1904

Jayme Alberto de Castro Moraes

1181

N.º 4.

Contribuição para o estudo

DAS

ANEMIAS

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

JULHO — 1904

1204 Enc

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

SECRETARIO

Clemente Joaquim dos Santos Pinto

LENTE SERVINDO DE SECRETARIO

José Alfredo Mendes de Magalhães

Corpo Cathedratico

Lentes Cathedraticos

1.ª Cadeira — Anatomia descriptiva geral	Luiz de Freitas Viegas.
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 e therapeutica externa . .	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5.ª Cadeira — Medicina operatoria.	Clemente J. dos Santos Pinto.
6.ª Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recem-nascidos.	Candido Augusto Corrêa de Pinho.
7.ª Cadeira — Pathologia interna e therapeutica interna . .	José Dias d'Almeida Junior.
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 Cadeira — Pathologia geral, semeiologia e historia medica.	Alberto Pereira Pinto d'Aguiar.
13.ª Cadeira — Hygiene	João Lopes da S. Martins Junior.
14.ª Cadeira — Histologia e physiologia geral	José Alfredo Mendes de Magalhães.
15.ª Cadeira — Anatomia topographica	Carlos Alberto de Lima.

Lentes jubilados

Secção medica	José d'Andrade Gramaxo.
Secção cirurgica	Pedro Augusto Dias. Dr. Agostinho Antonio do Souto.

Lentes substitutos

Secção medica	Vaga. Vaga.
Secção cirurgica	Antonio Joaquim de Sousa Junior. Vaga.

Lente demonstrador

Secção cirurgica	Vaga.

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

(*Regulamento da Escóla*, de 23 d'abril de 1840, artigo 155.º)

À MEMORIA

DE

Meu Pae

A minha mãe

E MINHA IRMÃ

Maria

AO ILL.mo E EX.mo SNR.

Luiz Eugenio da Rocha Figueiredo

E SUA EX.ma FAMILIA

AO MEU PRESADO E BOM AMIGO

Joaquim Candido de Mendonça

Aos Ill.mos e Ex.mos Snrs.

Antonio Julio da Costa
Henrique José dos Santos Cardozo
Manoel Cruz da Costa Lima
Antonio Manoel Cameirão Junior
Cazimiro d'Almeida
Dr. Antonio Claro da Fonseca
João Baptista de Carvalho

Aos meus condiscipulos e em especial a

Antonio Joaquim Pereira da Silva Godide

Joaquim Machado da Silva

Accacio Rufino F. d'Almeida Pimentel

Antonio Augusto Coelho Monteiro

José Leite dos Santos

Antonio A. Gomes Cascarejo

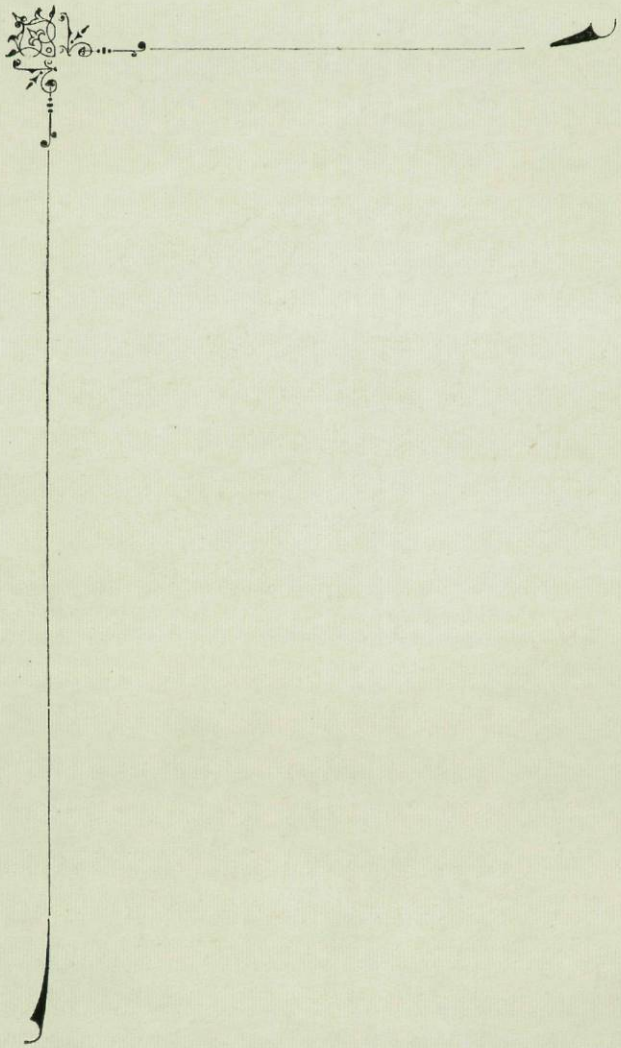
Aos meus contemporaneos e bons amigos

Dr. Alberto dos Santos Monteiro
Joaquim Pedro d'Alcantara e Costa
Joaquim Seraphim de Barros
Joaquim Ayres Lopes de Carvalho
Joaquim Leite de Figueiredo
Arthur da Cunha Araujo
Angelo Pereira de Miranda
Arthur Fernandes Paulo
Manoel Leite da Rocha Figueiredo
Dr. Viriato d'Almeida Lima
Mario Teixeira Malheiros
Sebastião Feio d'Azevedo.

AO MEU DISTINCTO PRESIDENTE

O ILL.mo E EX.mo SNR.

Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães



D'entre todas as difficuldades que a confecção d'uma dissertação inaugural póde apresentar, a escolha do assumpto é de tal fórma poderosa, que a vontade mais tenaz tem forçosamente de succumbir, mergulhada n'um mar immenso de projectos, qual d'elles o mais disparatado e irrealisavel.

A obsessão moral provocada por essa atmosphera d'incertezas, a proverbial indolencia da nossa raça, não sabemos se provocada pela tepidez preguiçosa do nosso bello sol, mas com certeza verdadeiro stygma da sua degenerescencia e o limitado praso de que dispomos, são os factores primordiaes do resultado menos que mediocre que estes trabalhos obteem.

Deduzir d'uma dissertação inaugural o valor intellectual e a somma de conhecimentos de quem a subscreve, é sem duvida alguma uma utopia, que feliz-

mente julgamos não encontrar echo, nem no criterio abalisado dos distinctos professores, nem no publico intelligente e honesto.

Um trabalho feito no decorrer d'um anno trabalhoso tem necessariamente de resultar inferior, sem que para isso possa ser incriminado o valor do seu author.

A sua suppressão é intuitiva; porém, a incuria verdadeiramente criminosa dos nossos dirigentes, auxiliada pelo nosso desleixo, forçoso é confessal-o, faz com que uma lei absurda e iniqua se conserve em vigor, espesinhando tudo o que seja utilidade e justiça.

Comtudo, obrigados a transigir com ella, apresentamos ao nosso illustrado Jury este trabalho, que sómente tem a recommendal-o a modestia das suas pretensões.

INTRODUCÇÃO

Depois de enormes hesitações na escolha d'um assumpto que constituisse a nossa dissertação inaugural, veio a nossa attenção incidir sobre o estudo das anemias.

Não quer isto dizer que tenhamos mais competencia para tratar esse capitulo da pathologia do que outro qualquer.

Durante o praso de 5 annos somos forçados a distribuir egualmente a nossa attenção por todos os multiplices ramos da medecina, não sobrando tempo para nos darmos ao capricho de ter esta ou aquella predilecção.

As razões que nos levaram a esta escolha, de modo algum imperiosas, foram a coincidencia de encontrarmos tres casos que julgamos interessantes e a frequencia de casos de chloroses e anemias symptomaticas que a cada passo nos ferem a attenção.

Ao contrario do que geralmente succede,

não tivemos que luctar com a defeciencia de expositores; os trabalhos sobre hematologia são tantos que, longe de haver carencia, ha uma verdadeira crise d'abundancia.

Não pretendemos arrogar ao nosso trabalho fôros de originalidade.

Como se poderá ser original n'um assumpto sobre que verdadeiras notabilidades, taes como Hayem, Ehrlich, Bezançon, Gilbert, Labbé, etc., estão constantemente a fazer incidir a sua attenção?

N'este trabalho, por todos os motivos modesto, sómente tivemos em vista apresentar as varias soluções que os principaes authores teem dado aos problemas mais capitaes da hematologia, esforçando-nos por escolher d'entre essas, as que julgamos mais racionaes, afugentando assim a menor ideia de covardia scientifica.

Para este trabalho incompleto e despretencioso, mais uma vez appellamos para a benevolencia do ex.^{mo} Jury que ha-de julgal-o.

Dividimos este trabalho em 5 capitulos:

No 1.°, indispensavel n'um trabalho d'esta natureza, fazemos uma rapida resenha da histologia e physiologia normaes do sangue;

No 2.° dizemos o que entendemos por anemias, apresentando as suas classificações e varias theorias sobre a sua etiologia e pathogenia;

No 3.º fazemos um estudo sobre as alterações hematologicas apresentadas pelas varias formas d'anemias;

No 4.º apresentamos a descripção clinica dos varios estados anemicos em particular;

No 5.º indicamos os processos therapeuticos actualmente mais em voga para o tratamento das anemias.

Finalmente apresentamos tres observações e para ellas procuramos ser o mais conscienciosos possivel nos limites restrictos dos nossos recursos.

CAPITULO I

O sangue no estado physiologico

O sangue é um liquido organico contido no apparelho vascular, servindo d'intermediario ao meio cosmico e aos varios tecidos da economia.

O sangue é, na feliz expressão de Clarde Bernard, o meio interior.

E' um liquido dotado d'uma grande mobilidade, um pouco viscoso, vermelho vivo nas arterias da circulação geral, coração esquerdo e veias pulmonares, vermelho escuro nas veias da grande circulação, coração direito e arterias pulmonares.

A massa total do sangue, muito variavel mesmo no estado physiologico, póde ser calculada, segundo Vierordt, em $\frac{1}{13}$ do peso total do corpo.

Os processos de que geralmente nos servimos para este calculo são variadissimos e conduzem-nos a resultados muito differentes.

A densidade do sangue é de 1054, o seu sabor é salgado, alcalino e o cheiro é caracteristico

— halitus sanguinis — devido provavelmente á presença d'acidos gordos volateis.

Composição do sangue

O sangue é constituido por duas partes: uma liquida, transparente, levemente amarellada, chamada o plasma, e outra solida — o cruor de Mathias Duval — formado pelos globulos rubros, leucocytos, hematoblastas e granulações gordurosas.

a) PLASMA SANGUINEO

O plasma é uma solução d'albumina, contendo alguns saes, gorduras, materias extractivas e gazes.

A sua composição chimica, segundo F. e Nuel é:

Substancias organicas	Albuminoides 7-10 %	Fibronogenio paraglóbulina, albumina.
	Fermentos (vestigios)	Plasmase, trombase e fermento glycolytico (?).
	Pigmentos (vestigios)	Pigmento amarello (luteina) e por vezes Bilirubina.
	Materias organicas diversas 0,75 %	Cholesterina, lithina, sabões, glucose, urea, xanthina, etc., etc.
Substancias inorganicas	Agua 90 %	
	Saes 0;75 %	
	Gazes	Oxygenio, acido carbonico, azote, argon, methano (?).

Coagulação.— Chama-se assim á propriedade que o sangue tem de se solidificar em massa á sahida dos vasos, ficando com o aspecto de gelea.

O sangue coagulado abandonado n'um vaso soffre uma retracção, separando-se em duas partes — o coagulo (fibrina e globulos) e o sôro.

O coagulo cava-se em cupula e humedece ligeiramente.

A rectratibilidade do coagulo é variavel, chegando em alguns casos a ser nulla, coincidindo este phenomeno com alterações numericas dos hematoblastas (Hayem).

São estas as caracteristicas macroscopicas do phenomeno da coagulação.

Ao exame microscopico nota-se a formação d'uma rêde fibrinosa, prendendo nas suas malhas os outros elementos do sangue.

Na coagulação em massa, a fibrina fórma uma massa esponjosa, reticulada.

A coagulação póde ser retardada pela ingestão de acido tartrico, alcool, peptonas de Whitte, etc., e por varios estados pathologicos.

Hayem distingue duas especies de demoras : as pequenas, caracteristicas do sangue dos phlegmasicos e as grandes, proprias dos hemophilicos.

Theoria da coagulação.— Pondo de parte as antigas theorias, que na sua maioria querem ver a causa da coagulação em varias circumstancias d'ordem physica (immobilisação, resfriamento, acção

do ar, etc.), sómente descreveremos a que na actualidade é universalmente admittida.

A fibrina não preexiste no sangue liquido e resulta da acção reciproca de duas substancias — o fibrinogenio e o fermento da fibrina.

O fibrinogenio é uma especie d'albuminoide muito soluvel na agua, existindo em solução no plasma e em todas as serosidades coagulaveis.

O fermento — plasmase — é um corpo soluvel, possuindo a propriedade de coagular todos os liquidos que contenham fibrinogenio.

D'onde provém este fermento?

Pekelharing diz que os leucocytos segregam uma substancia — zymogenio — capaz de se transformar em plasmase pela sua combinação com os saes de calcio.

Como se põe este fermento em liberdade?

Quando se extrahe um pouco de sangue e se recebe n'um vaso, os globulos brancos collam-se ás suas paredes, destroem-se e deixam transudar o zymogenio que, combinando-se com os saes de calcio do plasma, produz a plasmase.

Além d'este fermento existem no sangue outros, de propriedades inversas — trombases — que, á excepção d'uma só, até hoje se não puderam isolar. Parece que o figado desempenha um papel preponderante na sua producção.

Para a explicação da constante fluidez do sangue nos vasos, tem Silifield uma theoria bastante interessante.

Julga elle que no nucleo dos leucocytos ha simultaneamente substancias coagulantes e anti-coagulantes. A anti-coagulante é a histona, a coagulante é a nucleina.

Do equilibrio d'estas duas substancias resultava a fluidez do sangue.

b) PARTE SOLIDA — CRUOR

A parte solida do sangue é composta de globulos rubros, leucocytos, hematoblastos e corpusculos gordurosos.

I.— Globulos rubros (hemacias).— Os hemacias são corpusculos arredondados, chatos, biconcavos, de 7,5 μ de diametro, amarello-alaranjados quando isolados, vermelhos quando em grupo, e constituidos por um stroma albuminoide e um pigmento — hemoglobina—.

O stroma é formado por uma substancia albuminoide insoluvel na agua, chamada globulina.

Julgou-se antigamente que o globulo vermelho estivesse cercado d'uma membrana d'involucro, hoje porém, essa ideia caducou por completo.

Os erythrocitos representam 35 a 40 % do volume total do sangue.

Podemos calcular o seu numero em 5.000:000 por m. m. c. no homem e um pouco menos na mulher.

A fórma, as dimensões e a estructura dos globulos são variaveis nas diversas phases do seu desenvolvimento.

As suas propriedades physicas principaes são: a elasticidade e a viscosidade.

A elasticidade permitte-lhes a deformação á menor pressão e a volta ao estado primitivo, mal ella cesse de actuar.

A viscosidade dá-lhes a faculdade de se disporem em pilhas, semelhantes ás de moedas. Esta propriedade parece ser devida, na opinião de Welcker, á attracção physica que soffrem todos os corpos chatos, moveis n'um liquido, tendendo sempre a porem-se em relação pela sua maior superficie.

A sua composição chimica, segundo F. e Nuel, é:

Substancias organicas	Albuminoidas	Hemoglobina, Globulina, nucleo-proteide.
	Materias organicas diversas.	
Substancias mineraes	Agua 60-65 %.	
	Saes.	
	Gazes — Oxygenio, azote e acido carbonico.	

Origem dos globulos vermelhos

Temos que distinguir os hemacias nucleados, abundantes no sangue durante a vida foetal, dos hemacias anucleados, incapazes de reproducção.

Periodo embryonnario.—1.º llheus e cordão de Wolff.— Ao nivel da área opaca-paredes da vesi-

cula umbilical — veem-se ajuntamentos de cellulas, a que se deu o nome de *ilheus de Wolff*. Estas cellulas, muito apertadas umas contra as outras, formam uma massa homogenea. Estas ilhas emittem prolongamentos que se anastomosam entre si, formando os *cordões de Wolff*.

As cellulas d'estes ilheus separam-se, formando as mais exteriores uma parede com todos os caracteres da tunica endothelial d'um vaso capillar e as internas, tornando-se livres e carregando-se o seu protoplasma de hemoglobina, formam os hemacias primordiaes, dotados de poder kariokinetico.

2.º — Orgãos hematopoieticos. — Os logares de eleição do processo hemoformador são : o territorio vascular, o figado, o baço e a medulla ossea.

Estes orgãos, devido talvez á pouca actividade da circulação, ou á stase sanguinea, são centros capitaes de proliferação.

São estes os phenomenos dados durante os 2 primeiros mezes da vida intra-uterina. Este periodo é caracterisado pela presença constante de nucleo nos hemacias. Os globulos anucleados vão apparecendo a partir do 2.º mez, até que nos ultimos tempos da gestação elles constituem a grande maioria.

Origem dos hemacias nucleados

Para uns authores (Müller e Pouchet) a origem dos leucocytos e dos hemacias é a mesma —

proveem d'uma mesma cellula a que dão o nome de nucleo d'origem—.

Para outros (Bizzozero e Van der Stricht) ha diversidade de origem: os leucocytos são de origem endodermica, os hemacias são de origem mesodermica.

E' para esta ultima opinião que nos inclinamos, fundamentando-nos nas suas differenças histologicas.

Origem dos hemacias anucleados

I.— *Nos orgãos hematopoieticos á custa dos nucleados.*— No feto, durante os primeiros mezes, o figado é que desempenha o papel mais preponderante na genése dos hemacias; durante os ultimos, a medulla absorve as funcções do figado. No recem-nascido o figado continua no seu papel hemo-formador.

No adulto compete essa missão á medulla ossea. Até aos 16 annos encontram-se globulos nucleados nas cavidades de todos os ossos, depois sómente nos ossos chatos. Como se transformam os nucleados em anucleados?

Varias hypotheses se teem formulado para resolver este problema; comtudo, as mais importantes são:

a) Theoria da dissolução. Grawitz, Bizzozero e Foa julgam que o nucleo desapparece gradualmente em virtude d'uma dissolução.

b) Theoria da expulsão. Rindefleisch e Ehr-

lich dizem que o nucleo se approxima da peripheria, sahe da cellula, toma formas variadas e torna-se finalmente livre, arredondado, cercando-se novamente de protoplasma, formando assim um verdadeiro cyclo gerador.

Van der Stricht, admittindo esta theoria, nega a formação de um novo hemacia nucleado.

Para elle, este nucleo constituiria um corpo extranho, fragmentar-se hia e seria dissolvido ou englobado e phagocytado pelos megakaryocytos (cellulas gigantes da medulla).

c) Theoria da gemmação. Para Malassez os hemacias nucleados formariam botões que, engrossando-se, desligar-se-hiam, formando os hemacias anucleados.

II.— *Nas cellulas vaso-formadoras.* — Ranvier julga ter observado a producção de hemacias anucleados á custa das cellulas vaso-formadoras desenvolvidas no grande epiploon, cellulas estas identicas ás cellulas geradoras do periodo embryonnario.

III.— *No sangue á custa dos hematoblastas.* — Hayem, dizendo que ainda se não pôde demonstrar a formação, no adulto, dos hemacias na medulla ossea, inclina-se para a origem hematoblastica dos hemacias.

D'entre todas estas theorias, todas firmadas pelos nomes mais authorisados em questões de hematologia, francamente confessamos a nossa indecisão.

Porém, de harmonia com o que na introducção dissemos, inclinamo-nos para a primeira d'estas theorias, escolhendo d'entre estas a da expulsão, como a comprehende Van der Stricht.

As principaes razões que nos levaram a repudiar as outras theorias são :

Contra a theoria de Ranvier apresentamos as experiencias de Spuler, onde se prova que essas cellulas vaso-formadoras não passam de cellulas endotheliaes separadas dos vasos de neoformação, trazendo comsigo globulos vermelhos.

Contra a theoria de Hayem, o facto de se não encontrarem formas de transição entre os hematoblastas e os hemacias.

Por exclusão de partes restam-nos as theorias da transformação dos nucleados em anucleados, escolhendo entre estas a de Van der Stricht, pela razão de se terem seguido todas as phases d'esta pretensa expulsão (experiencias de Dominici).

Destruição dos hemacias

A duração d'um globulo vermelho é, na opinião de Quincke, de 2 a 5 semanas.

Nos casos physiologicos parece estar provado que são os orgãos hematopoieticos, figado e baço, os destruidores por excellencia dos globulos vermelhos.

No baço os globulos de vitalidade compromettida são destruidos ; o protoplasma é digerido

pelos macrophagos e a hemoglobina transforma-se, uma parte em pigmento ocre, outra é levada pela circulação até ao contacto com a cellula hepatica, onde é transformada em pigmento biliar.

Nos casos pathologicos a destruição não se dá só nos orgãos hematopoieticos; dá-se em todos os tecidos que forem sede d'uma congestão intensa e de hemorrhagias, sendo n'estes casos digeridos pelos phagocytos.

Em algumas infecções, o impaludismo por exemplo, o proprio parasita, ou a sua toxina, destroe o globulo mesmo no sangue.

Hemoglobina

A hemoglobina é uma especie de poteide formado pela combinação d'um albuminoide com uma materia corante soluvel.

A hemoglobina globular é differente da obtida por dissolução dos globulos, e da hemoglobina isolada por christallisação.

Nada se sabe sobre a sua origem quer no embryão, quer no adulto.

Já vimos atraz o que acontece á hemoglobina proveniente da destruição globular.

E' uma substancia muito rica em ferro.

O ferro proveniente da destruição é em parte eliminado e em parte retido, especialmente no baço e figado.

A hemoglobina christallisa no systema rhomboedrico.

Ao espectroscopio, o sangue arterial provoca a formação de 2 faixas escuras entre o D e o E; o sangue venoso forma a faixa de reducção de Stokes, fusão das 2 anteriores.

Os principaes derivados da hemoglobina são: *A oxyhemoglobina:* o ferro parece desempenhar um papel importante n'esta combinação (segundo M. Duval 100 gr. de hemoglobina podem abonar 130^{c3} de oxygenio).

Este derivado christallisa no systema tetragonal.

A sua composição chimica, segundo Jaquet, é: C. 54,75; H. 7,22; Az 16,38; O. 20,93; S. 0,568; Fe 0,336.

Esta substancia póde desempenhar o papel de acido fraco.

A hemoglobina reduzida.— No estado normal a percentagem da hemoglobina reduzida é $^1/_{00}$.

A methemoglobina.— Derivado oxygenado da hemoglobina, differenciando-se da oxyhemoglobina pela proporção mais fraca d'oxygenio e pela sua estabilidade. O seu espectro tem 3 faixas: 2 entre D e E e 1 entre o C e D.

A hemoglobina oxycarbonada.— Composto muito estavel, muito resistente á putrefacção e á acção dos reductores.

Produz-se nos casos de intoxicações pelo gaz d'illuminação. Apresenta um espectro muito semelhante ao da oxyhemoglobina.

A Hematina ($C^{32}H^{32}Az^4O^4Fe$). Materia corante,

ferruginosa, obtida pelo desdobramento da oxyhemoglobina sob a acção dos acidos ou dos alcalis, ou pela oxydação do hemochromogenio. Pela acção dos reductores energicos transforma-se em urobilina e hydrobilirubina. O seu espectro é formado de 5 faixas: uma no vermelho, 2 entre D e E e 2 no azul.

A Hematoporphyrina ($C^{63}H^{74}Az^{8}O^{12}$) (?). Materia corante obtida pela acção do $H^{2}So^{4}$ sobre a hematina.

A Hematoidina. Substancia muito semelhante á bilirubina.

O papel physiologico dos hemacias consiste em serem vehiculadores do oxygenio até aos tecidos; ao atravessarem os capillares pulmonares elles roubam este gaz ao ar contido nos alveolos, levando-o aos differentes orgãos. Provavelmente, além de serem vehiculadores, elles tambem desempenham o papel de condensadores, ozonificando o oxygenio.

II.— Leucocytos.— Physiologicamente, leucocytos são cellulas dotadas da faculdade de poderem emigrar atravez das paredes vasculares (diapedese) e que desempenham o papel de protectoras por excellencia do nosso organismo, contra qualquer causa que o errite (microbios, venenos, toxinas, etc.)

Histologicamente, leucocytos são cellulas providas d'um nucleo, lobado ou não, e não cercadas d'uma membrana d'involucro.

Na historia dos leucocytos ha tres datas importantes. A de 1770, em que Hewson os descobriu, a de 1845, data em que Vichsw distinguiu 2 variedades de leucocytos e a de quando Metschnikoff fundou a theoria da phagocytose.

Propriedades dos leucocytos

Os globulos brancos são esphericas no estado de repouso; no caso contrario são dotados de movimentos amiboides, tendo no seu contorno prolongamentos variados. São incolores e teem um aspecto granuloso.

No homem teem, em geral, 14 a 16 μ. de diametro.

Os leucocytos abandonados fóra dos vasos apresentam umas bolas claras, conhecidas sob o nome de excressencias sarcodicas de Dujardin.

O maximo da actividade leucocytaria dá-se a temperatura de 39°; a partir de 14° ou de 45° morrem rapidamente.

Os alcalis dissolvem-lhes o nucleo, e o acido acetico faz-lhe apparecer.

A agua destillada destroe-os.

Composição chimica dos globulos brancos

Substancias organicas . .	Nucleo-albumina.
	2 globulinas.
	Nucleo-histonal (no nucleo).
	Albumina.
	Lecithina, gorduras, etc.

Substancias mineraes . . { Agua. / Saes, etc.

Propriedades physiologicas dos leucocytos

1.º— *Motibilidade* — Os leucocytos são dotados de movimentos muito semelhantes aos das amibas, d'onde a designação de movimentos amiboides, que lhes servem para a nutrição e deslocamento.

Parece que os movimentos do nucleo são independentes dos do protoplasma.

Os leucocytos mudam de fórma, emittindo verdadeiros pseudopodes, de que se distinguem duas fórmas: os pseudopodes em toalha e em agulha.

São os polynucleados neutrophilos e eosinophilos os que possuem, no mais alto grau, a propriedade de reptação. Parece que a lobutação do seu nucleo lhes facilita o adelgaçamento e a passagem atravez das fendas estreitas.

Os monucleados emittem tambem prolongamentos; porém, estes são menos compridos e menos moveis do que os dos polynucleados.

Os lymphocytos só os emittem a muito custo.

Conheim e Recklinghausen provaram que os leucocytos em circulação são capazes de atravessar os capillares, phenomeno este a que chamaram diapédese.

A diapédese observa-se physiologica e pathologicamente.

2.º— *Sensibilidade.*— Os leucocytos são dotados de grande poder sensitivo.

Em presença d'um corpo excitante elles reagem.

Chimiotaxismo. Chama-se assim á propriedade que os leucocytos apresentam em face dos diversos agentes chimicos. Foi Leber em 1888 que, collocando uma cultura de staphylococcus n'um tubo capillar fechado n'uma extremidade, e introduzindo-o na camara anterior do olho d'um coelho viu aquelle encher-se de leucocytos.

Massart e Bordet, repetindo mais tarde a experiencia de Leber, com tubos contendo substancias differentes, notaram que n'uns casos os leucocytos appareciam, n'outros não. D'ahi as designações de chimiotaxismo positivo no primeiro caso, e chimiotaxismo negativos no segundo.

3.º — *Phagocytose* — Chama-se phagocytose á propriedade que teem os leucocytos de destruirem os elementos usados, incapazes de defeza.

As diversas variedades de leucocytos entram sempre em scena, no ataque contra os corpos estranhos; mas, na opinião de Metchnikoff, é aos mononucleados que compete a defeza contra os corpos estranhos e cellulas, cabendo aos polynucleados a defeza contra os microbios.

Não fazemos aqui um capitulo de phagocytose; sómente diremos que quer no estado physiologico, quer no pathologico, o papel dos leucocytos em face dos corpos estranhos (cellulas, microbios, toxinas e substancias chimicas soluveis ou não), não é sómente mecanico, é tambem, como o provou Metchnikoff, um papel chimico.

4.º— *Secreções leucocytarias* — Os leucocytos segregam substancias activas muito variadas. As principaes são:

a) A oxydase, fermento oxydante, que só póde ser verificado in vitro, por meio do aidehyde salicylico.

b) O fibrina-fermento ou plasmase, já descripto atraz.

c) Cytase, especie de fermento digestivo, segregado pelos leucocytos poly e monucleados, gozando da propriedade de destruir os corpos cellulares e os agentes microbianos.

Metchnikoff, Ehlich e Gauthier querem que os leucocytos fabriquem antitoxinas.

Graças a estes productos de secreção, os leucocytos destroem, transformam e assimilam os corpos absorvidos, fazendo uma verdadeira digestão intra-cellular.

5.º— *Papel d'elaboração dos tecidos.*— Os leucocytos poderiam adaptar-se a novas funcções, fixarem-se nos tecidos, transformarem-se em cellulas conjunctivas, entrando por consequencia na formação dos tecidos de sclerose.

D'esta opinião são Ranvier e Jolly.

Numero e classificação dos leucocytos. – Calcula-se em 7:000 por millimetro cubico o numero de leucocytos, numero este que está subjeito a innumeras modificações.

Podemos distinguir 2 grandes especies de leucocytos: os polynucleados e mononucleados.

Ha 3 variedades de leucocytos polynucleados:

1.°— Leucocytos polynucleados de granulações neutrophilas.

Constituem 70 a 72 p. 100 do numero total dos leucocytos. Medem 1 μ de diametro.

2.°— Leucocytos polynucleados de granulações eosinophilas.

Representam 2 a 4 p. 100 do numero total.

As granulações d'este são muito maiores do que as das anteriores.

3.°— Leucocytos polynucleados de granulações basophilas, ou mastzellen; 0,25 a 0,50 p. 100.

Os mononucleados apresentam as seguintes variedades:

1.° Lymphocitos (24 e 22 p. 100 do numero total.

Caracterisados por um nucleo arredondado cercado d'uma leve camada de protoplasma; são neutrophilos e teem as dimensões d'um hemacia.

2.°—Leucocytos mononucleados medios, de nucleo fixando as côres basicas; são maiores que os antecedentes.

3.°— Grandes leucocytos mononucleados, 15 a 20 μ de diametro. Nucleo arredondado, muitas vezes excentrico.

4.°— Formas de transição (2 a 4 p. 100.

(Notemos que na classificação de Ehlich, na expressão de lymphocito estão comprehendidos todos os mononucleados não granulosos do sangue normal.

Origem dos leucocytos

O problema da origem dos leucocytos é um dos que mais controversias tem suscitado.

Não é nosso intento fazer uma resenha do que se tem escripto até hoje sobre este assumpto, e tanto mais porque julgamos que isto faz parte do trabalho inaugural d'um nosso presado condiscipulo.

Limitar-nos-hemos a formular os principaes quesitos e a dar a resposta que julgamos mais em harmonia com a opinião corrente, seguindo para isso o methodo adoptado por Bezançon.

1.º— Os leucocytos podem formar-se no sangue circulante á custa dos leucocytos adultos, ou proveem exclusivamente dos orgãos hematopoieticos?

Parece-nos que proveem sómente dos orgãos hematopoieticos.

2.º— Ha uma unica cellula d'origem, ou existem duas?

Inclinam-nos para a theoria dualista.

3.º— As granulações dos leucocytos são especificas?

Admittimos a especeficidade.

4.º— Podem os leucocytos transformarem-se em cellulas conjunctivas e vice-versa?

Suppomos que sim.

Os leucocytos tambem degeneram por meio

d'uma degenerescencia protoplasmatica. Arrebenta o protoplasma, dá-se uma degenerescencia hydropica do nucleo, em seguida a pycnose (fragmentação do nucleo) e finalmente a degenerescencia gordurosa.

III.— Hematoblastas.— Hematoblastas são pequenos elementos discoides, desprovidos de nucleo que se encontram no sangue quer isolados, quer agglomerados.

Os hematoblastas são muito viscosos, pouco estaveis e em numero de 200 a 300 mil por millimetro cubico de sangue.

Papel physiologico — 1.º Coagulação do sangue e retracção do coagulo.— Os hematoblastas desempenham um papel importante na producção da fibrina e na rectratibilidade d'esta. Esta opinião, emittida por Hayem, é hoje acceite por todos os hematologistas.

2.º — Hematopoiese.— Já atraz vimos o que Hayem pensa sobre este assumpto.

Origem e natureza do hematoblastas

Uns authores, entre elles Hayem, Bizzozero e outros, admittem a especificidade d'esses elementos.

Quanto á sua origem, concordam que é incerta, inclinando-se Hayem, em admittir que os hematoblastas derivam dos proprios hemacias.

A maior parte dos tratadistas, repudiando esta

theoria, recusam a admittir estes elementos como verdadeiros elementos vivos do sangue e consideram-nos como producto de degenerescencia dos hemacias ou dos leucocytos.

Não sabemos para que lado nos havemos de inclinar, acceitando comtudo em parte esta ultima opinião.

Sôro

O sôro é a parte liquida do sangue depois do phenomeno da coagulação.

As propriedades do sôro são muito complexas. Labbé diz que á sahida do sangue para fóra dos vasos, produzem-se phenomenos de leucolyse, tendo por fim pôr em liberdade os fermentos que até ahi estavam contidos no interior dos leucocytos.

O sôro é pois um verdadeiro soluto de leucocytos, traduzindo artificialmente todas as suas propriedades.

A densidade do sôro é de 1026. A tensão do acido carbonico é maior do que no plasma.

Composição chimica

O sôro é composto de substancias albuminoides na proporção de 70 a $^{75}/_{000}$.

As principaes substancias são : *a serina de Denis*, que pelo HCl se transforma em symptonina—

a paraglobulina e as peptonas provenientes da absorpção intestinal.

Muitos corpos gordos na proporção de 2 a $4/_{000}$.

Cholesterina $0{,}1/_{000}$. Assucares, alcooes, urea, acido urico, creatinina, lencina, xanthina, e materias corantes provenientes dos globulos rubros.

Saes na proporção de 6 a $8/_{000}$, na sua maior parte de base alcalina.

Sobre as propriedades preventivas, antitoxicas, bactericidas e cytotoxicas do sôro não fallaremos, porque não é esse o assumpto da nossa dissertação.

Dados hematologicos

Os principaes dados hematologicos approveitaveis na clinica são:

1.º — Massa total de sangue — 5 K.

2.º — Riqueza globular por mmc — R = 5:000:000

3.º — Valor globular — G = 1

4.º — Resistencia globular — 0,44 p. 100

5.º — Numero total de leucocytos por mmc — 7:500

6.º — Numero dos polynucleados — $70/_{00}$ de numero total

7.º — Numero dos mononucleados — 30 a $40/_{00}$.

8.º — Numero dos eosinophilos — 1 a $3/_{00}$.

9.º — Numero dos hematoblastas por mmc — 300:000.

CONCLUSÕES

Pelo que, a largos traços deixamos exposto, concluimos que o sangue é de todos os meios organicos, aquelle em que a adaptação dos elementos á funcção, está levada ao mais alto grau de aperfeiçoamento.

Todos os elementos constituintes do sangue são altamente differenciados, facto que se não encontra em qualquer orgão da economia.

Todos esses elementos são incapazes de reproducção : o hemacia não tem nucleo, o leucocyto polynucleado (expressão erronea) tendo-o reduzido a lobos malleaveis, o lymphocito sendo mais propriamente uma cellula da lympha do que do sangue.

O proprio plasma possue um alto grau de especialisação ; os seus albuminoides são differentes dos resultantes da digestão.

Repudiamos pois, a antiga defenição histologica do sangue, que nos diz que elle é um tecido formado de cellulas com substancia intercellular liquida.

O sangue não tem elemento perfeitamente seus; no sangue não ha edificações cellulares, todos os seus elementos fundamentaes lhe provem de varios orgãos, não desempenhando elle, mais que o papel de um vehiculador. Qual é o tecido organico n'estas circumstancias? Nenhum ; todos teem elementos perfeitamente seus, em todos ha uma verdadeira reproducção cellular.

Sob o ponto de vista physiologico, concordamos plenamente com a opinião de Besançon e Labbé — o sangue é um verdadeiro meio autonomo —; sob o ponto de vista histologico repudiamos a entrada do sangue na classificação dos tecidos, para admittirmos que elle é um aggregado exclusivo dos elementos estranhos, formados fóra da sua massa.

Terminado este capitulo, embora ligeiramente, passamos a entrar no verdadeiro assumpto da nossa dissertação.

CAPITULO II

Anemia, defenição, classificações, etiologia e pathogenia

I.— *Concepção geral das anemias* — Durante o longo periodo em que da physiologia do sangue, só se conhecia com nitidez o papel desempenhado pelo globulo vermelho, considerava-se a anemia como uma insufficiencia qualitativa e quantitativa dos hematias e da sua hemoglobina, em ultima analyse, anemia era uma insufficiencia das funcções respiratorias do sangue.

Hoje porém, depois de se conhecer o valor funccional dos outros elementos constituintes do sangue, e de se saber, sob o ponto de vista clinico, que os symptomas das anemias não implicam sómente insufficiencia funccional das hemacias, mas tambem insufficiencia d'esses outros ele-

mentos, a anemia deve ser considerada, como muito bem diz Labbé, como uma insufficiencia hematica, significação esta muito approximada da sua etymologia.

Temos pois, de entrar em linha de conta não sómente com os globulos vermelhos, mas tambem com todos os elementos cellulares ou substancias dissolvidas no sangue que pela circulação são levadas aos varios tecidos, onde vão soffrer varias reacções chimicas, (oxydações, hydratações, etc.), necessarias á conservação e reparação da materia organisada

Todos os elementos constituintes do sangue são importantes sob o ponto de vista da anemia e uma insufficiencia d'um d'elles é de per si bastante, para provocar este syndroma.

A anemia não resulta sómente da proporção insufficiente dos erythrocytos ou dos outros elementos na unidade de volume do sangue, ella tambem póde ser devida a uma diminuição da quantidade do sangue no organismo, embora a proporção de todos os elementos se conserve normal.

De accordo com o que acabamos de expôr, podemos, como o faz Labbé, distinguir cinco variedades de insufficiencias:

1.ª — Insufficiencia da massa sanguinea (Oligemia).

2.ª — Insufficiencia erythrocytica, qualitativa (hypochromia) ou quantitativa (hypoglobulia).

3.ª— Insufficiencia leucocytica (leucopenia).

4.ª— Insufficiencia dos hematoblastas (anhematoblastia).

5.º— Insufficiencia plasmatica (agua, saes, albuminoides, fibrina, fermentos, etc.)

II.— *Classificação das anemias*—Podemos classificar as anemias sob tres pontos de vista: segundo o funccionamento dos orgãos hematopoieticos, segundo os caracteres hematologicos e segundo a sua natureza essencial ou symptomatica.

a) Engel e mais alguns hematologistas, tentaram fazer uma classificação das anemias, baseando-se no apparecimento no sangue de formas cellulares, indicadoras do estado funccional dos orgãos hematopoieticos.

Engel foi mais longe ainda e quiz vêr na formula sanguinea, uma indicação nitida e preciosa do conjuncto de reações de que a medulla ossea era séde.

Para este author podiamos destinguir 2 formas de anemias:

1.ª— Anemias normocyticas, em que só se encontram hemacias normaes.

Estas subdividir-se hiam em 2 grupos, segundo se encontram ou não hemacias nucleadas de tamanho normal (normoblastas).

Era a presença dos normoblastas no sangue que nos indicaria, segundo Engel, uma reacção normoblastica da medulla.

2.º — Anemias megalocyticas, caracterisadas pelo apparecimento de erytrocytos gigantes.

Como as anteriores, ha 2 sub-grupos, segundo se dá ou não a passagem para o sangue dos megaloblastas, relacionando-se as primeiras com medullas de reacção megaloblastica.

Certos estados anemicos sem reacção normoblastica, estavam para o citado author, em relação com um estado aplastico da medulla ossea.

Desgraçadamente, estas relações entre a formula sanguinea e o estado funccional da medulla, parece não passarem de phantasias do espirito de Engel.

Dominici e Neuman fizeram sentir bem a difficuldade quasi insuperavel que ha em apreciar as alterações medullares, embora no sangue se notem vestigios bem nitidos de degenerescencia.

Para nós o unico valor pratico d'esta classificação, é a indicação que nos póde fornecer para o assentamento d'um prognostico.

Comtudo, não deixarei já de dizer que ainda assim, vista sobre este ponto de vista, ella nos póde occasionar erros graves, como tentarei provar no capitulo relativo ao prognostico das anemias.

b) Hayem, fundamentando-se no numero de globulos, na quantidade de hemoglobina por elles contida e nas suas alterações morphologicas e chromaticas, divide as anemias em 4 classes :

1.ª— Aglobulia ligeira, caracterisada por um abaixamento ligeiro de globulos vermelhos e da riqueza globular, ficando o valor globular egual ou um pouco inferior á unidade.

2.ª— Aglobulia média, caracterisada por uma diminuição ligeira do numero de hemacias e da riqueza globular, sendo esta um pouco mais consideravel; ha um abaixamento consideravel do valor globular, chegando este em alguns casos a 0,30. Notam-se n'esta forma alterações globulares muito pronunciadas, hemacias descoradas e uma proporção grande de globulos anãos. Este typo é o que frequentemente se observa nas chloroticas.

3.ª— Aglobulia intensa com diminuição grande do numero de erythrocitos, abaixamento proporcional da riqueza globular, valor globular muito variavel e alterações globulares muito pronunciadas.

Podemos sub-dividir este grau de aglobulia em duas sub-variedades segundo o tamanho e numero dos globulos, sendo menos grave a anemia em que se encontram globulos muito numerosos e de pequeno formato.

4.ª— Aglobulia extrema, em que o numero de globulos é minimo, a riqueza globular é relativamente menos abaixada e o valor globular é elevado chegando mesmo a 1,70. Os globulos são muito alterados e deformados.

O grande defeito d'esta classificação é o estar muito em desaccordo com o factor etiologico:

assim, o botriocephalo tanto póde produzir uma anemia ligeira, como uma grave ou mesmo uma anemia perniciosa progressiva.

Comtudo, devido aos conhecimentos importantes que ella nos fornece para o prognostico, leva-nos a consideral-a se não como boa, pelo menos como muito acceitavel.

c) Sob este ponto de vista dividem-se as anemias em essenciaes e symptomaticas.

As essenciaes são: a anemia perniciosa progressiva e a chlorose.

As symptomaticas são as consecutivas a:

1.º— Hemorrhagias, quer estas se deem d'uma só vez, quer se repitam indefenidamente em pequenas dóses.

2.º— Doenças infecciosas de recahidas, especialmente o impaludismo, a febre recurrente e a malaria bovina.

3.º— Doenças infecciosas agudas (rheumatismo articular agudo, variola, pneumonia, diphteria, febre typhoide, septicemias, purpura hemorrhagica e febre amarella).

4.º— Doenças infecciosas chronicas (tuberculose e syphilis).

5.º— Affecções parasitarias, nomeadamente as provocadas pelo ankylostomo duodenal, tænia e botriocephalo.

6.º— Neoplasmas, especialmente o cancro, o sarcoma e raras vezes as vegetações adenoides.

7.º— Intoxicações (saturnina, mercurial, icterica, escorbutica, myxoedematica e pela papeira exophtalmica).

8.º— Perturbações da alimentação (alimentação insufficiente, diarrhea etc.).

9.º— Ar confinado.

10.º— Prenhez.

11.º— Affecções nervosas (paralysias geraes, demencia, chorea e neurasthenia).

12.º— Nephrites interticiaes e parenchymatosas.

III. — *Etiologia.* — Não queremos fazer n'este capitulo um estudo detido e completo da etiologia d'este syndroma. Limitar-nos hemos a apontar d'entre os factores causaes aquelles que julgamos mais frequentes, reservando-nos, para no estudo em particular de cada um dos estados anemicos mais importantes, descrevermos um pouco mais demoradamente a sua etiologia propria.

Considerando a anemia como uma insufficiencia hematica, evidemente que será seu factor etiologico, tudo o que, directa ou indirectamente, vá ferir mais ou menos gravemente o equilibrio estavel dos elementos constituintes do sangue.

D'entre as causas da anemia, não poderemos deixar de citar, como mais frequentes e mais importantes, as seguintes :

Hemorrhagias quer unicas, quer repetidas, e em especial as provocadas por ulceras gastricas, hemorrhoides, fibromyomas uterinas, etc.;

Lesões mais ou menos extensos dos orgãos hematopoieticos;

Perturbações gastro-intestinaes;

Parasitas e entre estes o hematozoario de Laveran;

Todas ou quasi todas as doenças infecciosas agudas;

Syphilis;

Vermes intestinaes (ankylostomo duodenal e botriocephalo);

Intoxicações saturnina e plombica;

Neoplasmas e em especial o cancro e o sarcoma;

A alimentação insufficiente, fadigas, privação de luz e ar confinado;

Prenhez;

Affecções nervosas taes como as paralysias generalisadas, a neurasthemia e a chorea;

Nephrites agudas e chronicas:

Tuberculose.

As modificações do sangue apresentadas pelos tuberculosos são muitissimo variaveis, pela razão de dependerem de factores multiplos, diversamente associados.

De regra, a anemia é moderada, e as estatisticas mostram que ella é muito mais frequente na forma pulmonar da tuberculose do que nas chamadas tuberculoses cirurgicas.

Na tuberculose pulmonar podemos, um pouco

artificialmente, considerar como Ewing e Grawitz, tres typos anemicos differentes :

1.º— As anemias do principio, extremamente frequentes ; é este o typo hematologico para alguns caracteristicos da chlorose ;

2.º— As anemias dos periodos mais ou menos avançados, em que ainda não existe a febre hectica, geralmente pouco intensas e algumas vezes com hyperglobulia, prova d'um processo compensador da insufficiencia da hematose ;

3.º— As anemias dos periodos mais avançados, com febre, quasi-sempre graves, chegando mesmo a apresentar os caracteres d'uma anemia perniciosa progressiva.

Sobre a influencia que um terreno predisposto por heredeteriedade para a tuberculose possa exercer sobre a producção de anemias e especialmente da chlorose, muito se tem dito.

Já Potain queria ligar grande importancia á heredeteriedade tuberculosa e, actualmente Hanot e Gilbert, estão d'accordo sobre este assumpto, attribuindo-lhe uma grande influencia predisponente. Para estes authores, nas tres quartas partes dos casos, a chlorose desenvolve-se em familias que possuem uma tara tuberculosa.

A tuberculose paterna, além de produzir um terreno caracterisado especialmente por uma hypoplasia hematica, seria para Virchow tambem a causa de dystrophias e para Rokitansky a de atrophias cardiacas e dos orgãos genitaes.

Jolly quiz fazer vêr, por meio de inqueritos feitos sobre chloroticas que, n'um grande numero de casos, a tuberculose era a predecessora da chlorose, admittindo que os paes transmittem por contagio o germen infeccioso.

Evidentemente que nos revoltamos contra este modo de vêr e poupamo-nos ao trabalho de apresentar razões, pelo motivo de considerarmos isso como um facto actualmente rejeitado por todos os pathologistas.

Finalmente resta-nos tratar de alguns casos de anemias em que o factor etiologico nos passa por completo desapercebido.

Os actuaes methodos d'exames são insufficientes para fazer luz sobre este assumpto; porém, pela simples razão d'analogia, parece-nos que o grupo dos parasitas e agentes toxicos, mais tarde ou mais cedo, nos fornecerão elementos, para precisamente classificarmos as anemias que hoje são consideradas idiopathicas.

IV.— *Pathogenia.*— Identicamente ao que fizemos no paragrapho anterior, limitar-nos-hemos a enumerar as principaes theorias pathogenicas da anemia em geral.

Processos variados e muitas vezes caprichosamente combinados, interveem na producção das anemias.

Seguindo o methodo empregado por Besançon, reuniremos estes processos em cinco grupos.

a) Perda hematica. E' este o mecanismo mais

simples, e que vulgarmente se dá nas anemias por hemorrhagia.

Estas anemias são sempre passageiras no caso de hemorrhagias unicas e produzidas n'um individuo normal, e pelo contrario graves, se ellas se repetem, ou se dão n'um terreno pathologico.

b) Diluição hematica: assim se explicam as anemias consecutivas ás injecções intravasculares e sub-cutaneas de sôro artificial.

Segundo Labbé, estas anemias são muito benignas, excepto se as injecções se repetem amiudadas vezes, correndo então o perigo de se produzir um estado persistente d'anemia.

c) Destruição hematica. As destruicções globulares podem ser devidas; a uma fragilidade grande dos erythrocytos, o que se dá, por exemplo nas intoxicações e na syphilis; a uma ruptura do equilibrio osmotico entre os globulos e o plasma; aos venenos hemolyticos contidos especialmente nas secreções microbianas, como se prova pelo seu grande poder desglobulisador.

d) Desperdicio albuminoso e salino. N'este caso a insufficiencia do plasma póde ser devida:

A uma perda grande dos saes do sôro e em particular dos phosphatos.

A um desperdicio das albuminas como se dá nas nephrites chronicas.

A um gasto dos albuminoides tirados aos tecidos e ao plasma, quer durante os estados febris, quer nos estados cacheticos.

e) Agenesia hematica. As lesões dos orgãos hematopoieticos e as insufficiencias da nutrição, umas não regenerando os globulos vermelhos e a hemogloblina, as outras não levando ao sangue os albuminoides, o ferro, emfim os materiaes que lhe são necessarios, conduzem sem duvida á anemia.

No primeiro caso, se o esforço da medulla ossea para a regeneração é normal, o sangue apresenta normoblastas; mas, se porventura esse esforço é lento, anormal, os globulos engrossam sem perderem o nucleo e apparecem no sangue os megaloblastas, indicio, precioso segundo Erhlich, d'uma grande insufficiencia myeloide.

No segundo caso, se os materiaes nutritivos são em quantidade insufficiente, uma atrophia do sangue é a consequencia inevitavel.

E' esta a principal razão de ser a infancia, a epocha em que as necessidades do organismo são mais intensas, o periodo da vida em que as anemias são mais frequentes.

Os diversos processos que acabamos de enumerar raras vezes estão isolados; geralmente combinam-se reciprocamente, o que facilmente se explica, pela quasi constancia da multiplicidade dos factores etiologicos.

CAPITULO III

Alterações hematologicas encontradas nas principaes formas d'anemias

---

I. Anemia perniciosa progressiva

Alterações do sangue total.— O sangue apresenta-se com uma côr muito pallida. A sua densidade é tanto mais baixa quanto o caso é mais grave, chegando nos casos extremos a descer até 1030.

O residuo secco é muito diminuto, attingindo mesmo a percentagem de $^{10}/_{000}$.

A albumina e o azote total encontram-se tambem muito diminuidos.

Alterações dos globulos vermelhos.— O numero de globulos é consideravelmente diminuido, descendo na maioria dos casos abaixo d'um milhão. Esta numeração globular é muito difficil, como muito

bem diz Grawitz, por causa da infinidade de globulos em via de destruição.

A hemoglobina é diminuida, podendo nos casos extremos ser $^1/_{10}$ da porção normal.

Como porém, o numero de hemacias está relativamente mais abaixado, o valor globular é quasi sempre superior ao normal, o que á primeira vista parece paradoxal, attingindo ás vezes 1,70 e ainda mais.

Provavelmente este augmento é um phenomeno de compensação, para supprir a insufficiencia globular.

Grawitz insurge-se contra este augmento do valor globular, fundamentando-se não só na difficuldade acima exposta da numeração dos globulos, mas tambem no methodo, para elle inexacto, da dosagem da hemoglobina.

Biernacki perfilha tambem a opinião de Grawitz, affirmando que uma mesma quantidade de hemoglobina dá colorações diversas, indicadoras de ciphras differentes, quando diluida n'um liquido albuminoso.

As alterações morphologicas dos globulos vermelhos são muito variadas, notando-se todas as especies de poikoleucytos, tanto mais pobres em hemoglobina, quanto mais deformados são.

As formas anãs são aqui muito numerosas e muitas vezes dotadas de movimentos espontaneos. Muitas hypotheses se teem formulado sobre a natureza d'estas formas; Klebs e Pules suppu-

nham que se tratava de bacterias ou monades; Hayem, porém, provou á evidencia que se tratava de globulos destruidos e deformados.

A polychromatophilia, quer a consideremos como um signal de regeneração, quer como um stygma de degenerescencia, é notavelmente accentuada, principalmente nas formas graves. Encontram-se tambem bastantes hemacias de granulações basophilas, na relação directa da gravidade da anemia.

O diametro medio dos globulos é sensivelmente augmentado, medindo geralmente 9 μ, notando-se alguns que chegam a ter 15 e são chamados globulos gigantes. A sua coloração é muito pallida e não teem a forma discoide.

Ha tambem hemacias nucleados de diversas especies: normoblastas typicos de nucleo deformado e megaloblastas (ás vezes gigantoblastas).

Alterações dos leucocytos — O numero dos leucocytos está diminuido na razão directa da gravidade. Em alguns casos, rarissimos aliás, nota-se uma hyperleucocytose, pronuncio, segundo Noorden, d'uma melhora do estado anemico.

Alterações dos hematoblastas — Sobre o numero d'estes elementos encontram-se divididas as opiniões; para Strauss e Hayem elle é muito diminuido, para Sahli muito augmentado.

Alterações da coagulabilidade — O sangue é menos coagulavel, sendo a coagulação lenta e o coagulo irretractivel.

Alterações do sôro — A densidade é abaixada e a quantidade relativamente augmentada.

Em conclusão: as caracteristicas fundamentaes da anemia perniciosa progressiva, são:— o augmento relativo do sôro, a diminuição dos globulos vermelhos e o augmento do valor globular —.

II. Chlorose

Alteração do sangue total.— A concentração é diminuida, a proporção d'agua augmentada, a densidade e o residuo secco tambem diminuidas.

Alterações dos globulos vermelhos — O numero dos globulos vermelhos é pouco mais ou menos normal.

A quantidade de hemoglobina é muito diminuida, d'onde um abaixamento grande do valor globular.

As dimensões dos globulos são muito variaveis. Hayem admitte existencia d'uma grande quantidade de globulos anãos.

Os erythrocytos, devido ao abaixamento do valor globular, são muito pallidos.

Segundo Grawitz é muito frequente a polychromatophilia. Notam-se tambem poikoleucytoses frequentes, proporcionaes ao grau de aglobulia.

E' muito raro o apparecimento de hemacias nucleados, e, este a dar-se, é muito passageiro.

Alterações dos leucocytos — Excepção feita a ra-

ros casos em que se teem encontrado myeleucytos, a formula leucocytaria é sensivelmente normal.

Alterações dos hematoblastas — Os hematoblastas são abundantes e de dimensões quasi sempre excessivas.

Alterações da coagulabilidade — Esta propriedade do sangue encontra-se exaggerada.

Alterações do sôro—Nada se encontra de anormal.

Na reparação do sangue no caso da cura, temos que distinguir duas phases:

1.ª— Augmento do numero de globulos vermelhos por turnos successivos, começando por um augmento dos hematoblastas que se transformam em seguida em globulos vermelhos novos;

2.ª— Engrossamento dos erythrocytos e augmento de hemoglobina, de modo que o valor globular attinge em breve a unidade.

Resumindo: as caracteristicas hematologicas da chlorose, são:—a normalidade do numero de globulos vermelhos, a diminuição da quantidade da hemoglobina e, como resultante logica d'estes dois factores, um abaixamento notavel do valor globular —.

III. Anemia de origem hemorrhagica

Já vimos no capitulo da etiologia, que temos de separar nitidamente as anemias provocadas por uma hemorrhagia unica, das causadas por he-

morrhagias repetidas indefenidamente em pequenas proporções.

a) No primeiro caso, excepção feita ás grandes hemorrhagias, sempre mortaes desde que a quantidade de sangue perdido seja superior a metade da sua massa total, a anemia é sempre benigna, passageira e carecterisada por uma hypoglobulia grande, uma perda da hemoglobina, perda esta sempre relativamente superior á dos globulos, d'onde o abaixamento do valor globular por uma diluição do sangue. Qual é a causa d'esta diluição?

Para a maioria dos authores é a passagem, por osmose, da serosidade dos tecidos para o sangue. Para outros, e entre este Grawitz, é uma vaso-dilatação dos capillares, que exercem uma especie de aspiração sobre o plasma intersticial. E' para esta ultima opinião que nos inclinamos, fundamentando-nos nos phenomenos vaso-motores que se dão durante as hemorrhagias.

A reparação é mais ou menos rapida, segundo a intensidade da anemia.

Qual é o processo histologico d'esta regeneração sanguinea? Dividem-se os hematologistas em dois campos. Uns, á frente dos quaes se colloca Hayem, attribuem esta regeneração aos hematoblastas, que no final d'uma hemorrhagia se encontram em grande numero no sangue, chegando a formar enormes blocos. Outros, entre os quaes Ehrlich, relacionam o augmento do numero dos

globulos vermelhos, com o apparecimento extraordinario dos globulos nucleados.

Nós, repudiando a theoria de Hayem, e especialmente na parte em que elle considera o apparecimento dos globulos nucleados como uma causa de desglobulisação destruidora, inclinamo-nos para a theoria de Ehrlich. Em abono da nossa opinião, citamos os phenomenos histologicos observados no sangue durante a reparação.

Em primeiro logar, nunca se notaram formas de transição entre os hematoblastas e os globulos anãos; em segundo logar, o aspecto irregular e informe dôs erythrocytos, coaduna-se bem com a ideia da sua divisão no sangue.

E' um facto que os hematoblastas se encontram em proporção muito superior á normal, mas, isto póde facilmente explicar-se pela destruição hematica consecutiva á hemorrhagia.

b) No segundo caso produz-se uma anemia chronica mais ou menos grave, dependendo esta gravidade não tanto da quantidade do sangue perdido, como da frequencia das hemorrhagias. Ha uma desglobulisação progressiva, muito variavel, chegando mesmo o numero de hemacias a descer a 1.000:000. A quantidade da hemoglobina é tambem muito diminuida.

O valor globular é inferior á unidade.

Os globulos vermelhos são muito alterados.

Notam-se hemacias de varias especies, taes como : poikileucytos, macrocytos, microcytos, glo-

bulos nucleados, etc. Nas primeiras phases da anemia ha uma hyperleucocytose polynucleotica, notando-se nas ultimas uma hypoleucocytose.

Excepção feita a casos raros, a massa total do sangue é conservada normal.

Só em casos excepcionaes é que se observam as alterações hematicas da anemia perniciosa.

IV. Anemia d'origem paludica

Admittimos, com Marchiafava e Bignami, quatro especies de anemias palustres.

1.ª — Anemias com todos os caracteres das anemias secundaria, caracterisadas pelo abaixamento consideravel do numero de hemacias, abaixamento grande da hemoglobina, e erythocytos nucleados, prova da actividade medullar.

2.ª — Anemias com o typo hematico das anemias perniciosas progressivas, geralmente mortaes.

3.ª — Anemias progressivas consecutivas a uma degenerescencia da medulla, ficando esta incapaz de reparar as perdas soffridas.

4.ª — Anemias de forma cachetica, com muitos megaloblastas e uma hypoleucocytose intensa.

Alterações dos hemacias — O numero de hemacias acha-se consideravelmente abaixado. A perda

de hemoglobina é relativamente maior que a perda globular, d'onde uma diminuição maior ou menor de valor globular. Alguns casos ha, todos graves, citados por Costa, em que o valor globular é augmentado, chegando mesmo a 1,55.

As perdas globulares estão em relação com a forma clinica do accesso febril, sendo as alterações muito mais graves na forma estivo-outomnal, do que nas formas terçãs e quartãs. O primeiro accesso é sempre o que tem maior acção desglobulisadora. Apparecem hemacias nucleados, normoblastas de nucleo typico ou atypico e só raras vezes os megaloblastas.

Estes normoblastas produzem-se, na opinião de Turck, no final do accesso, estando em relação com a regeneração do sangue, desapparecendo no intervallo dos accessos.

O diametro dos globulos é augmentado. Nos casos graves, os globulos ficam pallidos, irregulares, apresentando alguns granulações basophilas.

Encontram-se muitos globulos vermelhos infectados pelo parasita, soffrendo variadissimas alterações.

Nos casos de infecção do globulo, a hemoglobina forma uma especie de capsula ao parasita.

Alterações dos leucocytos — Nota-se uma leucopenia tanto mais intensa, quanto mais grave é a anemia.

Segundo Vincent, no principio dos accessos ha uma hyperleucocytose inicial, caracterisada pelo augmento notavel do numero dos lympocitos, em grau menor dos eosinophilos, dos grandes mononucleados e nunca dos polynucleados. A hyperleucocytose é d'uma duração ephemera; brevemente desapparece para dar logar á hypoleucocytose. Os leucocytos são bastante alterados na sua forma e, entre estas, a mais frequente é a forma vacuolar.

Alterações dos hematoblastas — Nas formas pouco intensas, os hematoblastas conservam-se normaes; nas graves engrossam, e ás vezes formando-se á roda d'elles pequenos chrystaes (Hayem).

Alterações do sôro — Não se notam alterações dignas de nota, excepção feita a um augmento do poder toxico na occasião dos accessos.

A regeneração do sangue dá-se mais ou menos rapidamente, segundo a duração dos accessos.

A reparação dos globulos é sempre muito mais rapida do que a da hemoglobina, de modo que o valor globular ainda fica diminuindo durante a convalescença.

Em resumo: as principaes alterações hematologicas d'esta anemia, são:—a desgobulisação grande, a diminuição da hemoglobina, a presença de globulos infectados e a hypoleucocytose sempre mononucleada—.

V. Anemia de origem tuberculosa

De harmonia com o que dissemos no paragrapho da etiologia, admittimos, com Grawitz, tres typos hematologicos nas anemias d'origem tuberculosa.

A primeira fórma, companheira quasi inseparavel do periodo d'inicio da tuberculose, é caracterisada por uma hypoglobulia ligeira, uma diminuição sensivel da hemoglobina e uma lymphocytose intensa.

A segunda forma, relacionada com periodos mais avançados da tuberculose, sem accessos febris, é d'aspecto paradoxal.

Ao passo que a pallidez dos doentes nos parece indicar uma hypoglobulia intensa, a analyse apresenta-nos um numero sensivelmente normal de globulos. A concentração do sangue é augmentada, o que se explica pela enorme perda de liquidos pelas diarrheias e suores.

Qual é pois a caracteristica hematica d'esta forma d'anemia? E' provavel que seja uma diminuição da massa total do sangue, diminuição esta difficil de se apreciar, devido a imperfeição dos methodos que actualmente empregamos. Pelo que acabamos de expôr, o facto da analyse do sangue d'um tuberculoso avançado se nos revelar normal, longe de ser um bom signal, é, pelo contrario, o indicio d'uma reabsorpção das toxinas tuberculosas. Ha uma leucocytose muito variavel, ora de forma

polynucleada, ora mononucleada, ora mesmo cosinophila.

A terceira forma, relativa a tuberculoses avançadas, febris, apresenta uma desglobulisação intensa e todos os caracteres da anemia perniciosa progressiva.

Ha geralmente uma hyperleucocytose de forma polynuclear.

As alterações globulares nas anemias dos tuberculosos são relativamente pouco accentuadas, provavelmente devido á concentração do plasma que conserva bem os globulos.

Não se encontram globulos nucleados, o que faz distinguir a anemia tuberculosa da cancerosa.

VI. Anemia d'origem syphilitica

A syphilis póde adquirir-se directamente ou por herança, a cada uma d'ellas, correspondendo formas d'anemias com alterações hematologicas diversas.

Na syphilis adquirida as principaes alterações são: os globulos vermelhos encontram-se diminuidos no numero, a quantidade de hemoglobina proporcionalmente mais abaixada e o valor globular inferior á unidade. Vamos agora ver resumidamente, quaes as alterações correspondentes aos varios periodos da evolução syphilitica.

1.º periodo— O numero de hemacias não está

abaixado e a hemoglobina soffre uma ligeira diminuição.

2.º periodo — O numero de hemacias desce a 2.000:000, chegando em alguns casos a baixar 229:000 por dia. A hemoglobina diminue tambem, e chegando a 0,20,050 da proporção normal.

3.º periodo — A anemia é muito moderada.

A syphilis congenita produz anemias, cujas carecteristicas hematologicas, são: desglobulisação intensa, diminuição da quantidade d'hemoglobina e abaixamento do valor globular. Em alguns casos reveste a forma da anemia perniciosa; n'outros, a presença d'uma hyperleucocytose e d'uma reacção myeloide do sangue dão-lhe o aspecto d'uma leucemia, d'onde a designação de Jakoch, — estado pseudo-leucemico infantil —.

O tratamento mercurial, quando bem supportado, faz elevar rapidamente o numero de hemacias, chegando esta regeneração a attingir o numero de 100:000 por dia.

VII. Anemia d'origem cancerosa

Nem todos os carcinomas produzem anemias intensas. A gravidade da anemia depende essencialmente da localisação do tumor, sendo os mais graves os do tubo digestivo.

Referimo-nos sómente, ás alterações hematologicas das formas anemicas intensas.

O numero de globulos rubros é tanto mais diminuido, quanto mais avançado está o processo morbido, chegando a attingir a cifra de 500:000. A hemoglobina é relativamente mais diminuida, d'onde resulta, que o valor globular fica muito inferior a 1.

Os globulos vermelhos apresentam alterações diversas, tendo dimensões variadas.

Encontrando-se mais microcytos que macrocytos. N'uma terça parte dos casos notam-se globulos nucleados, geralmente normoblastas.

Os leucocytos encontram-se muito augmentados de numero.

VIII. Anemias por perturbações de nutrição

Estes estados anemicos, perfeitamente banaes, quer causados pela inanição, quer pela alimentação insufficiente, pequenas alterações hematologicas apresentam.

No caso da inanição, o sangue póde dizer se que se atrophia proporcionalmente ao corpo. Ha uma concentração sanguinea superior á normal, devida á perda da agua e da albumina que passa para os tecidos, não ser proporcional ao desperdicio dos outros elementos hematicos.

No caso de alimentação insufficiente, nota-se um abaixamento da densidade do sangue e da quantidade da hemoglobina.

IX. Anemias d'origem nervosa

Nada de particular apresentam; são anemias mais ou menos intensas, segundo os progressos da affecção nervosa que as produziram.

CONCLUSÕES

E' indiscutivel que a analyse hematologica é, na grande maioria dos casos, o unico processo que podemos lançar mão, para fazermos um diagnostico differencial seguro, dos variados estados anemicos que a clinica nos possa apresentar. Verdade é, que muitas das formas anemicas, apesar de apresentarem etiologias perfeitamente distinctas, sob o ponto de vista hemetalogico, são muito semelhantes. Indispensavel se torna então, além d'um exame rigoroso aos antecedentes hereditarios e pessoaes de doente, um estudo detido das lesões de que elle seja portador, uma minuciosa analyse das alterações hematologicas apresentadas.

Não repetiremos aqui as alterações hematicas caracteristicas de cada um dos estados anemicos, com o fim de fazermos entre elles um diagnostico differencial.

Sómente, para terminar, ligeiramente nos referimos a importancia que Zollikofer dá ao apparecimento de leucocytos de granulações iodophilas em algumas formas de anemias.

Chamam-se leucocytos iodophilos, aquelles que, pela acção do iodo, apresentam granulações constituidas por uma substancia chimica, intermediaria ao glycogenio e á substancia amyloide.

Esta reacção é positiva na anemia perniciosa, nas anemias secundarias intensas progressivas e nas anemias d'origem hemorrhagica, sendo negativa na chlorose.

CAPITULO IV

Etiologia, pathogenia, symptomatologia e diagnostico das diversas formas d'anemias

N'este capitulo começaremos por descrever as anemias primitivas ou essenciaes, para em seguida reunirmos n'um só paragrapho os symptomas das anemias chamadas symptomaticas, reservando-nos para em paragraphos differentes, fazermos o estudo mais ou menos detido da etiologia e pathogenia de cada uma das formas que se nos affiguram mais importantes e frequentes.

I. Anemia perniciosa progressiva

Sobre a natureza e o valor nosologico d'esta forma d'anemia, muito se tem discutido desde Biermer, o verdadeiro introductor d'esta affecção na pathologia, até á actuatidade. Para muitos é conside-

rada como uma entidade morbida distincta, com uma etiologia, pathogenia, anatomia pathologica e quadro symptomatico perfeitamente caracteristicos. Muitos outros authores e entre elles Quincke, não encontrando especificidade alguma nas lesões anatomo-pathologicas e nos diversos factores etiologicos, não vendo concordancia d'opiniões entre os varios authores na interpretação das alterações hematologicas apresentadas, consideram a anemia perniciosa como um termo extremo das anemias secundarias.

Nós, de accordo com o que atraz deixamos exposto, inclinamo-nos para a theoria de Quincke, repudiando a ideia d'uma anemia perfeitamente essencial.

Etiologia — Sob o ponto de vista etiologico, dividiremos as anemias perniciosas progressivas em dois grupos.

1.º — Anemias perniciosas progressivas deuteropathicas.

Sobre esta designação nós comprehendemos todas as anemias perniciosas que reconhecem uma etiologia mais ou menos precisa.

São muitos os factores causaes capazes de só por si, em reunião, ou reforçados por causas adjuvantes, como sejam a predisposição, uma alteração hematopoietica etc., provocar esta forma de anemia.

Entre os mais habituaes citaremos os seguintes:

Vermes intestinaes taes como o botriocephalo;

Fadigas psychicas e physicas;

Perturbações digestivas (dyspepsias graves, dyarrheia;)

Hemorrhagias repetidas e frequentes;

Infecções agudas e chronicas;

Finalmente a prenhez e a lactação prolongada.

Em resumo: acabamos de vêr que são innumeras as causas que, de per si ou combinadas, são susceptiveis de produzir este syndroma; porém, não deixamos de notar que todas ellas são perfeitamente banaes, dando logar na maioria dos casos a anemias moderadas, sem gravidade alguma.

2.º—Anemias perniciosas progressivas idiopathicas.

Sobre esta designação comprehendemos as anemias que se apresentam sem causa alguma apparente.

Muito se tem trabalhado para a explicação da etiologia d'este syndroma.

Limitar-nos-hemos a apontar os principaes factores que teem sido invocados para a explicação etiologica da anemia perniciosa chamada idiopatica.

Limitar-nos-hemos a apontar os principaes factores que teem sido invocados para a explicação etiologica da anemia perniciosa chamada idiopathica e que são—as alterações trophicas, as auto-in-

toxicações d'origem gastro-intestinal, a alimentação insufficiente, as toxinas microbianas, etc.

Pelo que conhecemos da pathogenia d'este syndroma, podemos deduzir que ha-de ser entre os agentes destruidores das hemacias que devemos procurar a sua causa.

A semelhança do que se descobriu para a etiologia da anemia dos mineiros e da botriocephalica, durante muito tempo considerados como idiopathicas, afigura-se-nos que ha-de ser na classe dos parasitas que encontraremos mais ou menos brevemente, o factor causal d'esta forma anemica.

Trabalhos recentes de Ehrlich e Metchnikoff, indicam-nos o desenvolvimento, nos organismos vivos, de toxicos muito violentos para os erythrocytos. Poderemos alimentar a esperança de ver n'esses venenos a causa, até hoje ignota, de varios casos de anemias perniciosas progressivas? O futuro o dirá.

Em ultima analyse, o syndroma anemia perniciosa progressiva idiopathica, é um ponto obscuro da pathologia, que só indica a carencia de meios d'analyse sufficientes, para bem assentarmos a sua genèse.

Pathogenia — Como a anatomia-pathologica d'este syndroma está longe de ser caracteristica, a diversidade de theorias pathogenicas, quasi todas fundamentadas nas varias lesões apresentadas, é facilmente explicavel.

Pondo completamente de parte as varias theo-

rias anatomicas, taes como a de Ponfick sobre a degenerescencia cardiaca e as de Quincke, Nothnagel e outros, sobre as perburbações gastro-intestinaes, vamos expôr ligeiramente as varias theorias apresentadas até hoje.

Theoria fundamentada na degenerescencia megaloblastica.— Conheim e Ehrlich pretendem que a anemia perniciosa progressiva é devida a modificações de natureza degenerativa da medulla ossea, arrastando comsigo alterações morphologicas e chimicas do sangue.

Theoria microbianna.— A presença de bacterias no sangue, levou Benheim e outros hematologistas, a considerar esse facto como a chave do problema pathogenico d'este syndroma.

Theoria das auto-intoxicações.

a) Auto-intoxicações d'origem gastro-intestinal.

A presença quasi constante de perturbações digestivas no periodo inicial da anemia perniciosa, levou Sandoz a consideral-as como productoras fundamentaes d'esta anemia. Este author explicava a sua theoria do seguinte modo : as perturbações digestivas provocariam no intestino e estomago fermentações e decomposições, cujos productos iriam, depois de reabsorvidos, destruir os hemacias no systema porta.

b) Auto-intoxicação gravidica. Seria, segundo Plicot, uma degenerescia do figado e uma diminuição das oxydações, a origem primordial d'esta

auto-intoxicação. Se a insufficiencia renal acompanha a hepatica, a anemia estabelece-se, contribuindo as alterações hematicas, pela formação de novos venenos, para ella mais nitidamente se accentuar.

Theoria da anhematopoiese.

Se, com Hayem, admittirmos a renovação dos globulos rubros á custa dos hematoblastas, e notarmos que n'esta forma de anemia estes elementos se encontram em menor numero, podemos explicar a pathogenia d'este syndroma, dizendo que um agente destruidor, quer elle seja uma toxi-infecção ou uma auto-intoxicação, quer seja em ultima analyse um agente chimico, como Ehrlich deseja, vae actuar directamente sobre a fonte geradora, os hematoblastas. Assim, facilmente se explicariam as diversas alterações hematologicas apresentadas, havendo uma volta ao typo embryonario.

Somos forçados a admittir o eclectismo, pela razão de em todas estas diversas theorias encontrarmos muitos factos verdadeiros, e em nenhuma acharmos uma explicação satisfactoria de todas as formas que esta anemia póde affectar.

Anatomia pathologica — O cadaver apresenta uma pallidez intensa, mas sem se notarem manchas lividas.

O coração está pequeno, dilatado, com uma côr amarello pallida, notando-se em alguns casos lesões de endocardite chronica.

Este orgão e as veias só conteem uma pequenissima quantidade de sangue, sendo este muito fluido.

O estomago é geralmente séde de degenerescencia gordurosa, atrophias glandulares e cirrhoses das paredes.

Identicas alterações apresentam os intestinos.

Os rins, muito pallidos, apresentam ás vezes uma ligeira infiltração gordurosa.

O figado, tambem descorado, encontra-se infiltrado de gordura. O exame chimico faz-nos ver um augmento da quantidade de ferro e a presença de leucina e tyrosina.

O baço acha-se hypertrophiado.

Na medulla ossea notam-se; macroscopicamente, pequenas hemorrhagias, pallidez, aspecto gelatinoso e uma côr vermelha escura; microscopicamente ausencia de cellulas adiposas, hypoleucocytose, atrophia do reticulum, modificações morphologicas e chimicas dos hemacias, multiplicação dos erythroblastas e presença de granulações.

O systema nervoso é sempre interessado.

Na retina encontram-se hemorrhagias.

Symptomatologia.— Na grande maioria dos casos são as perturbações digestivas que marcam o inicio, acompanhadas ou não de abafamento, vertigens, epistaxis e palpitações.

Em seguida a este periodo, o quadro symptomatico é muito uniforme.

A pelle e as mucosas encontram-se muito des-

coradas, havendo mesmo pallidez cadaverica. Em alguns casos nota-se uma côr subicterica nas escleroticas.

As secreções cutaneas encontram-se bastante diminuidas. São frequentes os oedemas, especialmente dos membros inferiores e da face.

O emmagrecimento não é constante.

As perturbações digestivas são variadissimas, e a sua importancia vae augmentando na razão directa da marcha progressiva da anemia.

Gastralgias, vomitos, sede intensa, anorexia, diarrheia, hypochlorydria, hypopepsia intensa e pyrosis, são os symptomas de origem digestiva, mais frequentemente notados.

As hemorrhagias são vulgares no decorrer d'esta anemia, sendo mais frequentes as cutaneas. Apparecem tambem nos membros inferiores sob a forma de petechias, e mais raras vezes de ecchymoses.

Moelenas, hematemezes e metrorrhagias são raras.

D'entre todas as hemorrhagias, aquella a que se tem ligado mais importancia, chegando alguns authores, como Biermer, a consideral-as como um signal pathognomonico d'esta anemia, é a retinianna. Estas retiniorrhagias, observadas tambem na purpura hemorrhagica, visiveis ao ophtalmoscopio, não perturbam a vista, localisam-se de preferencia á volta da pupilla, apresentam formas variadas e diversas nuances de coloração.

O pulso encontra-se molle, pequeno e ás vezes filiforme.

As jugulares são a séde d'um pulso venoso, ouvindo-se na interna o ruido de diabo e na veia crural um sopro venoso reforçado á expiração.

No coração nota-se, ás vezes, á auscultação, um sopro systolico do primeiro tempo, na ponta e na base.

A febre é uma excepção, apparecendo sómente no periodo final e apresentando os caracteres d'uma pyrexia sub-continua. Em alguns casos nota-se uma verdadeira hypothermia.

A urina é abundante, fortemente córada, de reacção acida e peso especifico normal.

A albumina e o assucar raras vezes apparecem.

A urea, os phosphatos e os chloretos encontram-se diminuidos, ao passo que a quantidade de acido urico é bastante augmentada.

Os productos anormaes, taes como a leucina, a tyrosina, a creatinina, a xanthina, o indican e a urobilina encontram-se frequentes vezes.

Cephaleas, vertigens e perturbações de sensibilidade são perturbações nervosas encontradas sempre.

Geralmente o doente conserva-se lucido.

E' frequente encontrarem-se paresias dos membros, acompanhadas ou não d'ataxia.

Marcha — Duração — Terminação — E' bastante difficil seguir-se a marcha d'esta anemia, devido á

maneira insidiosa por que ella se declara. Com excepção de alguns casos citados por Botkine, em que ha verdadeiras remissões, a marcha d'esta anemia é, como seu nome indica, regularmente progressiva. A sua duração é habitualmente de 2 a 8 mezes. A morte é a terminação fatal d'este syndroma, excepção feita a um pequenissimo numero de casos de cura apresentados por Quincke, sobrevindo sempre no meio d'uma mudança grande de temperatura. O doente morre por impossibilidade de viver, na feliz expressão de Parmentier.

Prognostico — O prognostico da anemia perniciosa é fatal. São excellentes elementos de prognostico, os seguintes: o abaixamento do numero de hemacias abaixo de 1.000:000, a diminuição definitiva do numero de hematoblastas e o apparecimento de globulos rubros nucleados.

Grawitz, considerando os megaloblastas como a ultima reserva da medulla, considera a presença d'elles no sangue, como um signal de morte proxima.

Diagnostico — Não vamos, por agora, tentar fazer um diagnostico differencial entre a anemia perniciosa progressiva, a chlorose e as principaes anemias graves symptomaticas. Limitar-nos-hemos a apresentar os syndromas hematologico e clinico, reservando-nos para mais tarde, quando descrevermos esses varios estados anemicos, fa-

zermos salientar as differenças mais ou menos profundas que elles nos apresentam.

Syndroma hematologico.

1.º— Desglobulisão extrema.

2.º— Irregularidades do diametro dos erythrocytos.

3.º— Augmento quasi constante do valor globular.

4.º— Diminuição do numero de hematoblastas.

5.º— Hypoleucocytose geralmente com hypertrophia.

6.º— Presença de hemacias nucleados, especialmente megaloblastas.

Syndroma clinico e etiologico (quadro de Hayem).

Etiologia.

Boa saude anterior. Não havia anemia.

Individuos fortes, sadios, em boas condições hygienicas.

Principio sem causa apparente, ou então insufficiente para a explicação da grande desglobulisação.

Symptomas.

Anemia profunda por anhematopoiese.

Asthenia.

Phenomenos geraes graves.

Ausencia de grandes lesões organicas.

Marcha progressiva e rapida.

Prognostico sombrio. Reparação hematica difficil.

II. Chlorose

Debaixo da designação de chlorose, devemos comprehender as anemias devidas a causas variadas, pouco importantes, actuando sobre um terreno predisposto por uma fadiga hematopoietica.

Varias designações tem tido esta variedade de anemia, e entre ellas só citaremos as que mais voga tiveram; são ellas:

Febris alba, Cachexia virginum, Hydrohemia, Morbus virginum e finalmente Chlorose, nome proposto por Varandal em 1620, attendendo a côr que apresentam as doentes.

Etiologia — A chlorose é uma doença propria das adolescentes e só em casos excepcionaes observada nos homens.

A predisposição, quer hereditaria, quer adquirida, é o seu factor etiologico mais importante.

A herança póde ser directa ou indirecta.

Os casos de herediteriedade directa são muito frisantes; para o demonstrar, basta nos citar a seguinte observação de Rech:—Uma mulher chlolorotica teve 4 filhas que chegadas ao momento da puberdade, fizeram chloroses sem causa alguma apparente —. Temos porém a accrescentar que as condições de vida são por si sufficientes, para obstarem á manifestação da chlorose. A heredeteriedade indirecta exerce uma influencia consideravel na producção de chloroses. A tuberculose

paterna produziria entre as creanças, um terreno especial caracterisado por um desenvolvimento insufficiente e por uma hypoplasia hematica.

Jolly e Gilbert calculam, fundando-se em estatisticas, que em 100 chloroticas encontramos 75 que teem parentes tuberculosos.

N'estes 75 casos, 54 referem-se a tuberculoses dos paes e 21 ás collateraes.

Jolly, na sua these sobre as relações entre a escrophulo-tuberculose e a chlorose, diz que em 8 casos sobre 54, as chloroticas tinham já apresentado lesões tuberculosas, querendo ligar este facto á transmissão, por contagio, do germen infeccioso.

Reprovamos em absoluto este modo de vêr, e parece-nos facil a explicação d'este phenomeno pela herança exclusiva do terreno, dando logar por causas variadas, como sejam as más condições de vida, á producção de manifestações tuberculosas, antes que a chlorose se produzisse.

Sobre a heredeteriedade syphilitica nada está, por emquanto definitivamente assente; as experiencias de Charrin e Gley, parecem dar grande valor a esta herança, como factor causal.

A predisposição adquirida póde ser considerada n'um grande numero de casos como a causa da chlorose.

As observações clinicas, concordantes com a influencia das secreções bacterianas sobre os organismos em via de desenvolvimento, fornecem-

nos dados preciosos, para a descoberta da causa d'uma chlorose. Assim, um grande numero de doenças infecciosas (escarlatina, variola, febre typhoide), atacando organismos em via de desenvolvimento, vão, por meio do enfraquecimento geral que occasionam, dar logar mais tarde, á producção d'uma chlorose.

Depois de rapidamente descriptos os principaes factores etiologicos predisponentes, passamos, n'uma revista ligeira a apontar as causas occasionaes.

Nas classes pobres, urbanas e ruraes, a chlorose é frequentissima.

Alimentação insufficiente, trabalho rude, ar confinado, pouca luz, ateliers em pessimas condições hygienicas, finalmente todas as consequencias lamentaveis da miseria propria das classes proletarias e da incuria criminosa dos dirigentes das nações, são factores, de per si sufficientes, para a explicação do apparecimento da chlorose.

Se, n'estes casos, a chlorotica em nada póde ser incriminada sobre o apparecimento d'esta doença, se então a chlorose é, por assim dizer, uma derivada do pessimo regimen social, a chlorotica das classes ricas, salvo raras excepções, póde ser considerada como a unica culpada do seu mal.

N'este caso as causas são :

A alimentação excessiva, não proporcionada á edade,—o capricho tolo de falta d'appetite,—os bailes, simultaneamente fócos de corrupção moral e

physica,—as exigencias soberanamente ridiculas do mundanismo — o internato em collegios, uma das causas mais frequentes do onanismo — a tendencia romantica da mulher actual, sedenta de se poder espalhar em qualquer pallida protogonista d'um romance de amor — finalmente todas as derivadas da pessima orientação da élite, que faz com que, uma côr pallida, esverdeada, uns olhos envoltos n'um circulo de negrura e um emmagrecimento, productor d'uma elegancia que muitas vezes a Natureza, surda ou implacavel, não pôde produzir, sejam requesitos, que a imaginação doentia das loucas creanças da nossa sociedade idealisa, n'um sonho de coquetterie, quasi nunca interrompido pela severidade dos paes, que na maior parte dos casos, dorme docemente emballada, no berço das exigencias do chic.

Podemos, sem receio algum, enfileirar a chlorose ao lado da hysteria e da neurasthenia, para formarmos uma triade de doenças verdadeiramente mundanas.

Além das causas occasionaes que acabamos de enumerar, resta-nos fallar como frequentes, das perturbações digestivas, nervosas e mentruaes. Relativamente as segundas citaremos um interessante caso de Troussean, exposto por Parmentier no tratado de Pathologia de Brouardel. Tratava-se d'uma rapariga em que se declarou uma chlorose, consecutivamente a um susto que tinha tido 4 dias antes, sem haver antecedentes pessoaes ou

hereditarios de natureza alguma. As perturbações menstruaes teem uma grande influencia sobre o desenvolvimento da chlorose, como facilmente se póde deprehender, sendo essa influencia tanto maior, quanto mais precoce fôr o apparecimento da menstruação.

A abundancia das metrorrhagias é tambem um factor etiologico importante.

As chloroses tardias e da menopasne, sobreveem geralmente em mulheres que já tinham feito uma chlorose na epoca da puberdade.

Pathogenia. — D'entre as enumeras theorias apresentadas para explicar a pathogenia da chlorose, citaremos sómente as seguintes, que julgamos mais importantes:

Theoria hematica.— A imperfeição dos hemacias, o abaixamento do valor globular, e a diminuição do ferro no sangue, fazem muita luz sobre a pathogenia d'um grande numero de chloroses. Todas estas alterações hematologicas, ligadas a uma insufficiencia dos orgãos hematopoieticos, são stygmas d'um decadencia organica, que encontra a sua origem, quer na heredeteriedade directa ou indirecta, quer na predisposição adquirida. N'um terreno assim enfraquecido, uma causa qualquer, perfeitamente banal, é sufficiente para produzir todas as alterações organicas e funcionaes d'uma chlorose.

Theoria nervosa.— Uma nevrose vaso-motora, rompendo o equilibrio osmotico do organismo,

póde, segundo Grawitz, explicar-nos o apparecimento d'este syndroma. No capitulo anterior já vimos a influencia que as emoções violentas podem exercer sobre o desenvolvimento rapido d'uma chlorose, como nevroses d'origens muito variadas. Em appoio d'esta douctrina, vinha o facto de as chloroses apparecerem no periodo da puberdade, precisamente a epoca mais particularmente predisposta ás perturbações vaso-motoras.

Theoria infecciosa.— O facto de se encontrarem no sangue das chloroticas, streptococcus e staphylococcus, o apparecimento de verdadeiras epidemias de chlorose e a splenomegalia, levaram Clement e Lemoine, a considerarem a chlorose com uma doença infecciosa. A infecção seria, na opinião da Metchnikoff, favorecida pela persistencia do hymen.

Theoria da auto-intoxicação.

1.º — Auto-intoxicação d'origem ovarica.

A ovareina, producto da secreção interna do ovario, tem, como fermento soluvel que é, propriedades oxydantes muito energicas.

Nos casos de insuffiencia ovarica, esta secreção estando sustada, dá-se uma auto-intoxicação, provocando a chlorose, identicamente como a insufficiencia thyroidica provoca o myxoedema.

2.º — Auto-intoxicação d'origem thyroidica.

Pelo facto do apparecimento muito frequente da hypertrophia do corpo thyroideo, Capitan que-

ria fazer ver que a chlorose era uma consequencia d'uma intoxicação thyroidica.

3.º — Auto-intoxicação gastro-intestinal.

Para Bouchard, a dilatação do estomago, creadora d'um verdadeiro estado diathesico, é a causa mais frequente da chlorose.

Para Clark é constipação.

Para Ischernoff são as fermentações intestinaes, que por intermedio dos seus productos toxicos, vão actuar sobre o sangue como verdadeiros venenos.

Qual d'estas theorias será preferivel?

E' um facto que as perturbações gastro-intestinaes, a dyspepsia por exemplo, são capazes de provocarem uma chlorose; mas, quantas vezes essa mesma dyspepsia não provoca nada mais que uma simples anemia moderada e passageira?

Como poderiamos explicar o apparecimento d'uma chlorose, por meio da theoria d'auto-intoxicação ovarica, n'uma mulher castrada? Sabemos, por outro lado, que algumas chloroses intensas, se curaram consecutivamente a uma castração.

As observações de Lemoine, no intuito de affirmarem a origem infecciosa da chlorose, não são concludentes, pois, além de serem feitas n'um numero limitadissimo de casos, nem sempre foram positivas.

E' realmente verdade que a hysteria e a neurasthenia, muitas vezes nos explicam a pathogenia d'uma chlorose; mas, fazendo um inqueri-

to grande sobre chloroticas, que percentagem haveria de casos em que fossem encontradas e bem precisamente defenidas as affecções nervosas?

Vemos, pois, que nenhuma d'estas theorias é exclusiva e, na ausencia d'uma qualquer completamente admissivel, inclinamo-nos, como na anemia perniciosa progressiva, para o eclecticismo.

Anatomia pathologica.— Independentemente das alterações hematicas citadas no capitulo anterior, notamos, á autopsia, varias lesões cardio-vasculares e genitaes. Ha uma verdadeira aplasia arterial. A aorta encontra-se notavelmente retrahida, com as suas tunicas adelgaçadas. O coração apresenta malformações variadas, sendo de ordinario pequeno.

Os authores allemães chamam *aortis sclorotica*, a toda a aorta pequena, pallida e com anomalias d'origem em todas as suas collateraes.

Os orgãos genitaes, salvo alguma excepção, em que o contrario se dá, encontram-se atrophiados, apresentando o utero e os ovarios a disposição infantil.

Symptomatologia.— Nos casos em que a causa occasional é importante, o principio da chlorose é brusco; nos casos em que essa causa é constituida pelas más condições hygienicas, alterando sobre um terreno predisposto, o principio é lento.

Exame do fascies.—O aspecto d'uma chlorotica é

frisante. Face d'uma palidez esverdeada, contornos dos labios brancos, mãos descoradas, olhos sem brilho, palpebras inchadas, orelhas transparentes e expressão de tristeza, são as caracteristicas mais importantes do fascies chlorotico.

Exame do apparelho cardio-vascular. — Coração. A ponta do coração bate com violencia contra a parede thoracica. A bacidez acha-se augmentada em todos os sentidos. A' auscultação, ouvem-se um ou mais sopros systolicos de timbre musical.

Havendo só um, elle localisa-se na base, sendo mais nitido no foco pulmonar.

Em alguns casos ouve-se o ruido de bigorna.

Na ponta, ou mesmo algumas vezes no ponto xiphoideo, ouve-se muitas vezes um sopro doce, tendo por predilecção o bordo do esterno, entre a 4.ª e a 5.ª costellas.

Devemos considerar todos estes sopros, como verdadeiros sopros cardio-pulmonares, modificando-se espontaneamente, ou pela acção das modificações da respiração, ou pela posição da doente.

Arterias. Nota-se em alguns casos uma diminuição do calibre das arterias. A' auscultação, ouve-se um sopro secco e breve, devido ao retrahimento, nada tendo de particular. As alterações do pulso nada teem de interessante.

Veias. E' geralmente nas veias do pescoço, de preferencia do lado direito, que se costuma proceder ao exame. Por apalpação, feita com o polgar da mão esquerda, emquanto que a palma da

mão se applica na nuca, a 2 ou 3 centimetros, acima da extremidade interna da clavicula, sente-se um frémito catar mais ou menos intenso.

A' auscultação, feita com o estethoscopio no mesmo ponto, ouve-se um ruido de sopro reforçado, (ruido do diabo dos allemães), semelhante ao barulho longinquo do mar. Se applicarmos o estethoscopio com menos força, este ruido desapparece, dando logar a um ruido rasposo, synchrono com os batidos cardiacos.

A jugular externa encontra-se um pouco inchada; em muitos casos dá, á apalpação e á auscultação, os mesmos signaes da interna.

Os sopros tambem se encontram muitas vezes nas veias dos membros.

Exame do apparelho respiratorio.—Encontram-se pontos dolorosos quasi sempre limitados ao 6.º e 7.º espaços intercostaes.

A tosse chlorotica é rara, não estando ligada a alguma lesão broncho-pulmonar.

Nos vertices, á auscultação, encontram-se frequentes vezes, signaes d'uma expiração prolongada, rude e á percursão uma ligeira sub-bacidez. Estes signaes devem-nos pôr de sobre-aviso contra o apparecimento d'uma tuberculose.

Exame do aparelho digestivo.—Falta e perversão de appetite, sensação de plenitude, eructações, pyrosis, vomitos, gastralgias e dyspepsia, são symptomas frequentissimos no decorrer da chlorose.

As dyspepsias revestem na terça parte dos casos a forma dolorosa.

Os vomitos são acidos, raras vezes neutros.

A dilatação gastrica é muito frequente, não sendo relativa ao grau da dyspepsia.

O liquido estomacal só 2 vezes em 72 casos foi encontrado normal.

Na grande maioria dos casos, a analyse indica-nos uma hypersecreção abundante ; só em casos rarissimos é que se encontra hypopepsia, sendo esta ainda assim temporaria.

A constipação é frequente.

Exame do systema nervoso.— As syncopes, vertigens, lipothymias, cepheleas, hyperesthesias localisadas, palpitações, etc, são symptomas frequentes, mas que devemos ter o maximo cuidado, em os separar dos produzidos quer pela hysteria, quer pela neurasthenia, evolucionando simultaneamente com a chlorose.

Exame do apparelho urinario.— As urinas, a principio diminuidas em quantidade são quasi sempre descoradas, esverdeadas, de reacção acida, densidade mais elevada e com uma quantidade menor de materiaes solidos.

A eliminação dos pigmentos anormaes está subjeita a uma especie de lei, formulada por Hayem, e que reproduzimos:— no principio do tratamento a urobilina é abundante e a urohematina fraca; depois da 1.ª semana alternam-se os papeis ; finalmente, na 3.ª semana ha uma nova inversão.

A toxicidade urinaria é fraca.

Dieulafoy chama chloro-brightismo, ás chloroses bem confirmadas, acompanhadas de perturbações uremicas, mais ou menos accentuadas.

Exame do apparelho genital. — São muito frequentes as perturbações genitaes. A amenorrheia e a dysmenorrheia são vulgares. A leucorrheia é tambem muito frequente. O sangue menstrual é descorado, aquoso. As metrorrhagias são raras, e a darem-se, indicariam um desenvolvimento exaggerado dos orgãos genitaes.

A prenhez, causa de debilitação, exerce algumas vezes uma influencia feliz sobre a chlorose.

O corpo thyroideo apresenta-se muitas vezes hypertrophiado. O baço quasi sempre está augmentado de volume.

A degenerescencia physica, geral ou parcial, é muitas vezes o resultado final d'uma chlorose grave.

A chlorose é geralmente apyretica.

Quando a febre existe, a chlorose merece o nome Febris alba, proposto por Stoll, e muitas vezes erradamente applicado a casos de chlorotuberculose.

Geralmente nota-se um ligeiro abaixamento de temperatura local dos espaços intercostaes.

Quasi todas as doentes emmagrecem muito, sem chegarem comtudo a cahirem no estado de marasmo. Durante o periodo de reparação sanguinea, augmentam de peso.

Marcha — Duração — Terminação.— O principio da chlorose é, como atraz deixamos dito, quasi sempre lento. A anemia não se vae accentuando progressivamente; apresenta accessos successivos, de duração variavel com a resistencia individual e com o tratamento. A influencia da chlorose sobre o organismo, exerce-se geralmente até aos 28 ou 31 annos. Não se produzindo complicações, taes como as hemorrhagias, nephrites, endocardites, etc., a cura é segura.

Formas de chloroses.— Em clinica podemos admittir varios typos de chloroses, que passamos rapidamente a enumerar.

1.º — Chlorose ligeira, media e intensa.

2.º — Chlorose menorrhagica, dyspeptica e febril.

3.º — Chlorose com associações morbidas—tuberculose, syphilis e nevroses—.

4.º — Chlorose tardia e da menopausa.

5.º — Chlorose dos rapazes, muito semelhante á das anemorrhagicas na opinião de Hayem, muito influenciada pelo onanismo.

Prognostico.— A gravidade da chlorose é dependente da fórma que ella reveste. Assim, uma chlorose media é benigna e uma chlorose com associações morbidas é mais ou menos grave.

Diagnostico.— N'este paragrapho apresentaremos os syndromas hematologico e clinico da chlorose, que nos podem perfeitamente levar a um diagnostico exacto, geralmente facil, e em segui-

da tentaremos fazer um diagnostico differencial entre ella, a anemia perniciosa progressiva e as pseudo-chloro-tuberculoses.

Syndroma hematologico.

1.º— Quasi normalidade do numero de hemacias.

2.º— Diminuição grande da hemoglobina.

3.º— Abaixamento do valor globular.

4.º— Augmento dos hematoblastas.

5.º— Alterações dos leucocytos (Gilbert e Neil).

Syndroma clinico.

1.º— O fascies chlorotico.

2.º— Perturbações nervosas.

3.º— Oedemas elasticos.

4.º— Irregularidades menstruaes.

5.º— Signaes cardio-vasculares, especialmente o ruido de diabo.

6.º— A espontaneidade apparente.

O diagnostico differencial entre a anemia perniciosa progressiva e a chlorose é facil.

A diversidade enorme do syndroma hematologico, de per si é sufficiente para nos levar a um diagnostico preciso. Na impossibilidade de se poder fazer o exame do sangue, o syndroma clinico, especialmente o facies, as irregularidades menstruaes e os signaes cardico-vasculares, são d'uma importancia grande.

Vulgarmente confundem-se as anemias symptomaticas d'uma tuberculose incipiente com a

chlorose. Os syndromas hematologicos são muito semelhantes, mas, em compensação os syndromas clinicos apresentam differenças maiores ou menores, que nos podem encaminhar para um diagnostico differencial.

As principaes differenças são: a ausencia do sopro musical o fremito catar da jugular na pseudo-chloro-tuberculose, o emaciamento mais rapido n'este caso e a ausencia do fascies chlorotico.

Independente d'isto podemos lançar mão, com mais segurança, da analyse bacteriologica. Landouzy empregou n'um caso a tuberculina de Kock, com excellente resultado.

III. Anemias symptomaticas

N'um primeiro paragrapho descreveremos em geral o quadro symptomatico das varias formas de anemias symptomaticaes, reservando-nos para em paragraphos seguintes, apontarmos o que ha de especial sobre a etiologia, a pathogenia, o prognostico e o diagnostico de cada uma d'essas formas em particular.

Symptomatologia — O grau de anemia que se encontra em cada uma d'estas formas é muito variavel, indo d'um ligeiro grau de anemia, até ao mais intenso, muito semelhante ás formas graves da anemia perniciosa progressiva.

Excepção feita ás proximidades da morte, quando a anemia não foi tratada, ella dá-se sem

anhematopoiése. A anemia é geralmente bem tolerada.

Encontram-se frequentes vezes lesões organicas, (corpo fibroso, lesões dos annexos, etc.)

A marcha é lenta e episodica.

Em muitos casos dá-se a reparação hematica. Os phenomenos geraes são menos graves do que na anemia perniciosa progressiva. Ha asthenia.

A gravidade e a curabilidade estão em relação com o factor etiologico.

A pelle e a mucosa apresentam uma palidez grande.

Ha perturbações nervosas, taes como : vertigens, lipothymias, cephalalgias, caracter irritavel, etc.

Geralmente encontram-se perturbações digestivas — appetite caprichoso, anorexia, constipação, etc.

E' frequente vêr-se dyspnea ou um abafamento facil.

O pulso marca 80 ou 100 pulsação por minuto, sendo saltante e depressivel.

A' auscultação cardio-vascular encontram-se os mesmos symptomas de chlorose, mas, com menos nitidez.

As urinas são abundantes, ricas em urea, pobres em phosphatos e com abundante quantidade de urohematina.

Alterações hematologicas : vêr no capitulo an-

terior os paragraphos relativos a cada uma das formas das anemias symptomaticas.

a) ANEMIAS DE ORIGEM HEMORRHAGICA

Etiologia e pathogenia. — a) Hemorrhagias unicas.

Todas as hemorrhagias unicas, d'uma importancia pelo menos regular, taes como as hemorrhagias operatorias, são susceptiveis de provocarem um estado anemico.

Sobre a quantidade de sangue que um individuo póde perder sem succumbir, os varios authores estão em perfeito desaccordo. Evidentemente que isto depende da resistencia de individuo. Como dissemos no capitulo anterior, nós consideramos, com Hayem, que a cura é possivel, quando a perda de sangue não excede $\frac{1}{13}$ do peso do corpo.

Como póde actuar esta causa para a provocação d'uma anemia?

E' por uma diluição do sangue e uma hypoglobulia. Como se dá esta diluição já deixamos dito atraz.

A hypoglobulia não attinge d'uma só vez o seu maximo; vae augmentando progressivamente depois da paragem da hemorrhagia.

Esta diminuição progressiva é naturalmente devida, ou ao facto da diluição sanguinea não ser completada d'uma só vez, ou a que os erythrocy-

tos continuam a ser destruidos depois da hemorrhagia.

A duração da regeneração hematica feita, como já atraz dissemos, á custa dos globulos nucleados, depende da idade, do estado do individuo, da nutrição e do tratamento.

b) Hemorrhagias repetidas.

Os epistaxis, as hemoptyses, hemateméses, hemorrhagias hemorrhoidicas, provocam, quando repetidas, uma anemia de marcha progressiva, até em breve se tornar chronica.

A intensidade da anemia depende muito da constituição do individuo.

Nas anemias hemorrhagicas, o sangue soffre uma diluição excessiva, ficando com a sua densidade muito abaixada.

A pathogenia d'este typo d'anemias é a mesma do caso anterior, como facilmente se deprehende.

As probalidades de cura estão na razão inversa da antiguidade da anemia e da rapidez da regeneração sanguinea.

Prognostico.—A gravidade das anemias, provocadas por uma hemorrhagia unica, é dependente, como facilmente se deprehende, da quantidade de sangue perdido.

A gravidade das anemias tendo por origem hemorrhagias repetidas, depende mais da frequencia d'ellas, do que da sua abundancia.

Diagnostico.— O syndroma hematologico e o

exame da causa, quasi sempre visivel, são preciosos elementos de diagnotico.

As formas mais graves d'esta anemia podem confundir-se com a anemia perniciosa progressiva. D'esse erro mais ou menos facilmente fugiremos, pelo estudo detido dos syndromas hematologico e clinico de cada uma d'estas anemias.

B) ANEMIAS DE ORIGEM PALUSTRE

Podemos considerar 4 typos d'anemias paludicas:

1.° — Anemias com todos os caracteres d'uma anemia secundaria. A medulla póde ser séde d'um insufficiencia ou d'uma hyperacticidade, que se traduzem pela presença ou ausencia dos hemacias nucleados.

2.° — Anemias com o typo da doença do Biermer.

A medulla soffre a degenerescencia megaloblastica.

3.° — Anemias progressivas, provocados pela impotencia da medulla degenerada em reparar as perdas.

4.° — Anemia chronica dos cacheticos. Durante a vida predominam os symptomas da cachexia malarica, encontrando-se á autopsia, cellulas gigantes, sclorose da medulla e hypoleucocytoses.

Etiologia e pathogenia.— E' facto assente que o hematozoario de Laveram é o agente etiologico d'esta anemia.

Como actua elle?

Pensou-se durante muitos annos que o hematozoario iria directamente destruir os globulos; porém, sabe-se hoje que, antes de penetrar no corpo do hemacia, elle adhere á sua superficie.

Um tratamento pelo quinino, n'esta occasião, força o parasita abandonar o globulo.

Além d'isto, a não proporcionalidade entre o grau d'anemia e o numero de parasitas, como o provou Dionisi, Kelsch e Ewing mostraram que a anemia podia progredir nos periodos d'apyrexia, em que não ha parasitas no sangue. Estas considerações levaram Ewing, a admittir a existencia d'uma toxina paludica, que teria a propriedade de transmittir ao plasma uma acção globulicida.

Prognostico — Evidente que o prognostico d'esta anemia é muito variavel segundo o typo que ella reveste. Assim: as anemias do 1.º typo, com reacção normoblastica da medulla, são anemias benignas, facilmente curaveis; as anemias do 2.º typo, são geralmente mortaes.

Diagnostico — O diagnostico differencial entre as anemias paludicas e as outras anemias symptomaticas é geralmente facil, attendendo bem á sua causa productora.

Já o mesmo não se dá entre ella e a anemia perniciosa progressiva. O estudo minucioso dos syndromas hematologico, etiologico e clinico, fornecer-nos-hão elementos de 1.ª ordem.

c) AMEMIAS DE NATUREZA TUBERCULOSA

Como atraz dissemos, consideramos tres graus d'anemia, relativos ás phases da tuberculose a que correspondem.

Etiologia e pathogenia. — No primeiro grau, observam-se estas anemias, não só consecutivamente ás tuberculoses medicas, mas tambem ás chamadas cirurgicas.

Já vimos que o seu typo hematologico é muito semelhante ao da chlorose.

No segundo grau, consecutivo a periodos mais ou menos avançados da doença, mas sem manifestações febris, as alterações do sangue são, como já expozemos, pouco importantes.

Ha um verdadeiro contraste entre esta fraca alteração hematica e a pallidez e emaciamento dos doentes. A anemia, n'estes casos, é provocada pelas hemorrhagias, a toxhemia, a nutrição insufficiente, e, finalmente tudo o que se encontra na tuberculose capaz de destruir o globulo vermelho.

A concentração maior do sangue, phenomeno paradoxal, é devida aos suores e á dyarrheia, pela perda de liquidos que provocam. Heidenhain e Grawitz attribuem esta concentração a uma modificação das trocas osmoticas sob a influencia das toxinas tuberculosas, deixando passar o excesso de parte liquida do sangue para os lymphaticos.

Nos tuberculosos em que a dyspnea é intensa,

o sangue apresenta-nos uma tendencia á hyperglobulia, provavelmente como processo compensador da insufficiencia d'hematose.

Existe uma forma d'anemia em que a massa total do sangue está muito diminuida.

Esta forma é difficil de ser apreciada pela grande difficuldade e insufficiencia que temos de calcular precisamente a massa total do sangue.

No terceiro grau, anemia dos tuberculosos avançados, com febre hectica, a anemia é grande, sendo a destruição dos varios elementos hematicos devida á septicemia.

Prognostico — O prognostico é fatalmente grave, sendo esta gravidade dependente do periodo em que se encontra a tuberculose. Muitas complicações podem vir sombrear o prognostico; entre elles citaremos as hemoptyses e as operações praticadas sobre focos tuberculosos.

O exame do sangue tambem nos fornece bellos elementos de prognostico, não nos esquecendo porém, da lei de Ewing, que nos diz o seguinte: Quando n'uma anemia tuberculosa encontrarmos a analyse do sangue approximadamente normal, longe de considerarmos isso como um bom pronuncio, devemos, pelo contrario, suppôr que se deu uma reabsorpção grande de toxinas tuberculosas.

Diagnostico — Como facilmente se deprehende, a analyse do sangue não nos póde fornecer grandes dados para o diagnostico. E' o estudo cuida-

do da symptomatologia e da causa, que nos póde levar a um bom caminho.

A chlorose é, sem duvida alguma, a doença que mais se lhe póde assemelhar.

Já no capitulo da chlorose expuzemos as principaes bases para o assentamento d'um diagnostico differencial. Aqui, sómente ao de leve os repetiremos: tosse secca, quintosa, expectoração pouco abundante, emaciamento, signaes physicos, analyse bacteriologica, o emprego da tuberculina, etc.

d) Anemia d'origem cancerosa

Entre as affecções anemisantes, o cancro indiscutivelmente occupa um dos logares mais proeminentes. Nem todas as variadas localisações do carcinoma anemisam no mesmo grau; entre as que produzem uma anemia mais intensa, estão as do tubo digestivo e as uterinas.

Etiologia e pathogenia — Os principaes factores da anemia cancerosa são as hemorrhagias e as ulcerações, ponto de partida d'infecções secundarias.

O cancro actua pela reabsorpção dos seus productos toxicos. Estas toxinas cancerosas actuariam na opinião de F. Müller, por uma acção hemolysante, na opinião de Grawitz, por uma acção lymphagoga, conduzindo a uma diluição do sangue.

Casos ha, em que a anemia sendo intensa e a cachexia muito antiga, as dimensões dos globulos augmentam, assim como a quantidade proporcional da hemoglobina, chegando a realisar-se o syndroma hematico da anemia perniciosa progressiva.

Patrigeon explica-nos isto, dizendo que nos cancros das vias digestivas e em especial do esophago, a falta d'absorpção dos liquidos, favorece a concentração sanguinea.

Prognostico — A anemia d'origem cancerosa é d'uma gravidade grande, sendo geralmente a morte o seu termo final.

Diagnostico — O factor causal tira-nos todas as duvidas no caso d'uma confusão d'estas anemias com as outras anemias symptomaticas.

Com a chlorose o engano não é facil, attendendo a que o cancro não ataca a puberdade; com as chloroses tardias ou da menopausa, o erro desfar-se-ha attendendo á côr palha, adenopathias, emagrecimento e outros symptomas.

Com a anemia perniciosa progressiva é que muitas vezes ha difficuldades de diagnostico, principalmente na forma especial das anemias cancerosas, atraz descripta.

A distincção póde fazer-se, baseando-nos nos caracteres hematologicos seguintes:

1.º — O numero de globulos é mais diminuto na anemia perniciosa que no cancro.

2.º — O valor globular é inferior a 1 no cancro.

3.° — Os hemacias nucleados são mais frequentes na anemia perniciosa; no cancro são geralmente normaloblastas.

4.° — No cancro ha hyperleucocytose, ao passo que na anemia perniciosa progressiva se encontra uma hypoleucocytose mononucleada.

A anemia d'origem cancerosa, assim como a anemia perniciosa, apresentam n'um periodo avançado da sua evolução, a reação iodophila.

e) ANEMIA D'ORIGEM SYPHILITICA

Etiologia e pathogenia.—Temos que distinguir a anemia provocada pelos varios periodos da evolução syphilica, da produzida pela acção do mercurio sobre o sangue.

Na syphilis adquirida, a intensidade da anemia varia com o periodo em que esta doença se encontra.

Extremamente rara no periodo do cancro, chegando mesmo alguns authores a dizer que n'esses casos ella é provocada por doenças concomitantes, constante e intensa no segundo periodo, ella é geralmente benigna no terceiro quando se estabelece a medicação.

A heredo-syphilis produz na maior parte dos casos a anemia, chegando esta algumas vezes a revestir o typo da anemia perniciosa, e outras a constituir o verdadeiro estado pseudo-leucemico infantil de Jaksch. Esta acção anemisante da syphilis

é certamente provocada pelos seus productos toxicos.

O mercurio, cuja acção favoravel sobre a anemia syphilitica é por todos conhecida, chegando em alguns casos a augmentar o numero de globulos em 102:000 por dia, quando mal supportado pelo organismo produz phenomenos d'intoxicação, productores d'uma intensa forma anemica. Mesmo nos primeiros tempos do tratamento, como os globulos vermelhos dos syphilicos são muito frageis, a primeira acção do mercurio é a productora d'uma destruição globular, manifestada pela hemoglobinuria e pela diminuição do numero de hemacias e da hemoglobina.

Prognostico e diagnostico — O prognostico d'esta anemia é geralmente benigno, desapparecendo ella pela acção do tratamento mercurial, a não ser que este seja mal supportado.

O diagnostico é geralmente facil, tendo nos casos de duvida de se investigar bem as origens syphiliticas, que esta seja adquirida ou congenita.

f) ANEMIAS PRODUZIDAS POR PERTURBAÇÕES DA NUTRIÇÃO

A inanição, a alimentação insufficiente e as diarrheias são causas frequentes da anemia.

Nos casos da inanição e da alimentação insufficiente, a falta dos principios necessarios á reparação dos tecidos é causa da anemia. A insufficiencia da quantidade de ferro levada pelos ali-

mentos, póde explicar-nos a anemia nas creanças, mas não nos adultos, pois uma alimentação insufficiente leva sempre uma quantidade de ferro bastante consideravel para os gastos da economia.

A diarrheia é evidente, que quando seja intensa póde provocar a anemia.

São anemias facilmente curaveis.

g) ANEMIAS D'ORIGEM NERVOSA

E' do dominio geral que as affecções nervosas são sufficientes, só por si, de provocarem um estado anemico mais ou menos intenso. Ninguem desconhece que a maioria dos paralyticos se encontram geralmente n'um certo grau de anemia. No quadro symptomatico da choréa, a anemia tomava sempre parte, chegando muitos authores a considera-l'a como uma das suas causas.

Os neurasthenicos, talvez pela sua dilatação estomacal, difficultando a digestão, são geralmente anemicos, como o caso da nossa ultima observação.

A pathogenia d'esta forma d'anemia é muito obscura, querendo uns que a causa se encontre na alimentação insufficiente e outros que seja ella mesma quem provoque a affecção nervosa. Na ultima observação algumas pequenas considerações faremos sobre este assumpto.

CAPITULO V

Tratamento

Não é nosso intento fazer n'uma obra d'esta natureza um capitulo desenvolvido sobre o tratamento das anemias. Encontrariamos n'elle, assumpto interessante para outra dissertação, que certamente teria de ser volumosa.

Limitar-nos-hemos, primeiramente a dar uma ideia geral sobre o tratameuto das anemias, apontando em seguida, o que de especial possa haver, em cada um dos casos em particular.

Como em todas as doenças, o tratamento tem de ser dirigido contra a sua causa productora.

Na maioria dos casos (hemorrhagias, toxicos, parasitas, etc.), a aniquilação do factor causal, é, de per si sufficiente, para terminar com o elemen-

to morbido; porém, em muitos casos (anemias chronicas por exemplo), temos de dirigir o tratamento, não só contra a causa, mas tambem contra o effeito, então já perfeitamente manifestado.

Seguindo o methodo adoptado por Hayem, Gilbert e Parmentier, dividiremos o tratamento das anemias em 3 partes:

1.º — Repouso absoluto, tanto physico como moral e intelectual;

2.º — Alimentação composta sómente de leite, ovos, carne em pó, etc.

A carne em pó tem a vantagem de se encontrar n'um estado de divisão extrema, não ter partes refractarias (tecido conjunctivo) ou d'uma digestão difficil (gorduras).

3.º — Medicação tonica.

Os tonicos que usamos são os preparados de ferro ou de arsenio.

Sobre o predominio de qualquer d'estes medicamentos, innumeras teem sido as discussões. Não querendo de modo algum repetir o muito que os seus partidarios teem dito, sómente apontaremos como regra, salvo em caso de contra-indicação, o seguinte regimen — começar por se prescrever qualquer preparado de ferro, mudando para um de arsenio, quando se não vejam resultados favoraveis —.

A via de administracão é geralmente a estomacal; porém, podemos nos casos de intolerancia, recorrer ás vias hypodermica ou rectal.

Os preparados de ferro mais vulgarmente usados são:

O proto-iodeto em pilulas ou em xaropes;

O proto-chloreto em pilulas (pouco empregado devido á sua accção irritante sobre o estomago);

O lactato em xarope ou pilulas;

O protoxalato em hostias (Hayem), pilulas e xaropes;

O sub-carbonato em pilulas;

O citrato de ferro ammoniacal em solução;

O glycerophosphato em pilulas;

O cacodylato (Gilbert) em injecção hypodermicas;

Ferratina (Schmiedeberg) — composto ferruginoso organico, derivado do figado do porco.

Os principaes preparados arsenicaes, são:

Acido arsenioso em granulos ou soluto.

Arseniato de soda em granulos ou soluto.

Licôr de Fowler.

Cacodylato de sodio em solução ou injecção hypodermica.

Arrhenal em soluto ou injecção.

D'entre os preperados ferruginosos damos a preferencia ao proto-iodeto e ao proto-oxalato, tendo-se obtido tambem bellos resultados com a ferratina.

D'entre os arsenicaes preferimos o licôr de Fowler e o arrhenal.

São muito frequentemente, não em Portugal,

as curas thermaes, quer ferruginosas, quer arsenicaes; Hayem insurge-se contra esta therapeutica, dizendo que, longe de haver cura, ha aggravamento da doença.

Anemia perniciosa progressiva — N'esta anemia com a medicação ferruginosa poucos resultados se teem auferido. Logo que o numero de hemacias desça a 1.000:000, o ferro se é capaz de augmentar o valor globular em hemogolobina, não póde de modo algum excitar o processo de sanguificação (Gaston Lyon).

E' o arsenio, então o indicado.

Chlorose — D'entre todos os medicamentos, póde affoitamente dizer-se, que o ferro é realmente o especifico.

Todos os dias se vêem curas de chloroses, sómente tratadas pelo ferro.

O apiol tem dado bons resultados, assim como os granulos anti-chloroticos de Chanteau, preferindo nós os da formula B aos da A.

Nos casos de desconfiança de predisposição tuberculosa, acha-se indicado o uso do oleo de figado de bacalhau ou o xarope iodo-tannico, sendo por completo proscripto o uso do ferro.

A hydrotherapia é muito conveniente.

Aconselhamos os banhos a 40° (3 por semana), seguidos d'uma affusão fria muito curta. Os duches só no final se devem empregar, ás temperaturas de 18°. 10° e 9°.

Os banhos de mar são recommendados no caso

de não ser a doente muito impressionavel; muitos authores comtudo reprovam-nos em absoluto.

A mudança d'ar é muito util, devendo de preferencia escolherem-se os climas de montanha.

O exercicio deve ser muito regulado.

Teem-se usado as inhalações de oxygenio, (10 a 12 l. por dia), com bom resultado.

A imitação do licor preconisado por Brown-Sequand, Spillman e Etienne apresentaram ao congresso de Nancy, em 1896, um preparado opotherapico, chamado — ovarina —.

Emprega-se em capsulas de 125 mg., dando-se 1 ou 2 por dia.

Até hoje só nos consta haver dois casos de cura; um citado pelos seus authores e outro por Dalché.

Anemias hemorrhagicas.— Está indicada a transfusão do sangue.

Anemia tubercolosa.— Os saes de ferro teem de se pôr completamente de parte, devido ás hemoptyses que podem provocar.

Devem empregar-se os preparados arsenicaes, o oleo de figado de bacalhau, etc.

Anemia syphilitica.— E' conveniente o emprego do tratamento hydragyrico por fricção ou injecção, de modo a ficar livre a via estomacal no caso em que seja necessario o emprego de tonicos.

Anemia palustre.— Nada tem de particular o tratamento d'esta anemia, excepção feita ao caso em que ha ainda accessos febris. Devem então em-

pregar-se o quinino sob a forma de qualquer sal, ou qualquer dos seus succedaneos, tendo-se ultimamente usado, com exito duvidoso, o azul de methylene.

Anemias neurasthenicas. — Ha poucos annos teem-se empregado, não sabemos com que resultado, a transfusão nervosa.

O que está perfeitamente indicado são os arsenicaes e a hydrotherapia.

OBSERVAÇÃO I

Um caso d'anemia palustre

—Cirrhose hypertrophica e lesão aortica concomitantes—

Historia

Bernardino Soares dos Santos, de 58 annos de edade, viuvo, jornaleiro, natural da freguezia de Loroza, concelho de Villa da Feira, entrou a 9 de abril de 1904 para o hospital de Santo Antonio, enfermaria n.º 4, onde se conservou até 4 de maio, dia em que, á requisição do ex.mo chefe de clinica medica, passou para a enfermaria n.º 3, sala da Escola.

O motivo da entrada foi a depressão grande das forças que o impossibilitava de trabalhar.

Antecedentes hereditarios — Seu pae, que era robusto, morreu aos 83 annos, ignorando o doente a causa da morte: sua mãe, conta 86 annos e tem gozado excellente saude: tem mais parentes, todos robustos e sadios.

Antecedentes pessoaes — Aos 8 annos d'edade teve um ligeiro ataque de variola, de que conserva alguns vestigios nos pés. Aos 19 annos teve uma blenorrhagia que cedeu ao fim de 2 mezes de tratamento; voltou a ter mais vezes esta doença.

Aos 32 annos teve sezões que revestiram as forma quotidiana e terçã: foram combatidas pelo quinino e no final d'um anno cederam, ficando comtudo fraco desde então. Desde essa occasião tem tido pontadas no hypochondro direito, irradiantes para a axilla do mesmo lado. Soffre tambem desde ha muito de hemorrhoides, que lhe teem provocado abundantes hemorrhagias.

Commemorativos — Quando tinha 13 annos, os paes mandaram-n'o para o Brazil, onde se conservou até ha perto de um anno. Soffreu ahi muitas privações, não conseguindo nunca obter alguns meios de fortuna. Correu muitos estados d'esse paiz, chegando a passar alguns annos n'uma das provincias do interior, onde foi acommettido do ataque de sezonismo atraz mencionado.

Ha perto de 3 annos foi operado no Hospital Portuguez de Beneficencia, no Rio de Janeiro, d'um tumor do testiculos, tendo-lhe sobrevido uma abundante hemorrhagia que muito o enfraqueceram, não chegando até hoje a recuperar as forças; estas, pelo contrario, iam-se deprimindo lentamente, chegando a estar impossibilitado de subir a mais pequena ladeira.

Observação actual

Temperatura.— Eis a marcha da temperatura, desde que começamos a estudar este doente:

Maio	5	37	36,8	15	36,5	37,1
»	6	36,7	37	16	36,5	37,2
»	7	36,1	36,8	17	36,7	37
»	8	36,4	37	18	36,5	37
»	6	36,2	36,8	18	36,4	36,8
»	10	36,3	37	20	36,3	36,8
»	11	36,4	36,8	21	36,1	36,6
»	12	36,3	37	22	36	36,8
»	13	36,4	37,1	23	36,2	36,5
»	14	36 4	37,1	24	36	36,8
		36,8	36,6	25	36,1	—

Habito externo — Nota-se uma pallidez accentuada em toda a pelle e mucosas, e cicatrizes pequenas nos membros inferiores.

Apparelho digestivo—A lingua estava saburrosa e as mucosas buccal e pharingea descoradas.

Os dentes estão mais ou menos cariados.

Appetite um pouco caprichoso e frequentes diarrheias.

Annexos d'este apparelho — Hypertrophia do figado bastante consideravel, havendo pontadas frequentes no hypochondro direito.

Baço — Este orgão encontra-se bastante augmentado de volume, ultrapassando 4^{cm} da 11.ª costella.

Apparelho circulatorio — A ponta do coração

bate no sexto espaço intercostal, a um centimetro para fóra da linha mammillar.

A zona de bacidez encontra se augmentada para todos os lados. A' auscultação ouve-se um sopro diastolico suave e bem nitido no fóco aortico e apenas perceptivel no fóco mitral.

O pulso encontra-se pulante, depressivel e um pouco frequente.

Encontram-se normalmente 80 a 85 pulsações por minuto. Tem ás vezes palpitações violentas que muito o affligem. A' simples inspecção notava-se a chamada dança das carotidas, dando estas á auscultação um sopro tambem diastolico.

Analyse do sangue:

Numero de globolulos vermelhos — 2.650:000 por mm.c.

Numero de leucocytos — 3:318 por mm.c.

Relação entre elles — 1:798.

Hemoglobina — 35 % do normal.

Polynucleares — $^{68}/_{00}$.

Monucleares — $^{18}/_{00}$.

Lympocytos — $^{12}/_{00}$.

Eosinophilos — $^{2}/_{00}$.

Apparelho respiratorio.— Ha 20 cyclos respiratorios por minuto. Nada se encontra digno de nota á auscultação e percussão.

Systema nervoso. Normal.

Orgãos dos sentidos.— Gosto, olfacto e tacto normaes: visão tambem normal, encontrando-se as conjunctivas levemente ictericas.

Zumbidos constantes nos ouvidos.

O ophtalmoscopio não revelou hemorrhagias retinnianas.

Apparelho genito-urinario.—Rins indolores. Micção facil: unicas amarello pallidas, turvas, com ligeiro deposito, cheiro urinoso, reacção alcalina e de 1,0113 de densidade.

ELEMENTOS ANORMAES

Albumina—Não contem (calor e reagente de Tanret).

Glucose — não contem (licôr de Fehling).

Pigmentos biliares — não contem (reacção de Gmelin).

Indican — muito abundante (reacção de Jaffé).

ELEMENTOS NORMAES

Elementos	Normal em 1 litro	No nosso caso
Total das materias dissolvidas	40,875 gr.	20,900 gr.
Acidez total expressa em Ph^2O^5	1,191 »	0,212 »
Urea	20,952 »	9,864 »
Acido urico	0,608 »	0,235 »
Acido phosphorico	1,652 »	0,630 »
Chloreto de sodio	9,964 »	6,375 »
Urobilina.	0,100	0,080

Relações urologicas

Urica $\left(\frac{\text{acido urico}}{\text{urea}}\right)$	2,9	2,3
Pospho-ureica $\left(\frac{Ph^2O^5}{\text{urea}}\right)$	7,8	6,3

Ureica $\left(\frac{\text{Urea}}{\text{Residuos organicos}}\right)$	70	88
Desmineralisação $\left(\frac{\text{Elementos mineraes}}{\text{Elementos totaes}}\right)$ . .	35	46

Discussão

Facilmente podemos deduzir que todas as lesões apresentadas por este doente repousam n'um fundo morbido commum, — o sezonismo —.

Em condições de vida muitissimo precarias, depauperado physicamente por uma má alimentação e um trabalho fatigante, moralmente pelos revezes que constantemente soffria, habitou durante muito tempo n'umas d'essas regiões doentias, pantanosas, de pessimas condições hygienicas. N'essa região, onde os mais robustos e bem alimentados baqueam na grande maioria dos casos, o nosso doente, privado de tudo, tinha inevitavelmente, como de facto se deu, de pagar o tributo ao dominador implacavel, — o impaludismo.

Assim realmente se deu; durante approximadamente um anno foi acommettido de sesões de typos diversos, onde predominavam as terças, precisamente uma das formas mais rebeldes ao tratamento e que mais funesta influencia exercem sobre toda a economia. Curou-se, é um facto, e até hoje nunca mais foi atacado por ellas; mas, desde então, começou a accentuar-se um estado anemico que longe de ser combatido, ia sendo alimentado pelas frequentes hemorrhagias provenientes das hemorrhoides de que o doente desde

ha muito padecia, até que a hemorrhagia post-operatoria que soffreu, o accentuou defenitivamente, impossibilitando-o por completo do mais ligeiro trabalho. Poderia talvez obstar a essa marcha progressiva da anemia, mas, a miseria que o rodeava, impossibilitava-o d'isso e, pelo contrario, muito a favoreceu.

A lesão hepatica, perfeitamente carecterisada pelo augmento de volume d'este orgão e do baço pela côr icterica que mais accentuadamente se manifestava nas scleroticas e pelas alterações quantitativas dos elementos normaes da urina, que indicam com bastante nitidez uma insufficiencia hepatica, tem provalmente a mesma origem e tanto mais que o doente nada tinha de alcoolico, repugnando-lhe mesmo qualquer d'essas bebidas.

A lesão cardiaca, insufficiencia aortica com hepertrophia, bem carecterisada pelo sopro diastolico, as alterações do pulso (pulso de Corrigan) e pela dança das carotidas, segundo a nossa opinião tem a mesma origem, pois, excepção feita ao ligeiro ataque de variola que em creança soffreu, nunca mais fez uma doença infecciosa além da malaria e, mesmo as palpitações violentas que tanto o incommodam só lhe appareceram algum tempo depois do ataque de sezões.

Assentamos pois no seguinte diagnostico:

Anemia grave acompanhada d'uma cirrhose hypertrophica do figado e d'uma lesão aortica.

Etiologia e pathogenia

Evidentemente que o factor etiologico de todas estas affecções foi o impaludismo, por intermedio do seu agente especifico — o hematozoario de Laveran —.

Como actuaria este parasita para provocar a anemia?

Durante muito tempo julgou-se que só o hematozoario, atacando e digerindo o erythrocyto, era capaz de produzir a forma anemica palustre; porém, experiencias recentes, e entre ellas citaremos a de Viola que chegou á conclusão que nas anemias paludicas os globulos vermelhos tinham uma resistencia maior, e a de Dionisi, provando que não havia relação entre o grau de anemia e o numero de parasitas, levaram Ewing a admittir que os hematozoarios segregam uma toxina que confere o plasma propriedades globulicidas.

De modo que, havendo uma desglobulisação intensa, quer ella seja provocada directamente pela acção do parasita, quer pelos seus productos de secreção, e, sendo o globulo vermelho um dos principaes elementos da nossa economia, é evidente que não é sómente a anemia, o resultado final da acção do impaludismo; todo o organismo se resente, ficando n'uma verdadeira inferioridade physiologica, o que realmente se deu no nosso caso.

Além da anemia temos uma cirrhose hypertrophica hepatica e uma insufficiencia aortica.

Como explicar a cirrhose?

Provavelmente, são os productos de decomposição dos globulos rubros, especialmente os pigmentos, que vão actuar como corpos estranhos sobre o figado, provocando, pela sua continuação, a formação d'esta cirrhose.

A lesão aortica é facilmente explicavel, e por isso não nos deteremos mais sobre este assumpto.

Prognostico

O prognostico d'este caso affigura-se-nos muito sombrio.

Qualquer das tres lesões é sufficiente, só por si, para provocar a morte.

A anemia, seguindo a sua marcha progressiva, attingirá inevitavelmente a forma cachetica, a não ser que o doente se trate bem, o que nos parece muito difficil.

A cirrhose hepatica, escusado será dizer-se, que só por si é bastante para a morte. A lesão aortica, quer pela asystolia, quer por uma anemia encephalica, facilmente provoca a morte, sendo n'este ultimo caso subita.

Tratamento

Como provavelmente já não existem hematozoarios no sangue (não podemos fazer a verificação devido á sahida inesperada do doente) é inutil o emprego de saes de quinino, que era o medicamento de escolha, se o contrario se désse.

Se, por ventura, nos apparecesse na clinica um caso d'estes, prescreveriamos o seguinte:

Repouso absoluto, physico, moral e intellectual.

Regimen lacteo, ovos e carne em pó.

Tonicos: começariamos por dar ferro sob a forma de protosal (protoxalato) ou de ferratina, na dóse de 0,gr 10 antes da refeição do meio dia e da tarde, durante os 8 primeiros dias, subindo nos 8 seguintes a 0,gr·15 e d'ahi por diante 0,gr·20.

Se os effeitos d'este medicamento fossem nullos, adoptariamos qualquer preparado arsenical, como se fez n'este caso.

Se o preparado arsenical, o licor de Fowler por exemplo, fosse mal tolerado pelo estomago, recorreriamos ás injecções hypodermicas ou rectaes (Vinay e Renault).

Dietas e prescripções

$^{9}/_{4}$ 2.ª dieta — banho geral.

$^{10}/_{4}$ 4.ª de leite — Poção de chlorydrato de morphina ($^{0'05}/_{100}$) tres colheres.

$^{14}/_{4}$ 5.ª geral.

$^{15}/_{4}$ Acido arsenioso e ferro reduzido, 3 pilulas ao dia.

$^{11}/_{5}$ 4.ª de leite — $^{1}/_{2}$ litro de café — biffe de vitella — 2 ovos e 3.ª de pão torrado.

$^{5}/_{5}$ Acido arsenioso—2 colheres de sopa ao dia.

$^{14}/_{5}$ 5.ª geral com agua chalada.

$^{16}/_{5}$ Sub-nitrato de bismutho e opio em pó.

$^{18}/_{5}$ 4.ª de leite e agua chalada — aguas da Amieira.

$^{19}/_{5}$ Mistura gommosa com banho arsenical e laudano.

Marcha da doença

Não nos foi permittido vêr, no evolutir d'esta doença, durante o tempo que esteve sob nossa observação, alterações importantes do estado geral.

O doente foi passando normalmente, até que no dia $15/_{5}$ foi atacado d'uma violenta diarrheia, talvez devida á mudança quasi diaria das dietas, exigida pelo seu appetite caprichoso, que cedeu ao sub-nitrato de bismutho com opio.

No dia 25 inopinadamente pediu alta, e, apesar de ser instantemente sollicitado em contrario, n'esse mesmo dia sahiu, sem dar tempo a que se lhe fizesse o mais ligeiro exame.

Pelo seu aspecto geral, parecia um pouco melhorado.

Este estado de melhoras, a nosso vêr será passageiro, pois, na sua terra, sem recursos de especie alguma, em breve voltará ao primitivo estado, que pouco a pouco se irá accentuando até que a morte venha ser o termo, para nós inevitavel, d'esta enorme debâcle organica.

OBSERVAÇÃO II

Um caso de chlorose hereditaria

Historia

Maria Alves, solteira, de 18 annos d'edade, natural do concelho de Sabrosa, jornaleira, deu entrada n'este hospital a 26 d'Abril do corrente anno, sendo-lhe destinada uma das camas da enfermaria n.º 11. Conservou-se n'essa enfermaria até 6 de Maio, dia em que, a requisição do chefe de Clinica Medica, passou para a Sala da Escola.

O motivo da entrada foi o cansaço que tinha, impossibilitando-a de trabalhar.

Antecedentes hereditarios — Sua mãe, bastante nova ainda, soffre de fortes accessos de febre rheumatismal, tendo tido aos 17 ou 18 annos a mesma doença que a nossa observada.

Seu pae é vivo, sendo sempre robusto.

Tem 5 irmãos e 3 irmãs, sendo 2 d'estas chlo-

roticas declaradas; a outra, ainda muito nova, 10 ou 11 annos, tem sido sadia até agora.

Antecedentes pessoaes — Excepção feita a uns ligeiros ataques de variola e sarampo, a nossa doente tem gozado sempre saude.

Commemorativos — E' creada de servir desde os 12 annos, tendo sido cosinheira aos 16, sendo obrigada comtudo a abandonar esta profissão, pela falta grande de forças.

Ha approximadamente um anno, começou a tornar-se esverdeada, sentir dôres no peito e fraqueza geral, não podendo subir a mais ligeira subida. Foi consultar um medico que lhe receitou pilulas de qualquer sal de ferro. Seguiu este tratamento durante algum tempo, melhorando, mas, a falta de recursos fez com que ella o abandonasse antes de completamente restablecida. Peorando mais tarde, conseguiu dar baixa a este hospital.

A casa onde morava, diz ser regularmente arejada. Instada sobre a alimentação que tinha, affirma ser abundante. A povoção da sua naturalidade, que conhecemos perfeitamente, está relativamente, em boas condições hygienicas.

Tem sido d'um comportamento exemplarissimo e a sua ingenuidade, prohibiu-nos um interrogatorio um pouco mais minucioso.

Exame directo

Habito externo.— A nossa doente, de constituição regular, sufficientemente alta, não está em-

magrecida, apresentando sómente uma côr esverdeada, com descoloramento das mucosas.

Apparelho digestivo.— A lingua e as mucosas buccal e pharingea encontram-se muito descoradas. Tem pouco appetite, sendo este bastante caprichoso.

Não vomitos, diarrheia e constipação.

Apparelho respiratorio.— Aos 4 processos d'exame nada se encontrou d'anormal. Ha um pouco de dyspnea, contando-se 22 movimentos respiratorios por minuto.

Apparelho circulatorio.—A auscultação dos 4 fócos cardiacos nada revelou de anormal. Auscultando-se a jugular notava-se com toda a nitidez o ruido de diabo.

Contaram-se 85 pulsações por minuto.

Apparelho genito-urinario.— A nossa observada é regularmente menstruada desde os 14 annos, notando comtndo que o menstro é agora muito esbranquiçado, durando sómente dois dias, metade do que se dava anteriormente.

As urinas, de volume normal, de uma côr amarella-pallida, sem deposito não revelaram : albumina (calor e reagente de Tanret)—pigmentos biliares (reacção de Gmelin). O indican era muito abundante (reacção de Jaffé).

Os seus elementos normaes apresentavam-se nas proporções do costume.

Systema nervoso.— Nada ha de anormal, exce-

pção feita a umas pequenas irascibilidades de que de quando em quando a doente se acha apossada.

Systema lymphatico.— Nada ha de anormal.

Exame do sangue.— Os resultados fornecidos pela analyse, são:

Globulos vermelhos	4.250:000
Leucocytos. . .	9:000
Hemoglobina . .	50 % da proporção normal

Discussão

Diagnostico e etiologia — O caso que se nos apresenta, pela precisão dos seus symptomas, de per si bastantes para a affirmação d'um diagnostico e pela analyse do sangue, não admitte duvidas d'ordem alguma. Trata-se d'uma chlorose.

Porém, se n'este caso o diagnostico é d'uma facilidade grande, o que geralmente acontece na maioria dos casos de chloroses, a explicação da sua etiologia parece-nos um pouco mais difficil.

Não podemos incriminar perturbações d'ordem alguma, visto a nossa doente ter gozado sempre boa saude.

Temos que pôr de parte a deficiencia de alimentação, a confinação do ar e a falta de luz, verdadeiros inimigos da adolescencia, pela razão da doente viver n'uma terra que podemos classificar de hygienicamente regular, ter um quarto bastante arejado e uma alimentação que diz ser boa.

A que devemos então incriminar a causa?

Na nossa opinião trata-se d'um caso de chlorose hereditaria.

Assim, vejamos: sua mãe foi uma chlorotica, suas irmãs, uma mais velha e já casada, na epocha de puberdade fez uma chlorose de que ainda hoje não está curada; outra, um anno mais nova do que a nossa observada, começou a sentir o mesmo incommodo.

Não nos custa a admittir, que a doente e suas irmãs herdassem um terreno predisponente para a chlorose, sendo a apparição d'esta, determinada com regularidade em todas ellas, pelo facto de estarem subjeitas á mesma vida, em identicas condições de hygiene.

Na nossa opinião, estamos, pois, em face d'um caso de chlorose hereditaria.

Tratamento

Em tres palavras se resume o tratamento d'este caso: repouso — boa alimentação — medicação tonica —.

N'este caso conservamos a doente em repouso absoluto durante o periodo mais grave de doença, consentindo mais tarde que désse passeios pela cêrca do hospital.

A alimentação foi sempre muito cuidada, tendo em nosso auxilio o bom estomago da doente.

Empregamos d'este o principio o proto-oxalato de ferro e mais tarde o licôr de Fowler, obtendo o mais lisongeiro dos resultados.

Resultado

A doente encontra-se quasi curada, de excellente disposição e aspecto, devendo ter alta por estes dias.

Era nosso intento dosear novamente a hemoglobina, mas a falta actual d'um apparelho proprio, impede-nos a sua realisação.

OBSERVAÇÃO III

Um caso de anemia verminosa (taenia)

— Neurasthenia concomitante —

Historia

A. d'O., de 26 annos d'edade, solteiro, natural do concelho de Vizeu, official de barbeiro.

Antecedentes hereditarios.— Seu pae morreu muito velho, sem saber ao certo a doença que o victimou; lembra se comtudo que era um rheumatico.

Sua mãe, ainda viva, não é muito sadia, tem tambem accessos de febre rheumatismal e uma doença dos orgãos genitaes. Tem irmãos, todos sadios, á excepção d'um que soffre bastante d'uma dermatose e de hemorrhoides.

Tem uma irmã que é uma chlorotica declarada.

Antecedentes pessoaes.—Excepção feita a ataques de variola e serampo durante a infancia, não accusa até aos 22 annos doença alguma.

Commemorativos.— Ha tres annos começou a

sentir-se fraco. Indo consultar um medico, este disse-lhe que elle tinha uma taenia, medicando-o.

Sob a acção d'essa medicação, expulsou-a passado algum tempo.

Desde então ficou sempre fraco.

Ha perto de um anno começou a padecer muito do estomago, padecimento que o impossibilitava de se alimentar bem, augmentando assim o estado de fraqueza em que já se encontrava.

Vivia apoquentado pela falta de recursos e fatigado pela vida trabalhosa que tem.

Começou então a tratar-se, de harmonia com os seus recursos e affazeres.

Exame directo

Habito externo — Ha emaciamento geral e as mucosas e tegumentos apresentam-se muito descorados. As orelhas estão transparentes.

Apparelho digestivo — Ha anorexia, vomitos e constipação.

O estomago encontra-se muito dilatado e as digestões são muito difficeis.

Apparelho circulatorio — Os 4 processos d'exame só nos revelaram a frequencia exaggerada das pulsações cardiacas. No pulso notam-se 90 por minuto. O doente queixa-se de palpitações.

Apparelho respiratorio — A auscultação revelou-nos fervores mucosos de grossas bolhas disseminados por toda a parte superior do thorax. Ha tosse com expectoração.

Apparelho genito-urinario — Depois de demoradamente interrogado queixou-se-nos de frequentes espermatorrheias.

A micção é facil e a analyse das urinas deu-nos o seguinte resultado:

Albumina (calor e reagente de Tanret), glucose (licor de Felhing) e pigmentos biliares (reacção de Gmelin), não ha.

Dos elementos normaes acha-se augmentada a proporção de acido urico e uratos.

Systema nervoso.— Ha cephaleas intensas da forma do *capacete neurasthenico de Charcot*, vertigens e dores passageiras, não precisamente localisadas.

Orgãos dos sentidos.— Sómente ha de anormal uns zumbidos nos ouvidos.

Perturbações trophicas.— O doente tem suores da cinta para baixo, especialmente de noite.

Analyse do sangue:

Hemoglobina — 55 % da proporção normal.

Globulos rubros — 2.700:000 por m.m.c.

Globulos brancos — 5:000 por m.m.c.

Polynucleares — 68

Mononucleares — 18

Lymphocitos — 12

Eosinophilos — 2

Analyse bacteriologica dos escarros.

Esta analyse não nos revelou o bacillo de Kock.

Discussão

Diagnostico e etiologia.— A existencia d'uma anemia parece-nos evidente, attendendo ao conjucto de symptomas geraes e á analyse do sangue.

A percentagem da hemoglobina e o numero dos hemacias levam-nos a classifical-a de anemia de media intensidade.

Qual foi porém a sua origem?

Parece-nos que a sua etiologia não está perfeitamente nitida.

Muito tempo suppozemos estar em face d'um tuberculoso, apesar dos signaes physicos darem sempre resultados negativos; porém, a analyse bacteriologica feita mais tarde, veio tirar-nos todas as duvidas, fazendo com que pozessem de parte tal hypothese.

A existencia da taenia e a concidencia d'este estado anemico começar a accentuar-se logo em seguida á sua apparição, leva-nos sem duvida alguma a considerar esse verme como o agente iniciador d'este estado pathologico.

Mas, como poderemos explicar o facto de a anemia se accentuar mais nitadamente passado tanto tempo?

Analysando bem os symptomas apresentados pelo nosso doente, parece-nos que simultaneamente com a anemia, existe tambem uma neurasthenia. A chephalea em capacete, a dilatação esto-

macal, a obsessão intellectual, impotencia passageira provocada pelas espermatorrheias, as nevralgias etc., são verdadeiros stygmas d'essa nevrose, e todos apparecem n'este caso.

Qual seria a doença inicial, a neurasthenia ou a dilatação estomacal?

Inclinamo-nos para esta segunda hypothese, acatando não sómente a opinião de Bouchard, mas tambem tendo em vista a descripção que o nosso observado faz da sua doença.

Admittindo a existencia d'essa nevrose, facil nos é explicar a gravidade maior que a anemia revestiu, passado muito tempo.

O depauperamento moral e intellectual, e a dilatação do estomago, não permittindo uma digestão perfeita, são factores mais que sufficientes para provocarem o effeito, que n'este caso se fez sentir.

Assentamos, pois, n'este diagnostico: —anemia de media intensidade de origem verminosa (taenia), doublée de neurasthenia —.

Prognostico

O prognostico d'este caso não nos parece muito grave. Mais ou menos brevemente, caso não sobrevenham complicações do lado do apparelho pulmonar, a cura póde considerar-se como certa.

Tratamento

Empregamos o seguinte tratamento:

1.º— O maximo repouso de harmonia com a sua profissão;

2.º— Regimen alimentar bom, sempre regulado pelo doente que melhor que nós, sabe quaes os alimentos que lhe são prejudiciaes ;

3.º— Emprego de proto-oxalato de ferro e injecções hypodermicas de cacodylato de sodio.

Para combate da neurasthenia prescreveriamos tambem duches, cura d'ar, injecções de sôro etc., tratamento impossivel devido aos poucos recursos do doente.

Resultado

No fim de 4 mezes de tratamento o doente encontra-se muito melhorado. A dilatação é muito menor e a depressão intellectual já não existe.

Podemos garantir que dentro em breve se encontre perfeitamente curado, da dupla affecção hematica e nervosa de que é portador.

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — Hoje não póde prescindir-se do conhecimento profundo do systema lymphatico.

Histologia. — A classificação dos leucocytos segundo Erhlich, carece de fundamento.

Physiologia. — Os alimentos não actuam sómente pelas substancias que os constituem, mas tambem pelas energias que n'elles se accumulam.

Pathologia geral. — A mortalidade pela tuberculose é directamente proporcional ao preço dos generos alimenticios e inversamente proporcional ao preço do trabalho.

Materia medica. — A thyroidina é uma substancia antagonica da adrenalina.

Anatomia pathologica. — A decadencia mental dos velhos é devida a uma especie de phagocytose.

Pathologia externa. — As medicações arsenical e iodada, em muitos casos, podem evitar a intervenção operatoria.

Pathologia interna. — Não nos repugna, para a explicação etiologica de alguns casos de febre typhoide, admittir a transformação do colli-bacillo em bacillo d'Eberth-Gafky.

Hygiene. — Um dos meios mais proficuos de prophylaxia anti-tuberculosa é o casamento.

Operatoria. — A anemia perniciosa progressiva é uma contra-indicação cirurgica.

Obstetricia. — Nos casos de inversão uterina *post-partum*, o estado geral da doente é que deve guiar a conducta do parteiro.

Medicina legal. — Os pellagrosos teem de ser considerados irresponsaveis perante a lei.

VISTO,
O PRESIDENTE,
Alfredo de Magalhães.

PÓDE IMPRIMIR-SE,
O DIRECTOR,
Moraes Caldas.