não manifestações nervosas ou outras, clinicamente apreciaveis.

(1) Gaz. Hebd. de med. e chir. 27-2-902.

(2) These Bordeaux 1901.

E de facto, estes auctores observaram alguns doentes syphiliticos em que não havia symptoma de ordem alguma e em que no liquido cephalo-rachidiano se notava uma lymphocytose discreta na verdade, mas sempre bem evidente. Nos individuos porém em que o quadro symptomatico denotava claramente qualquer processo pathologico meningeo ou meningo-myelítico, a lymphocytose tornava-se então abundantissima. E não se diga que este lymphocytose se possa considerar como normal, porque nos individuos hygidos, o liquido cephalo-rachidiano contém alguns elementos cellulares, principalmente lymphocytos. Sim, isto é verdadeiro; mas tambem é sabido, e eu já n'outra occasião tive ensejo de o dizer, que Laignel-Lavastine demonstrou que o liquido cephalo-rachidiano se deve considerar como pathologico quando contiver mais de 0,5 elementos cellulares por milimetro cubico; pois nas observações de Widal e Maillard, foi de trez o menor numero de lymphocytos que se encontrou; era portanto pathologico o liquido cephalo-rachidiano n'estas observações. Vê-se que pelo menos os processos meningeos ou meningo-myeliticos de natureza syphilitica, para não querer generalisar a qualquer manifestação syphilitica, tambem determinam lymphocytose do liquido cephalo-rachidiano.

CYTOLOGIA DO LIQUIDO CEPHALO-RACHIDIANO NO TABES E NA PARALYSIA GERAL.—E' certamente sobre estes dous estados morbidos que mais parti-

cularmente tem recahido o exame cytologico do liquido cephalo-rachidiano; pois se era já sabido que n'um bom numero de estados pathologicos meningeos ou meningo-myeliticos, a reacção organica se traduzia pela presença de elementos cellulares de natureza differente no liquido cephalo-rachidiano, era tambem de prevêr que n'estas duas doenças em que os centros nervosos e seus envolucros estão particularmente alterados, se encontrasse tambem o mesmo liquido mais ou menos invadido por quaesquer elementos reaccionaes. De facto as observações de Widal, Sicard et Ravaut, de Babinski et Nagotte ⁽¹⁾ de Laignel-Lavastine ⁽²⁾ e mui particularmente de Maillard ⁽³⁾; observações que já se podem contar aos centos, são todas uuanimes em considerar a lymphocytose ás vezes quasi que exclusiva, e apenas alterada pela presença de raros elementos mononucleados de significação indeterminada, por rarissimos polynucleares e alguns globulos vermelhos, consideram esta lymphocytose, repito, como absolutamente constante e invariavel. E é de notar que esta formula histologica não se encontra só nas formas typicas e classicas do tabes e da paralysisa geral; tambem nas suas formas anomalas é quasi que constante a abundancia de lymphocytos no liquido cephalo-rachidiano.

(1) Soc. Med. Hop. 24 maio 1901.

(2) Soc. Med. Hop. 27 junho 1901.

(3) Loco citato.

Além das doenças atrás apontadas sobre que mais particularmente tem recaído o estudo cytologico do liquido cephalo-rachidiano, enumerarei ao de leve os outros estados pathologicos em que sei terem-se praticado os mesmos estudos:

SCLEROSE EM PLACAS.—O estudo cytologico do liquido cephalo-rachidiano n'esta entidade morbida, só foi praticado por Carrière (de Lille) ⁽¹⁾ que notou uma lymphocytose abundantissima, *80 por cento de lymphocytos, havendo tambem alguns polynucleares e raros globulos vermelhos.*

DOENÇA DE FRIEDREICH.—Barjon et Cade (de Lyon) ⁽²⁾ recolheram á autopsia o liquido cephalo-rachidiano d'um individuo portador d'esta doença.

O exame cytologico denotou a pouca abundancia de elementos cellulares, os poucos que existiam sendo no entanto de natureza lymphocytica e havendo tambem raros globulos vermelhos. Porém o exame necropsico d'este doente não traduziu sómente a pequena lymphocytose d'esta doença, mas indicou uma lesão que não tinha sido ainda observada, que vem a ser uma pachymeningite cerebral muito accentuada, e a analyse histologica d'esta pachymeningite mostrou que nas malhas do tecido conjunctivo in-

(1) Soc. Biol. 29 março 1901.

(2) Soc. Biol. 8 março 1901.

flammado havia uma grande abundancia de lymphocytos.

ZONA.—Tem-se praticado o exame cellular do liquido chephalo-rachidiano em alguns casos de zona thoracica (Dopter ⁽¹⁾), Brissaud et Sicard ⁽²⁾) e n'um caso de zona do membro inferior direito (Widal et Le Sourd ⁽³⁾). A formula histologica foi em qualquer d'estes casos absolutamente identica; *algumas cellulas endotheliaes e grande abundancia de lymphocytos*. Estas constatações corroboram as ideias dos que querem que na zona haja uma alteração meningo-medullar, alteração esta assim evidenciada pela presença de elementos cellulares no liquido cephalo-rachidiano.

DOENÇAS MENTAES.—Os exames cytoscopicos do liquido cephalo-rachidiano n'algumas psychopathias, taes como: demencia senil, demencia precoce, demencia organica por lesão central, melancolia delirante, etc., tem sido particularmente praticados por Dupré et Devaux ⁽⁴⁾), Monod, Joffroy, Babinski et Nagotte, etc., que n'elle notaram sempre a *ausencia constante de quaesquer elementos cellulares*.

N'um grande numero de doenças nervosas como histeria, epilepsia, neurasthenia, paralyisia agitante, chorêa, delirium tremens, myopa-

(1) Soc. Med. Hop. 19 junho 1901.

(2) Soc. Med. Hop. 15 março 1901.

(3) Soc. Med. Hop. 26 julho 1901.

(4) Soc. Med. Hop. 7 junho 1901.

thias progressivas, hemiplegias organicas, tumôr cerebral com epilepsia bravais-jacksonianna, nevrites alcoolicas e ainda no mal de Pott, no tetano espontaneo (Milian et Legros ⁽¹⁾) na leucemia (Ferrier ⁽²⁾) etc., se tem tambem praticado a analyse histologica do liquido cephalo-rachidiano, que traduziu a maioria das vezes a *ausencia constante de elementos* cellulares e pouquissimas vezes alguns elementos uninucleados que verosimilmente entram na sua composição normal, e que não tem portanto a minima significação.

OBSERVAÇÃO D

Meningite cerebro-spinal

(Doente do meu condiscipulo José Guilherme)

F... de 39 annos, solteiro, residente no Porto. Entrou para o hospital no dia 11 d'outubro de 1901, por motivo de febre intensa, anorexia, vomitos e rigidez da nuca, permitindo difficilmente a mobilidade do pescoço.

Na sua historia ancestral não ha nada digno de menção.

Tem dois filhos que falleceram ambos de meningite

(1) Soc. Biol. 5 abril 1901.

(2) Soc. Biol. 27 julho 1901.

cerebro-spinal epidemica, um em maio, outro em dezembro de 1901.

O doente teve ha dois annos uma gastro-enterite.

Anamnesticos. Ha quatro mezes que o doente começou a sentir á tarde uns arrippios, que o obrigaram a cobrir com muita roupa quando se deitava, acordando pouco tempo depois com sede, dôres de cabeça e suores abundantes. Poucos dias depois, além da cephalalgia que se tornou intensa e constante, appareceram os symptomas atraz apontados que fizeram com que o seu medico assistente o aconselhasse a entrar no hospital.

Estado actual. O doente apresenta-se n'um estado de abatimento profundo quasi nem fallando, nem ouvindo, cabeça em opisthotonos, vomitos violentos. Havia o signal de Kernig muito nitido, e um ponto um pouco doloroso á pressão ao nivel da articulação occipito-alloidea. Temperatura nos primeiros dias d'entrada oscillando entre 38,5 e 39,5. A temperatura já no dia 22 de outubro estava absolutamente normal, e assim se conservou até 24 de novembro, em que o doente sahiu absolutamente restabelecido.

Logo nos primeiros dias da sua entrada no hospital, foi-lhe feita a punção lombar e no liquido recolhido foram praticados pelo Ex.^{mo} Snr. Dr. Alberto d'Aguiar o exame cytologico, o exame cultural e o exame bacteriologico directo.

O liquido cephalo-rachidiano de volume approximadamente de 10 c³ era turvo e pelo repouso deu um liquido limpido e um deposito purulento. Os exames microscopicos e culturaes recahiram sobre o deposito purulento.

Exame directo. O sedimento contem numerosos lymphocytos sem polynucleares, fibrina e massas granulosas indistinctas. Não ha nenhum elemento microbiano.

Exame cultural. Em agar ordinario e em kiefer não deu colonia alguma.

Este caso foi etiquetado de meningite cerebro-spinal epidemica (fórma frustra); mas este diagnostico não foi baseado na analyse cytologica; pois, como bem disse o Prof. Aguiar na conclusão d'esta analyse: «pelos elementos histologicos encontrados póde apenas concluir-se por inflammação chronica».

III

Cytologia dos hydroceles

Se nós sabemos graças aos já não recentes trabalhos de Velpeau, de Panas, Trelat, Lannelongue, etc. que todo o hydrocele é symptomatico de qualquer lesão testicular ou epididymica por microscopica que seja, é no entanto corrente chamar-se essencial, idiopathica, a todo o hydrocele que não tenha por causa ou a syphilis ou a tuberculose testiculares (Tillaux).

Ainda o exame histologico d'estes derrames nos dá até certo ponto razão de ser d'esta incorrecta na verdade, mas commoda classificação de hydroceles. Assim é que a analyse cellular d'estes derrames que particularmente tem sido praticada por Widal et Ravaut ⁽¹⁾ Tuffier et Milian ⁽²⁾ Dopter et Tanton ⁽³⁾ nos traduz que nos hydroceles essenciaes a formula histologica era essencialmente constituida por cellulas e placas endotheliaes, alguns globulos vermelhos e rarissimos lymphocytos, emquanto que no liquido das vaginalites symptomaticas a constituição

(1) Soc. Biol. 28-12-900.

(2) Soc. Biol. 11-1-901.

(3) Sem. Med. Hop. 12-7-901.

cellular varia com a natureza da lesão primitiva. Assim na vaginalite blennorrhagica, encontraram-se só *leucocyts polynucleares* (Widal et Ravaut).

No hydrocele de natureza tuberculosa a formula cellular era constituída por *numerosos lymphocyts e alguns globulos vermelhos*.

O liquido dos kysts do cordão não continha senão spermatozoides em grande abundancia e raras cellulas endotheliaes. Eu tambem pude analysar o liquido de dous hydroceles essenciaes. Impressionou-me, o que de resto já tinha sido constatado por Méhu, a pouca tendencia á coagulação que tinham estes liquidos, resultante como o demonstrou aquelle illustre clinico, da ausencia de fibrina no derrame. A sua formula cellular, em verdade extremamente pobre, era constituída por *grandes cellulas de nucleo excentrico, umas isoladas, outras reunidas em placas, em que os seus elementos constituintes principalmente o nucleo, tomavam intensamente as materias córantes, nomeadamente o azul de Roux e por bastantes lymphocyts*. A presença das cellulas de nucleo excentrico, muito provavelmente cellulas endotheliaes, nos hydroceles idiopathicos, denuncia-lhes verosimilmente a sua origem não infecciosa, mas simplesmente mechanica.

Pelo contrario a presença de polynucleares e de lymphocyts traduziria a natureza infecciosa do derrame, que seria tuberculosa se a formula fosse lymphocytica (Widal et Ravaut, Tuffier et

Milian). Porém Dopter et Tanton notaram que havia hydroceles chronicos traumaticos com lymphocytos e cellulas endotheliaes, em que esta formula cellular era substituida pela polynucleose logo depois d'uma injeccão iodada. A unica conclusão pois, que d'aqui se poderá tirar e que de resto já não é nova, é que nas phlegmasias agudas ha polynucleose, bem ao contrario das chronicas em que predominam os lymphocytos.

OBSERVAÇÃO E

Hydrocele duplo

(Doente do meu condiscipulo Cassiano Barbosa)

F... jornaleiro, 43 annos, natural de Castello Branco; entrou para o hospital em janeiro de 1902 por motivo d'uma hernia inguinal directa e hydrocele da tunica vaginal esquerda.

Historia pregressa. Teve o sarampo em creança. Em 1877 foi para Macau como militar, onde esteve 18 mezes; depois esteve em Timor onde soffreu sempre de febres. Esteve tambem em Nova Gôa, onde, por effeito de esforço que fez n'uma trincheira lhe appareceu a hernia. Em 95 esteve em Lisboa onde lhe trataram um hydrocele esquerdo pelo processo de Wolkmann. Ficou sempre a soffrer do testiculo esquerdo e como algum tempo antes de janeiro se tornasse a formar liquido, entrou então para o hospital, onde lhe foi feita a punção seguida de injeccões iodadas. Fez-se-lhe tambem a cura radical da hernia.

Do liquido do hydrocele que era citrino e não fibri-

noso, recolhi o sufficiente para fazer a analyse cytologica, eis os seus resultados:

Grandes mononucleares.....	10
Lymphocytos	80
Cellulas e placas endotheliaes.....	10

Inoculações—não se fizeram.

Exame bacteriologico—negativo.

OBSERVAÇÃO F

Hydrocele simples

F... fogueirô, casado, 38 annos, natural do Perto; entrou para o hospital em fevereiro de 1902 com hydrocele duplo.

Historia progressa. Teve a febre typhoide aos 18 annos; teve tambem rheumatismo.

Ha dois mezes que os testiculos lhe foram pouco a pouco augmentando e como agora já não podesse andar resolveu-se a entrar para o hospital onde lhe foi feita a punção seguida de injeções iodadas em ambos os testiculos.

O liquido de volume de 400 cc.³ era citrino, incoagulavel e não deixando pelo repouso deposito apreciavel.

Eis os resultados da analyse cytoscopica:

Grandes mononucleares.....	20
Lymphocytos	60
Polynucleares.....	5
Placas e cellulas endotheliaes.....	15

Inoculações—não se praticaram.

Exame bacteriologico—negativo.

IV

Cytologia das hyarthroses

Tem-se praticado o exame cytoscopico não só das serosidades articulares normaes, mas ainda das hyarthroses experimentaes e de derrames articulares de natureza differente. A serosidade articular da cobaya normal, contem poucos elementos cellulares, sendo elles *alguns grandes elementos mononucleados e raros lymphocytos* (Nobécourt et Bigart ⁽¹⁾). Experimentalmente Achard et Lœpper ⁽²⁾ reproduziram hyarthroses por injeccões do bacillos de Koch nas articulações do cão. A formula cytologica d'estes derrames era quasi que exclusivamente mononuclear, exceptuando comtudo a phase inicial da sua evolução em que predominaram os elementos polynucleares. O exame cytoscopico de alguns casos de hyarthrose blennorrhagica e dos que acompanham a evolução do rheumatismo articular agudo, traduziu unicamente polynucleares neutrophilos em abundancia (Widal et Ravaut). Não se queira porém n'estes pou-

(1) Soc. Biol. 7-12-900.

(2) Soc. Biol. 21-12-900.

co numerosos factos, vêr uma relação constante entre a natureza do derrame articular e a sua constituição cytologica, porque tambem as experiencias de Dopter et Tanton ⁽¹⁾ nos ensinam que os exames histologicos das hyarthroses lhes deram resultados contradictorios e que são necessarios novos exames «para estabelecer n'este assumpto conclusões firmes».

V

Cytologia dos derrames peritoneaes

Tem-se estudado não só a constituição histologica dos derrames pathologicos do peritoneo do homem, mas ainda a formula cellular dos derrames normaes de alguns animaes domesticos como o boi, cavallo, carneiro, (Sabrazés et Muratet, de Bordeaux) ⁽²⁾ e ainda da cobaya (Nobécourt et Bigart). D'estes ultimos exames concluiu-se que existiam sempre na serosidade peritoneal normal, elementos cellulares de natureza differente e não em pequena abundancia. No boi, cavallo e carneiro a formula cellular era

(1) Soc. Med. Hop. 12 julho 1901.

(2) Gaz. Hebd. des Scien. med. de Bordeaux 21 outubro 1900.

constituída por cellulas endotheliaes, rarissimos globulos vermelhos e leucocyto poly e mononucleares em percentagem elevada, mas com uma pequena predominancia de polynucleares; na cobaya ao contrario predominavam manifestamente os elementos uninucleados, encontrando-se todos os intermediarios desde os lymphocyto aos grandes mononucleares. Convenho que realmente exista esta differença de composição cellular dos liquidos peritoneaes das especies referidas, pois que bem differentes e bem distinctas são tambem essas mesmas especies; mas como Nobécourt et Bigart nos não indicam a technica empregada nas suas observações, e como Sabrazès et Muratet, como n'outro capitulo já tive occasião de referir, demonstraram que a formula cytologica variava segundo algumas variantes de technica, será talvez por este motivo, queria eu dizer, que não haja a concordancia entre as referidas fórmas histologicas.

O estudo cytoscopico dos derrames peritoneaes do homem tem-se praticado só em estados pathologicos; que eu saiba, na cirrhose atrophica do figado (Dopter et Tanton) na peritonite tuberculosa (Tuffier et Milian, Leukowickz), nos kystos do ovario, n'um caso de leucemia peritoneal (Patella) ⁽¹⁾ e eu pude ainda analysar um derrame peritoneal de natureza cancerosa,

(1) Journal de phys. e path. gen. (Analyses) 15-3-902.

analyse que não consegui ver citada nas observações que pude ler.

No liquido ascitico da cirrhose atrophica do figado, a formula celular era constituida por polynucleares em abundancia e algumas cellulas endotheliaes; não assim n'um caso que eu pude observar e em que predominaram ao contrario os mononucleares, principalmente lymphocyts. Na peritonite tuberculosa a formula cytologica é exclusivamente lymphocytica para a maioria dos experimentadores, mas não para Patella que assevera que n'estas peritonites existem só cellulas endotheliaes e rarissimos outros elementos cellulares.

Nos kystos do ovario encontram-se rarissimos hematias, e outros elementos cellulares não caracteristicos, de formas e dimensões variaveis, uns pequenos como os lymphocyts, mas sem nucleo bem visivel, outras cinco ou seis vezes maiores que estes e cheios de vacuolos, outros ainda cylindricos ou caliciformes, ás vezes adornados de celhas vibrateis em uma das extremidades, fórmās estas todas absolutamente incharacteristicas e sem alguma significação, mas que para Tuffier et Milian desde logo denotavam a natureza não tuberculosa do derrame. No caso de leucemia peritoneal a formula era quasi que exclusivamente lymphocytica. Nos dous casos que eu pude analysar eis os resultados não só da observação clinica, mas ainda do exame cytoscopico.

OBSERVAÇÃO G

Ascite

(Doente do meu condiscipulo Manoel Francisco Alves)

F.... 50 annos, costureira, natural do Porto; entrou para o hospital em novembro de 1901 por motivo de ascite e edema dos membros inferiores bem como de dôres intensissimas que lhe occupam todo o ventre. Na sua historia hereditaria nada digno de attenção.

A doente teve o sarampo em creança e mais tarde um ataque de rheumatismo articular agudo.

Anamnesticos. Ha cinco mezes que tem ascite e logo que esta se manifestou, simultaneamente appareceram dôres em todo o ventre, mas principalmente no flanco e hypochondro direitos.

Estado actual. A doente apresenta-se-nos com ascite e edema dos membros inferiores, e accusa-nos dôres que lhe occupam todo o ventre e se estendem até ás costellas, e tão intensas que quotidianamente a doente necessita injecções de morphina. Estas dôres no entanto minoram um pouco na posição de joelhos que é a que a doente ordinariamente conserva.

A' palpação da parede abdominal nota-se junto da columna vertebral do lado direito ao nivel da 3.^a e 4.^a vertebrae lombares, uma tumefacção de forma d'uma cunha, de base voltada para fóra, forma esta que só se precisou nitidamente depois das paracenteses, pois que a reproducção do derrame era tão rapida que em poucos dias se lhe fizeram tres paracenteses, obtendo-se de cada uma a media de 5 litros. A presença da tumefacção apontada, de cachexia que rapidamente se apoderou da doente e ainda o exame cytoscopico que denunciou a

presença de elementos neoplasicos no liquido da ascite, fizeram com que se etiquetasse o caso de ascite symptomatica de tumor maligno, diagnostico este corroborado pelos seguintes resultados d'autopsia: á abertura da cavidade abdominal notaram-se fortes adherencias peritoneaes e adherencias entre as ansas intestinaes, formando no conjunto um bloco unico e compacto. Neoplasia do grande epiploon, interessando-o em toda a extensão; nodulos neoplasicos em quasi toda a extensão do intestino e peritoneo, na pequena curvatura do estomago e pancreas, adherencias intensas do peritoneo com o estomago, vesicula biliar e diaphragma. Nas outras visceras nada digno de attenção.

O liquido derramado era de côr amarello-citrino e muito rico em fibrina. Os resultados dos exames cytologicos foram:

Lymphocytos.....	90
Polynucleares.....	7
Alguns elementos neoplasicos.	

OBSERVAÇÃO H

Ascite

Esta foi uma das observações que, por circumstancias especiaes, não pude completar; apenas me foi possível saber que o doente tinha circulação supplementar e ascite. O liquido da ascite era amarello-citrino, incoagulavel, e não deixava deposito pelo repouso. Aponto o resultado da analyse cytologica por ser interessante:

Grandes mononucleares.....	10
Lymphocytos	90

*

VI

Cytodiagnostico das urinas

Não se limitaram os estudos do cytodiagnostics a fazer as analyses cellulares dos derrames que descrevi e d'outros como as serosidades dos edemas, derrames pericardicos, etc., que, por serem de somenos importancia não aponto; pois assim é que Milian ⁽¹⁾ nos declara tambem que o exame cytoscopico póde ser extremamente util para o diagnostico e pathogenia de certas affecções renaes. As investigações de Milian recahiram só em casos de albuminurias e hematurias. Fez a analyse cytologica de hematurias provenientes de epithelioma do rim, de hematuria por nephrite infecciosa, e por tuberculose renal. Analysou cytologicamente as urinas em casos de sclerose renal, de nephrite sub-aguda, em casos de albuminurias febris, principalmente nas albuminurias rheumatismaes, pneumonicas, dothienentericas e diphtericas, e ainda nas albuminurias cardiacas. Eis os resultados das suas, de resto pouco numerosas observações: Na hematuria por epithelioma do rim não havia senão

(1) Soc. Biol. 18 outubro 1901.

algumas cellulas epitheliaes chatas que se encontram em todas as urinas, e grandes elementos cellulares verosimilmente cellulas neoplasicas degeneradas; nas hematurias das nephrites infecciosas havia uma grande abundancia de polynucleares; nas de tuberculose renal havia além de alguns cylindros pigmentados e de raros polynucleares, leucocyts mononucleares e lymphocyts em grande abundancia, e na mulher havia ainda trichomonas vaginalis ás vezes muito abundantes.

E' inutil dizer que nos casos de hematuria se salientaram em numero os globulos vermelhos.

N'um caso de nephrite subaguda de natureza indeterminada mas com albuminuria abundante, notou uma grande quantidade de leucocyts, poly e mononucleares em numero egual, e uma grande abundancia de eosinophilos. As albuminurias febris teem uma formula cellular muito exquisita; umas, como as pneumonicas e dothienentericas, são absolutamente desprovidas de leucocyts; outras, como as rheumatismaes e diphetericas, são ricas em leucocyts, mas não nos aclarando Milian quaes as suas variedades. A sclerose renal nos periodos analbuminuricos não dá nenhum elemento figurado. As albuminurias cardiacas não tem um unico elemento cellular. Em todas estas analyses ha uma cousa que realmente impressiona e vem a ser, a differença de composição cellular nas albuminurias das doenças febris acima apontadas. Milian opi-

na que esta divergencia está em relação com o mecanismo talvez differente da albuminuria em semelhantes pyrexias; a mim quer-me parecer que o que isto claramente traduz é o pouco valor do cytodiagnostico em pathologia renal, pois não posso comprehender, a não ser pela relativa falsidade do cytodiagnostico, que em condições muito semelhantes não só do estado renal mas ainda da thermalidade organica, se encontre n'uns casos uma pleiade de elementos reaccionaes, e n'outros uma ausencia absoluta d'esses mesmos elementos.

VII

Citologia do pús

O estudo cytologico do pús baseado nos principios do cytodiagnostico foi estudado muito particularmente por Fernand Tissot (¹), sob as indicações do professor Bard.

Na realidade em todos os productos purulentos era quasi sempre natural encontrar uma formula leucocytaria em que nunca deixassem de existir polynucleares, visto que uma purulencia traduz sempre um processo que necessita

(¹) Soc. Biol. 6-12-901.

pelo menos n'uma phase da sua evolução uma affluencia particular de elementos d'aquella natureza. No entanto o que particularmente interessa este estudo foi saber se a relação de quantidade entre os elementos poly e uninucleados seria sufficiente para por ella se poderem estabelecer destrições entre differentes especies de pús. As investigações de Tissot recahiram sobre pús de abcessos frios, de abcessos quentes e pús blennorrhagicos. Todas estas variedades de pús apresentavam, como não podia deixar de ser, um grande numero de leucocyts sem se poder perceber qual a sua natureza, atacados d'uma profunda degenerescencia. Era no entanto de notar que esta degeneração era mais particularmente accentuada nos pús de abcessos quentes que nos pús blennorrhagicos ou tuberculosos. O conteúdo cytologico era no entanto variavel conforme a natureza do producto purulento.

Assim no pús de abcessos frios, de carie ossea, de ganglios tuberculosos, de pleuresias tuberculosas suppuradas, etc. o exame cytoscopico denunciou uma baixa relativa de elementos mononucleados, 16,5 por cento, comprehendendo n'estes elementos tambem os lymphocyts.

No pús de abcessos quentes, como phlegmões diversos, psoitis, abcessos dentarios etc., a percentagem dos elementos mononucleares era excessivamente reduzida, 6 a 7 por cento em media. No pús blennorrhagico principalmente no proveniente dos estados agudos da gonococcia,

a proporção dos mononucleares nunca excedeu 2 por cento.

E' escusado referir que os globulos degenerados não entram n'estas numerações, porque, como bem se comprehende seriam uma enorme causa de erro. Não é necessario esmiuçar estes dados numericos, para avaliar do seu pouco e eu diria nenhum valor diagnostico, porque alem d'um grande numero de elementos degenerados que não tem significação alguma, vê-se que nos pús nitidamente tuberculosos, a percentagem de elementos mononucleares, nos quaes ainda entram alguns sem serem lymphocytos, é tão pequena que no meu entender não podemos vêr n'ella a minima relação entre a natureza do pús e a especie do elemento reaccional.

CAPITULO V

Apreciação critica e conclusões

Nos capitulos anteriores expuz o melhor que me foi possivel e d'um modo absolutamente imparcial e desinteressado, a maioria dos factos e das questões concernentes ao assumpto que escolhi para thema da minha dissertação.

Narrando os factos taes como foram descritos pelos numerosos auctores citados, e em pouquissimas occasiões declarando o meu modo de pensar sobre o assumpto, comprehende-se assim que um bom numero de vezes se deve ter notado uma certa discordancia n'alguns dos pontos tratados. Porem, e eu repeti-o em variadas occasiões, reservei sempre um capitulo especial, que é este que rapidamente me proponho escrever onde deixasse traduzir nitidamente o meu modo de vêr sobre o assumpto. E' o que vou ver se consigo breve, clara e despretenciosamente, fundamentando-me, é claro, no pouco que li e no que aproveitei n'algumas das minhas pauperimas observações.

Effectivamente, quem lêr as primeiras communicações dos que em França iniciaram os estudos do cytodiagnostico, fica verdadeiramente maravilhado com as extensas e numerosas promessas semeioticas de semelhante methodo. Assim em menos d'um anno de observações e analyses cytologicas d'alguns exsudatos pathologicos, se estabeleceram conclusões e se chegou a generalisações que realmente impressionam pela sua simplicidade e pela sua rapida e facil technica.

Eis algumas das conclusões mais geralmente conhecidas (Milian), citadas n'este ponto por Marcou-Mutzner: ⁽¹⁾

«Encontram-se lymphocytos, leucocytos mononucleares em maioria no liquido cephalo-rachidiano, no hydarthrose ou no hydrocele; *é tuberculose*.

Encontram-se globulos polynucleares em maioria, trata-se então *d'uma doença infecciosa aguda* não tuberculosa.

Encontram-se sobretudo elementos endotheliaes respectivos da serosa inflammada, *é então um derrame mecanico passivo*, como o hydrothorax dos cardiacos ou dos brighticos, ou é o hydrocele chronico chamado idiopathico».

Em frente d'estas asserções nada era mais facil do que mesmo longe do doente, conhecer-se ao certo a natureza d'um derrame articu-

(1) Archives Générales de Médecine—setembro de 1901.

lar, d'um derrame pleural; saber se se tratava d'uma meningite sim ou não tuberculosa, d'um hydrocele simples ou symptomatico, etc. Mas o que é certo tambem é que attrahidos muito provavelmente pela simplicidade e pela apregoada utilidade d'este meio de diagnose, as observações repetiram-se por todos os lados, e foram e hão-de ir pouco a pouco destruindo o que houvesse de exagerado n'estas afirmações; por isso não me admirei eu quando os proprios Widai e Ravaut⁽¹⁾ que em 1900 escreviam «que é a lymphocytose que caracteriza a formula histologica de meningite tuberculosa», passados unicamente tres mezes elles se penitenciassem d'essa sua afirmação, e declarassem que o lymphocyto não é um elemento especifico de tuberculose meningeal, mas sim «a testemunha de reacções inflammatorias que não necessitam a intervenção de agentes poderosos de defeza, taes como os polynucleares»⁽²⁾. Pois como é que a lymphocytose do liquido cephalo-rachidiano podia caracterisar a meningite tuberculosa, se é certo, como o demonstraram tantos observadores que por varias vezes tenho citado, que essa mesma abundancia de lymphocytos existia no liquido cephalo-rachidiano das meningites syphiliticas, alcoolicas, no tabes, na paralyisia geral, etc., e até n'alguns casos de epilepsia? Mas a ideia, de resto já não

(1) Soc. Biol. 19-10-900.

(2) Soc. Med. Hop. 18-1-901.

recente, de que o lymphocyto, que é afinal o elemento celular em volta do qual gravitam as afirmações aparentemente mais uteis fornecidas pelo cytodiagnostico, não é caracteristico da tuberculose meningea, como o não é d'outra qualquer tuberculose, é acceite hoje por numerosas auctoridades de merito, entre as quaes se salientam Ehrlich ⁽¹⁾.

A afirmação de que a polynucleose do liquido cephalo-rachidiano traduz um processo meningitico ou meningo-myelitico de natureza não tuberculosa, tambem é falsa; porque não só em casos typicos de meningite chamada cerebro-spinal epidemica, observados como n'outro capitulo tive occasião de dizer, por Widal, Ravaut, Castaigne, Sicard, Griffon, etc., se notaram n'um estado ainda agudo da sua evolução, phases em que não havia um unico polynuclear, e em que existia uma lymphocytose manifesta; mas ainda Marcou-Mutzner ⁽²⁾ cita um caso em que a autopsia revelou nitidamente uma meningite tuberculosa, e em que o exame cytologico, feito, é claro, ainda em vida, traduzia uma polynucleose quasi que exclusiva; recentissimamente Barjon et Cade ⁽³⁾ citam um caso analogo, e já alguns annos antes d'estas observações, Bernheim et Moser (citados por Mutzner et Camille

⁽¹⁾ Journal de phys. e path. gen. março 1902 (Analyses).

⁽²⁾ Loco citato.

⁽³⁾ Gaz. Hebd. de med. et chir. 12--6--902.

Wolf ⁽¹⁾ «encontraram polynucleares na meningite tuberculosa e pela divergencia dos factos não tiraram nenhuma formula pratica». Vê-se pois que as conclusões atraz referidas são, pelo menos no que respeita ao liquido cephalo-rachidiano, algo de exaggeradas; e são-o tambem pelo que diz respeito a ascites, hydarthroses, hydroceles; pois que a sua cytologia não dá n'estes ultimos derrames nenhuns aproveitamentos clinicos e fornece ás vezes resultados contradictorios (Dopter et Tanton ⁽²⁾, Barjon et Cade ⁽³⁾ Julliard ⁽⁴⁾).

Pelo que respeita principalmente a ascites, posso pela minha parte garantir que a sua cytologia dá resultados differentes das conclusões citadas; pois que em dois casos de ascite (observações G e H), um proveniente provavelmente de cirrhose atrophica do figado, outro de neoplasia maligna generalisada a quasi todo o peritoneo e intestinos, a formula histologica era quasi que exclusivamente lymphocytica.

Mas resta-nos apreciar os resultados do cyto-diagnostico nos derrames pleuraes, onde muito particularmente se tem praticado estes estudos; e tambem a sua formula histologica traduzirá sempre e constantemente a natureza do derra-

(1) These de Paris 1901.

(2) Soc. Med. des Hop. 12-7-901.

(3) Gaz. Hebd. de med. et chir. 30-3-902.

(4) These de Genebra (in Gaz. hebd. de med. et chir. 27-4-902.

me? Barjon et Cade, Widal et Ravaut e Nicolle⁽¹⁾, opinam pela positiva e formulam conclusões do theor seguinte: «Tres typos histologicos de pleuresias bem nitidos, correspondendo a tres typos etiologicos perfeitamente distinctos nos são já fornecidos pelo cytodiagnostico: as pleuresias tuberculosas á formula lymphocyta-ria. as pleuresias inflammatorias agudas (streptococco, pneumococco, etc.), a polynucleares, emfim as pleuresias mecanicas, a placas d'endothelio pleural». (Nicolle). Sem querer tirar dos proprios dizeres de Ravaut que não é necessario fazer do lymphocyto um elemento caracteristico de tuberculose, e que a exsudação de lymphocyts «é um modo de reacção da serosa pleural quando a irritação não é muito aguda para necessitar a presença dos polynucleares» (These de Paris 1901), elementos estes que bastariam para d'um modo geral destruir as affirmações dos que dizem que a pleuresia tuberculosa corresponde sempre á formula lymphocyta-ria, fundamentarei o meu modo de pensar sobre este ponto, em elementos, uns de ordem experimental, outros tirados da analyse das proprias observações de Ravaut. Eu não me quero referir aos casos dos derrames pleuraes dos tuberculosos em que já existem ulcerações dos pulmões e das pleuras e em que, parecendo que só deviam existir lymphocyts na sua constituição

(1) La Revue medicale de Normandie 10-2-901.

histologica, elles contem só polynucleares velhos e deformados; porque me podem dizer que esses polynucleares são chamados em virtude de irritações agudas feitas seja pelo proprio microbio de Koch, seja, e muito verosimilmente, por outros microbios, nomeadamente pelos coccus da suppuração. Não é d'estes elementos que eu me quero utilizar; mas ha factos experimentaes que para mim tem maior importancia e que foram analysados uns pelos proprios Widal et Ravaut, outros por Jules Courmont et Fernand Arloing (¹). Estes auctores examinando cytologicamente o liquido sero-fibrinoso derramado nas pleuras da cobaya, depois de inoculações sub-cutaneas de toxina diphterica e de culturas do bacillo de Klebs-Loeffler, notaram que a sua composição cellular era quasi que exclusivamente lymphocytica. A percentagem media era de 90 % de lymphocytos, segundo as numerações dos ultimos auctores citados.

Aqui temos nós uma formula cellular de pleuresia, perfeitamente identica á da pleuresia tuberculosa, e de natureza absolutissimamente differentes. E não se me diga que não ha que contar em clinica com esta especie de pleuresia; porque, assim como os experimentadores tiram, e n'estes mesmos casos de pleuresias experimentaes tiraram já factos que lhes corroboram os factos clinicos, taes os casos de derrames pleu-

(¹) Soc. Biol. 18-1-900.

raes sero-fibrinosos em cobayas experimentalmente tuberculisadas, derrames estes em que a formula cytologica era quasi que exclusivamente lymphocytica: em vista d'isto eu encontro-me no meu pleno direito de, do facto das pleurias diphtericas experimentaes terem uma formula lymphocytica, eu poder negar em absoluto as affirmações dos que sustentam que a lymphocytose d'um derrame pleural denote sempre a sua natureza tuberculosa.

E de mais, tendo-se dado a morte das cobayas trinta a quarenta horas depois das inoculações, isto é, tendo-se desenvolvido um processo pathologico francamente agudo, parece que os meios de defeza deviam ser principalmente polynucleares; quer dizer, este facto alem de diminuir o valor das asserções anteriormente citadas, parece oppôr-se ás já não recentes ideias de que os polynucleares são os principaes meios de defeza nos processos agudos.

Mas ha mais; e este argumento serve não só para contestar o valor semeiotico do cytodiagnostico nos derrames pleuraes, mas ainda nos derrames de todas as outras serosas.

Desde que Patella⁽¹⁾ demonstrou que os lymphocytos dos derrames das serosas nada mais são do que cellulas endotheliaes alteradas, e elle observou *in vitro* as transformações d'estas cel-

(1) Journal de phys. e path. gen. 15 maio 902 (Analyses pag. 582).

lulas em elementos lymphocytarios, qual será o valor que sincera e imparcialmente se poderá tirar da presença d'estes elementos em qualquer derrame e nomeadamente nos derrames pleuraes, que é o ponto em discussão?

Quer-me parecer que pouco elle poderá ser, e sendo-o, é enganador, porque uma pleuresia que n'um dado momento a formula cytologica nos diz ser de natureza não infecciosa, pouco tempo depois ella nos indicará a sua natureza tuberculosa. Que inconstancia, que instabilidade de semeiotica!

Mas alem d'estes argumentos para mim de grande importancia, eu posso das proprias observações de Ravaut tirar elementos para criticar as afirmações anteriormente citadas.

Assim, em 15 observações que elle etiqueta de natureza indeterminada, mas que vae enquadrando no grupo das pleuresias tuberculosas, e em que a formula cellular era sempre lymphocytica, unicamente alterada com alguns globulos vermelhos, os exames de inoculação deixaram de ser praticados 5 vezes e foram portanto feitos 10 vezes. D'estes 10 casos, só 3 deram resultados positivos, enquanto que 7 deram resultados negativos. Quer dizer que em 10 casos onde a formula histologica dizia que a pleuresia era tuberculosa, enganou-nos o maximo 7 vezes.

E não se me diga que este erro podia provir do pouco valor das inoculações, porque alem de

Gombault, Bard ⁽¹⁾ e o proprio Ravaut nos affirmarem que a inoculação é o melhor meio de que se pode lançar mão para demonstrar a natureza tuberculosa d'uma pleuresia, os erros resultantes das inoculações foram calculados por muitos experimentadores que concluíram que as inoculações davam pela media 70 por cento de resultados positivos.

Descontadas portanto nos casos descriptos, esta mesma causa de erro, se estas pleuresias fossem todas tuberculosas, devia pelo menos haver sete resultados positivos. Isto é, n'estes dez casos, havia tres que positivamente não eram tuberculosos, mas que tinham a mesma formula cellular que as pleurites nitidamente tuberculosas. Quer dizer que 30 por cento dos exames histologicos dos derrames pleuraes que apresentam uma lymphocytose pronunciada, dão-nos resultados falsos, e esta mesma percentagem não a devemos considerar, julgo eu, como sendo de natureza tuberculosa. A lymphocytose não caracteriza, portanto, d'uma maneira irrevogavel, as pleuresias tuberculosas.

A asserção de que os polynucleares correspondem a pleuresias inflammatorias pneumococcicas, streptococcicas etc., tambem não é verdadeira. Pois em 27 casos de pleuresias infecciosas não tuberculosas, tirados das proprias obser-

(1) Sem. Med. 11-6-902.

vações de Ravaut, ha 3 casos em que não ha um unico polynuclear e em que existem só algumas cellulas endotheliaes e numerosos lymphocytos, e ha outros 3 em que ha alguns polynucleares, mas muito mais numerosos lymphocytos.

Isto é pelo menos 12 por cento de pleuresias infecciosas não tuberculosas não contem polynucleares.

Por ultimo, as pleuresias dos cardiacos, dos brighticos, dos portadores de infarctos pulmonares, etc., tambem não tem sempre por caracteristico os elementos endotheliaes. Basta lêr tres observações de Barjon et Cade⁽¹⁾, das quaes duas seguidas de autopsia, de individuos portadores de lesões cardiacas e renaes e de infarctos pulmonares, em que havia derrames pleuraes direitos, cuja analyse histologica, revelou uma abundancia extraordinaria de leucocytos mono e polynucleares, e em que só havia 3 por cento de elementos endotheliaes, para ajuizar do pouco rigor d'esta ultima affirmacão. Portanto, e sem me querer soccorrer ainda do argumento tirado da instabilidade d'estas formulas, que ao de leve já atraz referi, mas que praticamente foi observada por Barjon et Cade, ⁽²⁾ que viu que pelo menos no principio dos derrames pleuraes ha uma variacão constante de formula histolo-

(1) Soc. Biol. 28-6-901.

(2) Gaz. Hebd. de med. e chir. 30-3-902.

gica, tanto que em pleuresias nas quaes a inoculação demonstrou a sua natureza tuberculosa, umas vezes havia uma polynucleose manifesta, outras vezes existia uma quantidade enorme de cellulas endotheliaes; bem como nas pleuresias dos cardiacos que tem ao principio uma grande quantidade de elementos polynucleares. Por todos estes motivos eu julgo que se não pode estabelecer uma relação constante entre a formula cellular e a natureza do derrame quer elle seja pleural, peritoneal, vaginal, articular, etc.; e consequentemente é necessario ser-se prudente e reservado na interpretação das suas formulas histologicas, para se não cahir, como muitos, em exaggeros, ás vezes perigosos e compromettedores.

Apesar d'esta minha aspera severidade para com o cytodiagnostico, não se julgue que eu o considero como um meio de semeiotica, absolutamente inutil, improficuo, desproveitoso e desnecessario. Isso de modo nenhum; porque, para fundamentar semelhantes asserções seria necessario sobretudo uma longa pratica da sua applicação, que como tantas vezes o tenho dito e bem se comprehende, eu não pude adquirir. O que n'este ultimo capitulo pretendi, foi apreciar e commentar rapidamente, é verdade, mas o melhor que me foi possivel, este assumpto de semeiotica, fazendo-lhe salientar os seus primitivos exaggeros e tentando reduzir aos verdadeiros limites o seu alcance pratico. Por tudo

isto entendo que no estado actual dos nossos conhecimentos referentes ao assumpto tratado, poderemos formular as seguintes

CONCLUSÕES

1.^a—O cytodiagnostico não tem senão um valor clinico relativo.

2.^a—E' nos derrames sero-fibrinosos da pleura, e no liquido cephalo-rachidiano que o cytodiagnostico dá algumas indicações uteis.

3.^a—Quando em plena evolução d'uma pleuresia sero-fibrinosa, o exame cytologico do derrame denunciar grande abundancia de lymphocytos, devemos inclinar-nos para a sua natureza tuberculosa; se predominarem os polynucleares ou as cellulas endotheliaes, elle deverá ser infeccioso, mas não tuberculoso, ou mecanico.

4.^a—A presença de elementos cellulares no liquido cephalo-rachidiano em quantidade superior a 0,5 por millimetro cubico, indica em geral que ou os centros nervosos ou os seus envolucros estão atacados por qualquer processo pathologico. A natureza d'esse processo não nola diz sempre a analyse cytologica.

5.^a—Nos casos acima citados não nos devemos guiar sómente pelos resultados da analyse cytoscopica; devemos ainda aqui aproveitar o que nos disser sempre a clinica.

6.^a—N'estes mesmos casos é preferivel aos

outros methodos empregados para determinar a natureza d'um derrame, por ser d'uma technica rapida e facil; e «le clinicien doit parfois préférer à des procédés d'une grande rigueur d'autres qui sont manifestement imparfaits, mais d'une application moins délicate». (Ch. Achard) ⁽¹⁾.

(1) Les progrès de l'exploration clinique au XIX siècle—Presse Medicale 23—3—901.

BIBLIOGRAPHIA

Alfredo Luiz Lopes (Cytodiagnostico—Revista de med. e cir. praticas 15—11—901).

Lima Falleiro (Os progressos da medicina em 1901—Med. contemporanea—12—1—902).

Manoel Soares Monteiro—Meningite cerebro-spinal epidemica. These do Porto—1902.

Ch. Achard—(Les progrès de l'exploration clinique au XIX siècle. Presse méd. 23—3—901).

—Numération des leucocytes dans le cytodiagnostics—Soc. med. Hop. 28—6—901.

Achard, Loeper et Laubry—Le cytodiagnostics cephalo-rachidien dans le zona—Soc. med. des Hop. 26—7—901.

H. Vaquez—Sérotherapie et cytotherapie, (Presse med. 27—3—901).

Milian—Le cytodiagnostics de Widal et Ravaut—Presse med. 24—4—901.

—Le cytodiagnostics des urines rénales—18—10—901 (Soc. Biol.)

Milian et Légros—Le liquide cephalo-rachidien dans le tetanos spontané (Soc. Biol.—5—4—901).

Xavier Lewkowiekz—Le cytodiagnostics—Presse med. 17—8—901.

—Cytodiagnostics des meningites (in gaz hebd. de med. et chir.—27—2—902).

A. Sicard—De la forme ambulatoire des méningites

bactériennes—Cytodiagnostic du liquide cephalo-rachidien—Presse med. 21—8—901.

Sicard et Monod—Examen histologique du liquide cephalo-rachidien dans les meningo-myelites—Soc. med. Hop. 18—1—901.

Sicard et Brécy—Meningite cerebro-spinal ambulatoire curable. Cytologie du liquide cephalo-rachidien—Soc. med. Hop. 19—4—901.

Fernand Vidal—A propos du cytodagnostic—Presse med. 5—10—801.

—Cytologie du liquide cephalo-rachidien des syphilitiques—Soc. med. Hop. 21—2—902.

Widal, Sicard et Ravaut—Cytologie du liquide cephalo-rachidien au cours de quelques processus chroniques (paralysie générale et tabes). Soc. med. Hop. 18—1—901.

Widal et le Sourd—Zona metamerique du membre inferieur. Présence d'elements cellulaires dans le liquide cephalo-rachidien—Analgesie par le methode de Sicard—Soc. med. Hop. 26—7—901.

Widal et Ravaut—Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements sero-fibrineux de la plèvre (pleuresies tuberculeuses, mécaniques, infectieuses aigues)—Soc. Biol. 6—7—1900.

Widal et Ravaut—Recherches histologiques sur le liquide des hydroceles—Recherches histologiques sur le liquide des pleuresies experimentales—Soc. Biol., 28—12—900.

Widal, Sicard et Ravaut—Cytodiagnostic de la meningite tuberculeuse (Recherches cliniques, recherches experimentales et conclusions générales—Soc. Biol., 19—10—900.

Widal et le Sourd—Meningite aigüe terminée par le guerison—Soc. med. des Hop., 21—2—902.

P. Le Damany—La pleuresie sero-fibrineuse et les épanchements pleuraux pneumonogenes pseudo-pleuretiques—Presse med., 26—10—901.

R. Monod—Les elements figurés du liquide cephalo-rachidien au cours du tabes et de la paralysie générale progressive—Soc. med. des Hop., 18—1—901.

Nageotte—Remarques sur la meningite dans le tabes, la paralysie générale et la meningo-myélite à l'occasion de la lymphocytose du liquide cephalo-rachidien—Soc. med. Hop., 25—1—901.

Nagotte et Jamet—Cytodiagnostic du liquide cephalo-rachidien dans 45 cas d'affections nerveuses ou mentales (épilepsie, vésanies, paralysie générale etc.)—Journal de phys. et path. génér., 15—3—902 (Analyses, pag. 372).

Maurice Letulle—Anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires. Traité de path. génér. Bouchard—Tome III (2.^e partie).

Carrière—Examen cytoscopique du liquide cephalo-rachidien dans la sclérose en plaques. Soc. Biol., 21—3—901.

Brissaud et Sicard—Etude histologique du liquide cephalo-rachidien au cours du zone thoracique—Soc. med. Hop. 15—3—901.

Labbé et Castaigne—Examen du liquide cephalo rachidien dans deux cas de meningite cerebro-spinal terminée par guérison—Soc. med. Hop. 29—3—901.

Babinski et Nageotte—Cytodiagnostic du liquide cephalo-rachidien—Soc. med. Hop. 24—4—901.

Séglas et Nageotte—Diagnostic entre la paralysie générale et différentes formes d'aliénation mentale par l'examen cytologique du liquide cephalo-rachidien—Soc. med. Hop. 7—6—901.

Dupré et Devaux—Cytodiagnostic cephalo-rachidien dans les maladies mentales—Soc. med. Hop. 7—6—901.

Faisans—Cytodiagnostic de la meningite tuberculeuse—Soc. med. Hop. 28—6—901.

Souques et Quiserne—Cytologie du liquide cephalo-rachidien dans un de meningite tuberculeuse à forme hémiplegique—Soc. med. Hop., 5—7—901.

Laignel-Lavastine—Numérations leucocytaires du liquide cephalo-rachidien dans diverses affections—Soc. med. Hop., 5—7—901.

—Procédé de numérations après centrifugations des éléments cellulaires du liquide cephalo-rachidien—Soc. Biol., 24—4—901.

Rendu—Fracture du crâne simulant une méningite, citodiagnostic—Soc. med. Hop., 5—7—901.

Dopter et Tanton—Note sur l'étude cytologique des épanchements des diverses séreuses—Soc. med. Hop., 12—7—901.

Dopter—Sur un cas de zona thoracique des dispositions métamériques. Cytologie, Bacteriologie—Soc. med. Hop., 19—7—1901.

Ferrier—Cytologie du liquide cephalo-rachidien dans la leucemie—Soc. Biol., 20—7—1901.

Dufour—Cytologie du liquide d'une arthropathie tabétique—Soc. med. Hop., 11—10—901.

—Cytologie dans la méningite chronique alcoolique—Soc. med. Hop., 11—10—901.

Landouzy et Labbé, art. pleurésies in trait. de med. et therapeut. de Brouardel et Gilbert—1901.

J. Verdes Montenegro—El Laboratorio en el diagnostico etiologico de las pleuresias (Boletin del Laboratorio Municipal de Madrid), 15—12—901.

J. Girode—Maladies microbiennes en générale (in traité de med. et therap. de Brouardel et Gilbert—Tomo I—1901.

Paul Courmont—Cytodiagnostic et sero-diagnostic tuberculeuse des pleurésies (in Gaz. Hebd. de med. et chir. 3—4—902).

André Léri—Méningite cerebro-spinal de forme ambatoire ayant évolué pendant huit mois. Recherches cytologiques bactériologiques et cryoscopiques (Archives gen. de med. Analyses. Abril—902).

R. Pinault—Formes frustes de la meningite cerebro-spinale dite épidémique. Cytodiagnostic du liquide cephalo-rachidien. These de Paris—1901.

Oliver—Hemo y cytodiagnostico, en una tuberculosis peritoneal generalisada (Rev. med. del Uruguay. nov. 1901).

Barjon et Cade—Examen cytologique des épanchements pleuraux—Lyon Medical, 11—8—901.

—Cytologie des hydroceles (in sem. med., 11—6—902).

—Formule cytologique spéciale des pleurésies par infarctus chez les cardiaques (Soc. Biol., 28—6—901).

—Liquide cepalo-rachidien et méningite chronique dans un cas de maladie de Friedreich. (Soc. Biol., 8—3—901).

—Cytologie des épanchements dans les séreuses d'après 100 examens (in Gaz. Hebd. de med. et chir. 30—3—902).

Bendix—Zur citodiagnose der Meningitis (Jorn. de phys. et path. gener., Analyses, 15—1—902, pag. 237).

Tuffier et Milian—Citodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et du kyste de l'ovaire. (Soc. Biol., 3—4—901).

—Citodiagnostic des hydroceles. Soc. Biol., 11—1—901.

Jules Courmont—De l'inflammation (in Traité de path. gener. de Bouchard. Tomo III).

Jules Courmont et Fernand Arloing—Cytologie de la pleuresie experimentale du cobaye (Soc. Biol., 18—1—901).

—Cytologie des pleuresies (in Gaz. Hebd. de med. et chir., 30—3—902).

V. Patella—Sulla citodiagnosi degli essudati tuberculari delle sierose; sulla provenienza e significazione dei cosiddetti linfociti di tali essudati; valore delle citodiagnosi (in Journal de phys. et path. gen. analyses, 15—3—902), pag. 381.

—Ancora sulla citodiagnosi degli essudati delle sierose; provenienza e significato dei cosiddetti linfociti e degli elemento polinucleati di tali essudati, tuberculari e non tuberculari (in Journal de phys. et path. gen., Analyses 15—5—901, pag. 582).

Sabrazés et Muratet—Numération des éléments cellulaires contenus normalement dans la sérosité péritonéale du boeuf. (Soc. Biol., 21—12—901).

—Formule cytologique des liquides séreuses contenus normalement dans la plèvre et dans le péritoine du boeuf. Gaz. Hebd. des scienc. med. de Bordeaux, 21—10—900.

Hayem—Leçons sur les maladies du sang. 1900.

Böhm et Oppel—Manuel de technique microscopique. Traduit de l'allemand par E. de Rouville—1897.

Maurice Arthus—Éléments de chimie physiologique—1895.

Ernest Barié—Les épanchements pleuraux chez les cardiaques. Sem. med. 29—1—902.

Heinz—Weitere Studien über die Entzündung seröser Häute (in Jour. de phys. et path. gen. 15—3—902, Analyses, pag. 373).

A. Wolff—Untersuchungen über Pleuracargüsse. Journal de phys. et path. gen. 15—1—902, Analyses pag. 220.

Variot—Cytodiagnostic des meningites (in Gaz. Hebd. de med. et chir. 27—2—902).

Dieulafoy—Manuel de path. int. Cap. maladies de la plèvre.

—Comment savoir si une pleurésie sérofibrineuse franchement aiguë est ou n'est pas tuberculeuse. Sem. med. 20—11—901.

Vincent Griffon—Cytodiagnostic des meningites. Soc. Biol. 11—1—900.

Nobécourt et Bigart—Formules leucocytaires des séreuses chez le cobaye normal. (Soc. Biol. 7—12—900.)

Fernand Tissot—Cytologie du pus. (Soc. Biol., 6—12—901).

Guinon—Cytodiagnostic des meningites (in Gaz. Hebd. de med. et chir. 27—2—902).

Brumm—Ueber die Entzündung seröser Häute mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Seroser deckzellen. (Journal de phy. et path. gen. 15—1—902. Analyses pag. 227).

Cuénot—Moyens de défense dans la série animale (Encyclopedie Léauté).

Dominici—Les origines du polynucléaire ordinaire du sang des mammifères (Soc. Biol. 25—10—901).

Charles Nicolle—Le cytodagnostic (son principe, sa technique, ses applications). La Revue Médicale de Normandie 10—2—1901.

Léon Montagard—Technique de la coloration des leucocytes. These de Lyon 1901.

Netter—Cytodiagnostic des méningites (in Gaz. Hebd. de med. et chir. 27—2—902).

Jules André Lombard—Contribution à l'étude physiologique du leucocyte. These de Paris 1901.

Camille Wolf—Eléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. These de Paris 1901.

Maillard—De la valeur clinique du cytodagnostic céphalo-rachidien. These de Bordeaux 1901.

Henri Thil—Technique bibliographique dans les sciences médicales (De la manière de procéder pour constituer la Bibliographie d'un sujet donné). These de Paris—1900.

P. Ravaut—Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (cytodagnostic). These de Paris 1901.

Marcon-Mutzner—Cytodiagnostic et méningite tuberculeuse. Arch. gen. de med. Septembre 1901.

Julliard—De l'utilisation clinique de la cytologie, la cryoscopie, et l'hématologie dans les épanchements de quelques séreuses chirurgicales (séreuses vaginale, articulaire, sac herniaire). These de Geneve (in Gaz. Hebd. de Med. et Chir. 27—4—902).

Méry et Babonneix (Cytodiagnostic des méningites (in Gaz. Hebd. de Med. et Chir. 27—2—902).

L. Bard—Les formes cliniques de la pleurésie aiguë tuberculeuse. Sem. Med. 11—6—902.

Courmont et Montagard—Cytologie des méningites (in Gaz. Hebd. de Med. et Chir. 12—6—902).

PROPOSIÇÕES

Anatomia—Somos hermaphroditas.

Physiologia—Respirar não é comburir. .

Pathologia geral—Putrefacção é vida.

Materia medica—Não ha um unico tonico na materia medica.

Anatomia pathologica—Não ha lesões pathognomonicas de doenças.

Medicina operatoria—Não intervenhamos nas grandes articulações.

Pathologia medica—Nas doenças commumente adstrictas ao fôro medico, não ha nenhuma com signaes pathognomonicos.

Pathologia cirurgica—Em therapeutica gynecologica sou mais medico que cirurgião.

Obstetricia—Condemno o tampão nas hemorrhagias uterinas puerperaes.

Hygiene—Condemno a rega das ruas tal como é feita no Porto.

Medicina legal—Como medico-legista policiaria a ponte de D. Luiz.

Visto,
Luiz Viegas
Presidente.

Póde imprimir-se,
Moraes Caldas
Director.

ERRATAS

PAGINA	LINHA	ONDE SE LÊ	DEVE LÊR-SE
25	20	á	a
29	8	1º	5º
36	20	de Bary	De Bary
37	11	masculares	musculares
42	23	chinicotactica	chimiotactica
43	7	extraordinarias	extraordinarios
44	3	legitimar	legitima
48	20	é	á
50	10	Brunon	Brumn
51	2	tydiocoles	hydroceles
51	9	sacos	saccos
51	nota 9	Geneva	Genebra
62	14	dos	das
64	30	O soluto	o soluto
64	32	O acido chromico	o acido chromico
76	7	peraffina	paraffina
79	25	plymateux	phymateux
87	24	lymphocytre	lymphocytose
88	19	pneurogenes	pneumogenes
92	2	dothienenthericas	dothienenthericas
93	31	l'égranchement	l'épanchement
95	12	lymphocytes	lymphocytos
102	17	hemorrhagia	blennorrhagia
104	32	cascosos	caseosos
106	5	arrepios	arripios
114	14	Nagotte	Nageotte
135	4	interessa	interessou
138	16	no	na
142	18	elementos estes	elementos,
147	23	viu	viram
148	7	polynucleares. Por	polynucleares; por
151	3	Falleiro	Falleiro
153	5	Nagotte	Nageotte
154	2	citodiagnostic	cytodiagnostic
154	6	zona	zone
154	23	sero-diagnostie	sero-diagnostic
156	10	Untersuchurgen	Untersuchungen

Devido á precipitação com que esta these foi impressa, passaram ainda mais alguns erros, principalmente de pontuação, e estes bastante numerosos, que a intelligencia do leitor facilmente supprirá.