N.º 13

GIL PONTES MOREIRA RAMOS

Leucemia mieloide

(Observação duma doente de 2.ª Clínica Médica)

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA Á

Faculdade de Medicina do Pôrto

MARÇO — 1919



PORTO

Escola Tipográfica da Oficina de S. José
Rua Alexandre Herculano

1919

178/1 FMP

Leucemia mieloide

I

GIL PONTES MOREIRA RAMOS

Leucemia mieloide

(Observação duma doente de 2.ª Clínica Médica)

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA Á

Faculdade de Medicina do Pôrto

MARÇO — 1919

PORTO

Escola Tipográfica da Oficina de S. José

Rua Alexandre Herculano

1919

Faculdade de Medicina do Porto

DIRECTOR

Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

SECRETÁRIO

Álvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

PROFESSORES ORDINARIOS

Augusto Henrique de Almeida Brandão	Anatomia patológica.
Cândido Augusto Corrêa de Pinho ...	Clinica e policlinica obstetricas.
Maximiano Augusto de Oliveira Lemos	Historia da Medicina. Deontologia medica.
João Lopes da Silva Martins Júnior...	Higiene.
Alberto Pereira Pinto de Aguiar.....	Patologia geral.
Carlos Alberto de Lima.....	Patologia e terapeutica cirurgicas.
Luís de Freitas Viegas.....	Dermatologia e Sifiligrafia.
José Dias de Almeida Júnior.....	Pediatria.
José Alfredo Mendes de Magalhães ..	Terapeutica geral. Hidrologia medica.
António Joaquim de Sousa Júnior.....	Medicina operatoria e pequena cirurgia.
Thiago Augusto de Almeida.....	Clinica e policlinica medicas.
Joaquim Alberto Pires de Lima.....	Anatomia descritiva.
José de Oliveira Lima.....	Farmacologia.
Álvaro Teixeira Bastos.....	Clinica e policlinica cirurgicas.
António de Sousa Magalhães e Lemos	Psiquiatria e Psiquiatria forense.
Manuel Lourenço Gomes.....	Medicina legal.
Abel de Lima Salazar.....	Histologia e Embriologia.
António de Almeida Garrett.....	Fisiologia geral e especial.
Alfredo da Rocha Pereira	Patologia e terapeutica medicas. Clinica das doenças infeciosas.
Vago.....	

PROFESSORES JUBILADOS

José de Andrade Gramaxo
Pedro Augusto Dias

A MEU QUERÍDO

Pai

Eis uma prova singela da infinita gratidão de quem tanto vos deve.

A MINHA ESTREMOSA

Mãe

Entre variados infortúnios console-vos ao menos a certeza de que um coração vos adora!

A meus Tios e Padrinhos.

São tantos os benefícios que de vós tenho recebido que jamais poderei compensá-los. Honra-me tanto a vossa amisade que terei sempre para convosco o meu maior reconhecimento.

Àquela

a quem livremente quizera oferecer êste meu primeiro e insignificante trabalho.

A Ti o preito mudo mas eloqùente dos meus mais íntimos pensamentos.

Á saudosa memória

de

Minha Santa Avó

de

Meu Irmão

e de

Minha Irmã

Eterna saudade de quem tanto
vos recorda.

A minhas irmãs

Uma prova pequenina da minha amizade tão grande.

A meu irmão

Para que sirva de estímulo ao teu futuro.

A meus cunhados

Um grande abraço como prova de estima.

A meus sobrinhos

A meus primos

Aos meus contemporâneos e colegas

em especial a

Joaquim Milheiro — David Rocha
Francisco Rendeiro — Benjamim Camossa
Joaquim Guimarães — Cerqueira Gomes
José Dias — Rocha Reis

e em particular a

Mario Soares de Pinho

porque te recordarás sempre com saudade dos tempos que não mais voltam.

A ti um apertado abraço.

A teus pais os protestos da minha consideração.

Aos meus amigos

e em especial a

Amadeu, Correias, Nunes,
Granjas, Motas, Magalhães,
Gonçalves, Carvalhos, Oliveiras

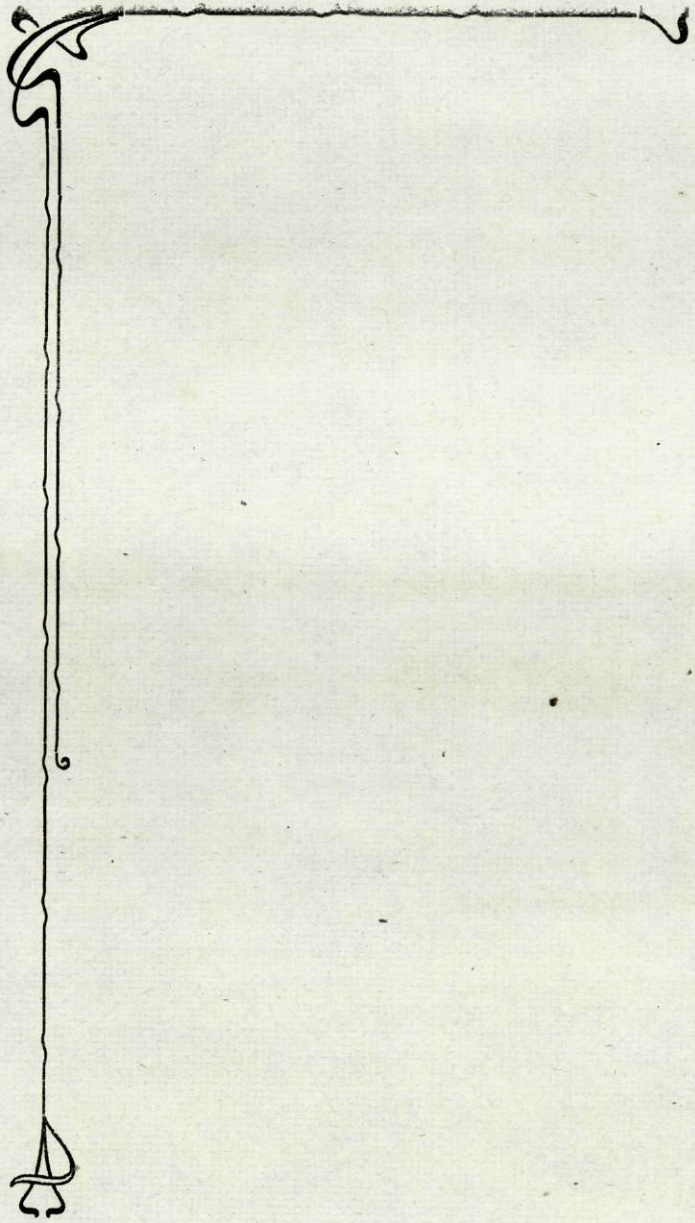
e tantos mais que me honram com a sua amizade.

Ao grande e ilustre professor,
meu dignissimo presidente
de tese,

Ex.mo Senhor

Dr. Thiago Augusto de Almeida

Homenagem de admiração,
pelo vosso saber, do mais
humilde discipulo,



Prólogo

... que mes juges voient en moi, non l'homme qui êcrit ; mais celui que est forcé d'ecrire.

MONTESQUIEU.

Ao empreender um trabalho desta natureza, surgem de todos os lados as maiores dificuldades. Dificuldades que se nos deparam desde o início ao escolhermos o assunto, dificuldades ao iniciarmos o trabalho e dificuldades inúmeras, enfim, na sua elaboração.

Desapareceriam todas estas dificuldades e controvérsias se a lei fosse menos austéra e mais profícua anulando a defeza de tese e regulamentando de novo o estagiato, que tantos e tantos benefícios traria para os novos médicos, para aqueles que, terminando o seu curso, teriam como entrada na sua vida clínica um determinado tempo de próva em que se podiam aperfeiçoar e dedicar a assuntos que quási por completo desconhecem. Quanto mais proveitoso não seria para o joven médico poder dedicar-se na generalidade a

variados casos clínicos que sempre lhe aparecerão na vida prática, do que a um caso único que certamente observará pela ultima vêz.

Combati sempre pelo estagiato contra a defesa de tese.

Apontei algumas razões e poderia fazer uma nítida diferenciação, que escuso, por me parecer desnecessária e sem utilidade.

E para mais ¿qual será o fim útil da defesa de tese?

Não o conheço ¿Poderão desta dissertação provir resultados que acarretem uteis conhecimentos para futuros?

Nego-os porque apenas poderemos emitir opiniões vagas e pouco concretas, e, toda a parte descritiva é-nos sugerida pela leitura de compêndios ao alcance de todos.

E depois eu quero recordar os pesados encargos, muitas vezes pesadissimos, de quem se vê obrigado a elaborar um trabalho desnecessário em produção, mas muito útil a papeleiros e tipografias.

Lamento tristemente as palavras lamuriosas dum meu condiscípulo, que eu desconheço quem seja, mas de quem devo ser amigo, que se viu obrigado a anunciar, nos diários desta cidade, um empréstimo-esmola para ocorrer às despesas a fazer com a defesa da sua tese.

É espantoso!...

Espanto de comiseração para o querido anunciante e de repulsão para quem o ordena.

Os meus deveres obrigam-me ao cumprimento da lei. O tempo urge, e, como sou obrigado, por variadas circunstâncias, a apresentar êste trabalho num curto prazo de tempo, eis-me animado duma grande boa

vontade em satisfazer, pelo menos, o agrado dos ilustres professores que sobre ele hajam de emitir o seu sábio parecer.

Esta simples circunstância compensará largamente os esforços que dispendi.

Nada mais pode aspirar quem escreve, não porque a sua capacidade scientífica a isso aconselhe, mas porque o cumprimento dum dever, fortalecido pela lei, a isso obriga.

*
* *

Dividi a princípio o meu assunto em quatro partes, a saber:

1.ª Parte — **Leucemias e esplenomegalias.** *Generalidade e particularidades relativas a umas e outras.*

2.ª *Parte* — **Observação do caso clínico.** *Observações feitas nos anos lectivos de 1916-917, 1917-918 e no ano corrente.*

3.ª *Parte* — **Etiologia.** *Em que versarei algumas linhas sobre etiologia, diagnóstico, evolução e prognóstico.*

4.ª *Parte* — **Tratamento.** *Em geral, e no caso clínico apontado em particular.*

A força das circunstâncias, a morte da doente, obrigou-me a completar o meu trabalho com a descrição das lesões patológicas macroscópicas observadas na **autópsia** *feita em 3 de Março pelo meu amigo e ilustre assistente de 2.ª Clínica Médica Dr. Cerqueira Gomes.*

Para maior azar êste dia era véspera de Carnaval e eu encontrava-me longe do bulício da cidade não

podendo, por conseguinte, assistir á autópsia que foi deficiente, para mim, porque não pude colher seguros conhecimentos sobre as dimensões e pêso das vísceras lesadas, assim como me foi impossivel proceder a um exame histológico a que ligava uma grande importância.

* * *

Sôbre o assunto consultei vários compêndios servindo-me de particular auxílio as lições magistrais feitas ao curso de 1915-916 pelo sábio Professor Doutor Thiago d'Almeida para quem vai o meu maior reconhecimento pelos esclarecimentos e valiosissimo auxílio que Sua Ex.ª se dignou prestar-me.

1.ª PARTE

Leucemias e esplenomegalias

CAPÍTULO I

Introdução e resumo histórico

A LEUCEMIA mieloide é caracterisada por um aumento considerável e contínuo de leucocitos no sangue e pelo aparecimento de elementos anormais — mielocitos e hemácias nucleadas — com lesões apreciaveis principalmente no baço, medula óssea, gânglios, etc. O número de glóbulos rubros diminui, por vezes, muito. Mas estas alterações do sangue a que chamamos igualmente mielocitemia, não são senão a conseqüência duma hipertrofia especial do tecido hematopoiético que, tendo em vista os orgãos em que ella se desenvolve, atinge fatalmente a mposição do sangue.

É pois pelo estudo da fórmula leucocitária

do sangue, de diversas vísceras ou orgãos e por uma variada sintomatologia geral que nós chegamos ao diagnóstico desta doença tam grave pela sua evolução que geralmente termina pela morte no fim de alguns meses ou alguns anos.

O conhecimento desta doença data de longos anos. A antiga clínica com os seus parcos meios de observação, atingiu desde muito tempo a forma externa que mais impressionava: era a esplenomegalia.

Ligaram-se a esta os conhecimentos de hipertrofia ganglionar e só mais tarde, a pouco e pouco, com os meios mais modernos de analise e observação se chegou ao conhecimento mais completo desta doença.

Já Galêno e Hipócrates tinham observações, que, depois da descoberta de Wirchow, se julgou serem casos de leucemia. Foi no princípio do século XIX que começaram a aparecer observações de hipertrofia ganglionar e esplénica. Já em 1801 Bichat e mais tarde Duplay, Hogdkin, Donné e outros, pouco antes de 1840 apresentaram observações sobre as quais não havia conhecimentos perfeitos em vários livros correntes de então.

Poucos anos depois Craigie e em seguida Bennet em 1845 explicavam o aparecimento no sangue dos glóbulos brancos dizendo tratar-se de glóbulos de pús. Assim, Craigie dizia que a hipertrofia esplénica

era devida a uma acumulação de pús no baço, Bennet publicou dois casos em que havia aumento de glóbulos brancos a que chama, como vimos, glóbulos de pús, notando todavia que não eram de natúreza inflamatória mas sim de origem desconhecida.

Entretanto o estudo das leucemias passou por várias fáses sucessivas que correspondem aos progressos da técnica hematológica e que se pode dividir em três períodos. Começa algumas semanas depois dos estudos de Bennet o primeiro período em que Wirchow com os seus contemporâneos se limitavam a fazer, quando estudavam o sangue, uma simples numeração.

A divisão das leucemias era então puramente clínica e distinguia-se sobretudo uma forma esplénica e uma forma ganglionar. Desde esta época o professor Jaccoud tinha aproximado as leucemias das esplenomegalias aleucémicas, parecendo-lhe que estas afecções eram manifestações diversas duma mesma diátese, a diátese linfogénica.

Já Wirchow tinha notado que a leucemia ganglionar (limfadenia) era caracterisada pela multiplicação de pequenos glóbulos brancos e a leucemia esplénica (esplenomegalia) pura pela multiplicação de glóbulos brancos volumosos. O tipo mielogénico da doença foi já descrito por Neumann em 1869. Estas observações de Neumann foram corroboradas por Veildeyer.

A descoberta de Neumann fez convergir as atenções para os caracteres dos novos leucocitos e confirmou a suspeita que havia de no sangue leucémico existirem elementos celulares, que se não observavam no sangue normal. Por essa ocasião Pontfick notou que em certos casos a medula óssea era vermelha, emquanto que, em outros, era amarela.

Começa em 1880 o segundo período no qual os estudos de Erhlik tornaram mais perfeitos os conhecimentos das variedades leucémicas do sangue. Só então pela primeira vez se distinguiram todos os casos de leucemia linfogénica da mielogénica e se aclararam certos pontos obscuros. A este período podemos chamar, como diz Menetrier e Aubertin, *o período hematológico.*

Com efeito, para Erhlik, as formas anatómicas não são tão importantes como as formas hematológicas e são estas últimas que devem fazer a base da classificação.

Erhlik divide o aparelho hematopoiético em «tecido mieloide», localisado á medula óssea e em «tecido linfoide» compreendendo o baço e gânglios. A êstes dois tecidos normais correspondem dois tipos hematológicos de leucemia, a forma mieloide e a forma linfoide, ambas distintas e independentes uma da outra.

Sendo o tecido mieloide puramente medular e

o tecido linfoide puramente espleno-glanglionar, resulta que a leucemia mieloide é de origem medular e que a leucemia linfática é de origem espleno-ganglionar. E se o baço e os gânglios estão compreendidos na forma mieloide é unicamente por via metastática; do mesmo modo se a medula está compreendida na forma linfática é porque se dá o desenvolvimento do tecido linfoide na medula óssea. Assim as duas formas de leucemia são distintas e independentes como os tecidos de que derivam.

Por conseguinte, a uma divisão clínica sucedia uma divisão puramente hematológica na qual os órgãos atingidos não tinham alguma importância, podendo a leucemia mieloide atingir, depois da medula óssea, o baço ou os gânglios ou os dois juntamente e podendo do mesmo modo a leucemia linfoide atingir a medula óssea depois de ter atingido o sistema espleno-ganglionar.

O terceiro período, muito recente ainda, data do momento em que á concepção dualista do tecido hematopoiético foi sobreposta uma concepção unicista em que as ideas de Neumanu sobre a origem essencialmente medular de todas as leucemias, depois de terem sido postas de parte durante muito tempo, foram difinitivamente aceites pela maioria dos hematologistas.

Admite-se actualmente (Pappenheim) que, nas

leucemias, todo o aparelho hematopoiético está lesado e que, além disso, cada orgão é atingido por si proprio e não por metastase (Dominici); mas que, num caso, tem-se uma evolução mieloide, noutro uma evolução linfoide. Na leucemia mieloide a medula dos ossos, o baço e gânglios são mieloides; na forma linfática os gânglios e a medula óssea são linfoides. Como se sabe actualmente que o tecido linfoide não é senão um tecido hematopoiético menos diferenciado que pode, em certos casos, sofrer a evolução mieloide, resulta que não há entre as duas leucemias senão uma diferença de evolução ou de diferenciação. Assim se explicam os tipos de transição que existem entre as duas formas. Alem disso o estudo das observações feitas sem idea fixa mostra que é preciso voltar á antiga divisão de Wirchow em forma esplénica pura e espleno-ganglionar, visto que, clínicamente e macroscópicamente pelo menos, a forma mieloide é sempre puramente esplénica e a forma linfática sempre espleno-ganglionar. Portanto, a uma divisão puramente hematológica devemos preferir uma divisão anatómica e hematológica.

É, emfim, nêstes últimos anos que o estudo hematológico e anatómico das formas anormais, das formas mixtas, dos estados aleucémicos e subleucémicos nos permite substituir na nosografia a noção puramente sintomática de *leucemia*, pela

noção anatómica de linfomatose ou mielomatose das quais a leucemia é uma conseqüência.

Do factor mais em evidência, a *esplenomegalia*, partiremos, como adiante se verá, para estudar diversos sindromas nos quais estará incluido o sindroma esplénico puro, dêle fazendo parte a leucemia mieloide.

CAPÍTULO II

Anatomia e semeiologia do baço

Sendo o baço e medula óssea os dois órgãos mais lesados e tanto assim que é a hipertrofia do primeiro que nos chama imediatamente a atenção, eu vou dedicar estas primeiras páginas a um resumido estudo sobre a sua anotomia e observação clínica. Julgo necessário proceder deste modo, porque, a factos que ora exponho, me referirei no decorrer deste trabalho.

O baço é uma glândula vascular sangùínea, cujas funções ainda pouco conhecidas se ligam á hematopoiese: parece ser um centro de produção para os lencocitos e um foco de destruição para os glóbulos vermelhos.

Tem-se-lhe atribuido últimamente o importante papel de destruição de certos venenos ou outros elementos patogénicos que se encontram acidentalmente na corrente circulatoria.

Está situado profundamente no hipocôndrio esquerdo ocupando uma espécie de lóculo — lóculo esplénico.

É mantido em posição por prégas peritoneais ou ligamentos que partindo de diversos pontos da sua superfície vão ligar-se quer á parede abdominal quer aos órgãos visinhos.

O baço é ordinàriamente único e todavia encontram-se ás vezes na sua visinhança pequenas massas arredondadas ou ovais de coloração vermelho-escura que apresentam a mesma estrutura, constituindo verdadeiros baços supranumerários ou acessórios, cujo volume nunca excede o duma noz.

O comprimento do baço é, em média, de 13 cm.: a largura mede 8 cm. sendo de 3 cm. a 3 cm. e meio de espessura. O pêso varia entre 180 a 200 gramas normalmente.

Posteriormente e em projecção sobre a parede costal o baço corresponde á 9.ª, 10.ª e 11.ª costelas.

Depois desta simples descrição, um ligeiro resumo de anatomia geral do baço, eu vou expôr o mais detalhadamente possível a semeiologia dêste órgão.

As variações de volume do baço constituem a única indicação que dá a clínica sobre o estado dêste órgão.

São gerais os processos de investigação das dimensões desta víscera: inspecção, palpação, percussão e auscultação.

É notável a deformação do hipocôndrio esquerdo quando existe hipertrofia considerável do baço.

Percebe-se então, á *inspecção*, uma saliência móvel dotada dos mesmos movimentos que o ritmo respiratório, baixando no momento da inspiração e subindo na expiração, isto é, com sincronismo idêntico ao dos movimentos do diafragma.

Normalmente á *palpação* não se sente o baço. Não acontece o mesmo quando êste está hipertrofiado, podendo então notar-se certas particularidades, como o volume, consistência e o relêvo. Para a palpação usa-se a seguinte técnica: deita-se o doente sobre o lado direito e com as coxas flectidas sobre o abdomen; coloca-se o médico posteriormente e com a mão direita apoiada na região lombar deprimindo com a esquerda o hipocôndrio e flanco esquerdos. Póde empregar-se ainda a posição de Schuster, isto é, uma posição intermediária entre o decúbito lateral direito e o decúbito dorsal: o médico coloca-se á esquerda, faz a palpação de baixo para cima e de diante para traz com as duas mãos ou uma só com os dedos flectidos em arco.

Há ainda o processo de Bertrand ou método do piano, não esquecendo o processo de Mouriquand aplicável nos casos em que a hipertrofia é pequena. Por êstes processos obtemos noções sobre a forma, consistência, mobilidade, sensibilidade e deformação do baço. A palpação é muitas vezes dolorosa quando se trata sobretudo de doenças agudas ou de paludismo do baço. Exige-se, portanto, uma palpação suave, ligeira e regular.

A palpação do baço permite perceber frémitos peritoneais ligados á existência duma periesplenite.

Estando colocado o doente na posição já indicada para a palpação, faz-se a *percussão* de cima para baixo, com o dedo colocado na direcção das costelas, limita-se o bôrdo superior do baço, graças á sonoridade do lóbo pulmonar subjacente; êste bôrdo corresponde normalmente a 9.ª costela, sob a qual se conserva paralelo.

O bôrdo inferior não póde ser obtido pela percussão porque, a este nível, a macissez esplénica continua-se com a macissez renal, mas na metade anterior encontramo-lo no ponto em que a macissez esplénica contrasta com o timpanismo do intestino. Com o dedo colocado perpendicularmente á direcção primitiva e percutindo em seguida de de diante para traz e da direita para a esquerda é fácil encontrar-se a extremidade anterior do órgão e dificil limitar a extremidade posterior. A macissez

esplénica apresenta normalmente sobre a linha vertical 5 a 6.cm de altura e 10 a 12.cm sobre o diâmetro paralelo ás costelas.

Quando existe periesplenite a *auscultação* revela, ao nível do baço, atritos ligeiros ou ásperos, síncronos dos movimentos respiratórios. Na leucemia é possível perceber um sôpro sistólico muito ligeiro, cuja causa é desconhecida.

As variações de volume do baço estão ligadas quási sempre á sua dupla função: hemolítica e leucolítica, dum lado e hematopoiética, doutro lado. Vimos já que, cada vez que penetram no organismo micróbios ou venenos, os leucocitos interveem para fagocitar os micróbios, para neutralizar as toxínas; mas os leucocitos sofrem então os efeitos nocivos que pouparam em parte ás outras células da economia e morrem.

Corpos extranhos na circulação são fixados no baço e gânglios, englobados pelos macrófagos onde sofrem a digestão intracelular. Logo que a destruição leucocitária é muito notável, o número dos macrófagos do baço é considerável; as colunas da pôlpa nas quais se encontram em maior número, estão aumentadas de volume, três, quatro e cinco vezes mais, mesmo.

Além disso o tecido linfoide dos foliculos entra em actividade, os elementos de nova formação apresentam figuras de cariocinse e em seguida hiper-

trofiam-se, tornando-se mononucleares adultos destinados a substituir os que foram destruidos.

Se a êste duplo processo de armasenamento dos elementos inutilizados e de neoformação das células mononucleadas se junta a congestão do baço, cuja pôlpa está impregnada de restos celulares, explica-se fácilmente a génese das esplenomegalias toxicas e infecciosas.

CAPÍTULO III

Semeiologia e fisiologia patológica da medula óssea

SEMEIOLOGIA

Nas doenças infecciosas, tais como a febre tifoide, observam-se muitas vezes dôres vagas ao nível dos ossos longos; devemos aproximá-las da actividade da medula óssea nestas doenças.

E isto é tão justificado quanto é certo o aparecimento de osteomielites consecutivas ás infecções generalisadas.

Na sífilis igualmente as dôres osteoscópicas tão freqüêntes traduzem sem dúvida as modificações que sofre a medula óssea. Contudo as

lesões e reacções do tecido mieloide não se manifestam senão duma maneira muito vaga em clínica e convem recorrer ao exame do sangue se se deseja explorar a actividade da medula óssea.

A presença no sangue dum grande excesso de poliuncleares implica fatalmente o excesso de actividade do tecido linfoide, que se traduz ainda melhor pela aparição na circulação de elementos que não abandonam a medula óssea no estado normal senão depois do seu completo desenvolvimento.

Assim é para os mielocitos com granulações neutrófilas e eosinófilas assim como para os glóbulos vermelhos nucleados. Já em certas doenças infecciosas entre as quais a varíola, os mielocitos são numerosos no sangue.

Mas é na *leucemia mielogénica* que a reacção neutrófila da medula se nota com mais intensidade.

Já vimos que na leucemia não basta a medula para proceder á produção dos numerosos elementos mieloides postos em circulação, mas que principalmente o baço e secundáriamente os gânglios linfáticos e em geral todo o tecido linfoide do organismo recuperam a propriedade que tinham, ao nascer, de produzir elementos da série mieloide.

FISIOLOGIA PATALÓGICA

A medula óssea desempenha um papel preponderante, bem evidenciado por Roger e Josué, na defêsa do organismo contra as infecções e intoxicações. O tecido em repouso e no indivíduo adulto redobra com facilidade, sendo necessário, a sua actividade e forma os leucocitos que no organismo substituem os que se perderam na luta contra os micróbios e suas toxinas.

A medula diafisária está normalmente em repouso no homem e no animal adulto e mostra então um grande número de vesículas adiposas separadas por delgadas trabéculas nas quais se veem raras células conjuntivas achatadas ; as outras constituem as células próprias da medula, mielocitos em repouso e emfim outras representam as células gordurosas com vesículas volumosas.

Quando a destruição leucocitária, no curso das infecções e intoxicações, necessita a neoformação de glóbulos brancos, a medula óssea reforça a sua actividade.

A medula, que é amarela no estado normal, torna-se rósea ou mesmo vermelha.

O exame histológico revela uma proliferação celular considerável. Mielocitos com protoplasma basófilo cheio de granulações neutrófilas ou eosinófilas, polinucleares levados a um grau de desenvol-

vimento vizinho do estado adulto, hemácias nucleadas tais são as variedades celulares observadas na medula em actividade; a gordura tam abundante na medula em repouso não é representada senão por pequenas e disseminadas vesículas.

A reacção neutrófila da medula óssea, que é o ponto de partida da regeneração dos leucocitos polinucleares com granulações neutrófilas é habitualmente acompanhada nas infecções e intoxicações duma reacção *normoblástica*, quer dizer, da produção de globulos vermelhos nucleados. Em certos casos, compreendendo a leucemia mieloide, esta reacção predomina e a medula óssea é então muito rica em glóbulos vermelhos nucleados, apresentando um núcleo redondo, homogéneo e espêsso com uma zôna circular de protoplasma hemoglóbico.

Podemos ainda considerar a *reacção eosinófila* que se acompanha da presença no sangue dum excesso de polinucleares eosinófilos.

CAPÍTULO IV

Das esplenomegalias e sindromas esplenomegálicos

No período de estado e no período terminal da sua evolução, a leucemia mieloide traduz-se por sintomas clínicos notàvelmente idênticos: sinais funcionais de menor importância (palidez da pele e mucosas, inapetência, emaciação, etc.) e sinais físicos sempre os mesmos (esplenomegalia enorme sem hipertrofia notável dos gânglios e com hipertrofia do fígado) que constituem todo o quadro clínico que em nada se distingue doutras esplenomegalias, se se não faz o exame do sangue e se tivermos em vista o aparecimento, embora raro, de lesões primitivas do baço (esplenomegalia primitiva de Debove).

O aspecto geral do doente é todavia muito especial: a parte superior do abdomen alarga-se consideràvelmente emquanto que a região inferior e o torax se notam relativamente emagrecidos, diferenciando assim o aspecto que nos pode apresentar um cirrotico ou doentes portadoras dum volumoso quisto ovárico.

É pois a esplenomegalia, e dela é que vamos derivar os respectivos sindromas, que primeiro chamam a atenção do doente e do clínico.

Umas vezes é o aumento progressivo do abdomen, outras a existencia desde algum tempo de algumas dôres mais ou menos ligeiras ou sensação de pêso no hipocôndrio esquerdo, ainda outras é a presença duma massa dura na região esquerda do ventre, que fazem com que o doente conheça o início da sua doença.

É extremamente raro desaparecer esta sintomatologia.

Contudo Baujard conta um caso de esplenomegalia latente em que só pela rotura do baço se notou a esplenomegalia.

Muito raro aparecem dôres abdominais muito vagas.

São excepções. Quasi sempre o doente vem consultar-nos porque tem um tumôr no abdomen e nós devemos então reconhecer imediatamente que este tumôr é um baço hipertrofiado.

Nos casos em que o baço é enorme (leucemia) êste ocupa toda a metade esquerda do abdomen que assim se mostra deformado, passando a linha média e atingindo a crista ilíaca até ocupar à fóssa ilíaca.

Quanto à dureza do órgão ela varia em regra segundo o seu volume : como veremos, o baço muito hipertrofiado é em geral menos duro que o baço de volume médio, podendo atribuir-se a uma nova fáse de esclerose.

Já Baujard notou que os baços mais duros diminuiam muito mais lentamente de volume que os grandes baços não endurecidos

Este autor atribui esta variação de volume à esclerose esplénica.

É pouco dolorosa em geral a palpação do baço leucémico.

A leucemia mieloide é uma variedade de esplenomegalias e encontra-se num dos seus sindromas.

Vou reportar-me, até ao final deste capitulo, às lições feitas pelo sábio professor de 2.ª clínica médica nos primeiros mêses do ano de 1916 feitas ao curso desse ano com apresentação de cinco doentes. E assim consideramos três grupos de sintomas ou sindromas esplenomegálicos a saber:

a) sindroma espléno-adénico, caracterisado pela coexistência de adenopatias e esplenomegalias ;

b) sindroma espléno-hepático, caracterisado por esplenomegalias e hepatopatias,, e emfim ;

c) o sindroma esplénico, caracterisado por esplenomegalias puras.

Notamos, no primeiro, os seguintes caracteres clínicos: hipertrofia do baço e ganglionar geral, acompanhada de alterações do sangue.

No segundo sindroma encontramos os caractéres clínicos que o distinguem e que são: hipertrofia do fígado e baço, ascite ou icterícia e alterações do sangue.

No terceiro sindroma devemos distinguir em primeiro lugar se há ou não alterações do sangue. Se há alterações do sangue notamos os seguintes caracteres clínicos: hipertrofia do baço, alterações do sangue permanentes e progressivas, sem hipertrofia ganglionar, sem ascite nem icterícia.

É de regra a existencia doutros sintomas como palidez, astenia, emagrecimento e febre por vezes.

Quando não há alterações do sangue nota-se apenas a hipertrofia do baço.

São êstes os grupos primários dos sindromas esplenomegálicos.

Os caractéres clínicos dos diversos sindromas esplenomegálicos mostram-nos bem claramente que é no sindroma esplénico onde intercalamos a leucemia mieloide.

Vamos agora vêr rápidamente os grupos secundários.

Consideremos estes grupos como formas varia-

das de leucocitose e que são susceptiveis de divisões e subdivisões conforme a intensidade das modificações do sangue.

Assim teremos, para o sindroma espleno-adénico as seguintes divisões: linfadenia leucémica (leucemia linfoide), linfadenia subleucémica (leucemia linfoide fruste), linfadenia aleucémica (adenia de Trosseau, doença de Hodgkin) e ainda a linfadenia polinuclear e eosinófila.

É, como vimos, a alteração da fórmula leucocitária que levou a fazer estas divisões.

Nas cirroses palustres, na de Laennec e na de Hanot encontra-se o sindroma espléno-hepático. Este divide-se em: sindroma espléno-hepático com ascite e sindroma espléno-hepático sem ascite.

É de razão considerarmos neste ponto a doença de Banti que agrupamos no sindroma espléno hepático com ascite na qual existe linfocitose e em que quasi sempre se dá uma baixa de leucocitose.

As esplenomegalias leucémicas que fazem parte do sindroma esplénico são, como disse, susceptíveis de divisões e subdivisões consoante a intensidade das modificações do sangue.

E assim se dividem estas esplenomegalias em hiperleucémicas, subleucémicas e aleucémicas.

Destas, as que mais nos interessam são as esplénomegalias hiperleucémicas.

Dividimos estas em duas fórmas, mieloide e

linfoide que estudaremos no capítulo seguinte, fazendo um estudo detalhado da forma mieloide.

Cito apenas muito ligeiramente as esplenomegalias subleucémicas para dizer que nestas podemos obter egualmente duas formas: a forma mieloide e a forma linfoide.

A primeira ainda se divide em leucemia mieloide fruste e anemia esplénica mieloide, ambas caracterisadas por uma anemia acentuada (diminuição de glób. rubros), ligeira leucocitose (entre 10:000 a 50:000 o máximo) e os mielocitos são raros.

Os glób. rubros nucleados são raros na primeira forma e numerosos na segunda.

Nas subleucemias linfoides (anemia esplénica com linfocitemia) a leucocitose é igualmente ligeira (dez a trinta mil leucocitos por mmc.) caracterisada essencialmente pela percentagem dos linfocitos. Em geral este sindroma aparece no período preascítico da doença de Banti, na esplenomegalia palustre e no Kala-Azar.

Das esplenomegalias aleucémicas encontramos casos em sarcomas do baço, endoteliomas do baço, quisto hepático e cirrose.

Estas lesões podem não acarretar modificações do sangue.

CAPÍTULO V

Estudo do sindroma esplénico (esplenomegalias hiperleucémicas)

LEUCEMIA MIELOIDE

No sindroma esplénico, do qual fazem parte as esplenomegalias hiperleucémicas, devemos considerar as duas formas mais importantes.

Uma delas é a esplenomegalia hiperleucémica mieloide (com predomínio de mielocitos), outra é a esplenomegalia hiperleucémica linfoide (com predomínio de linfocitos).

É da primeira que nos vamos ocupar nêste capítulo, embora a segunda nos mereça uma ligeira distinção mostrando rápidamente os seus caracteres.

A forma linfoide é mais rara e é caracterisada por anemia moderada, glóbulos-rubros nucleados pouco numerosos, elevada leucocitose, polinucleares neutrófilos diminuidos em número; o número de mononucleares está ligeiramente aumentado, sendo elevada a percentagem dos linfocitos.

A esplenomegalia hiperleucémica da forma mieloide ou leucemia mieloide tem em resumo os seguintes caracteres:

Glóbulos vermelhos — menos numerosos, nucleados, notando-se conseqüêntemente uma anemia acentuada.

Glóbulos brancos — aumentados em número que pode ir até 600:000 ou muito mais (formas rarissimas) com uma variedade de formas que passarei a descrever.

Polinucleares neutrófilos — estão diminuidos em número absoluto, mas os eosinófilos e basófilos estão aumentados, sendo raros no sangue normal.

Linfocitos — aumentados em número absoluto mas diminuidos em número relativo.

Mielocitos — aparecem em grande quantidade êstes elementos anormais do sangue. São mononu-

cleares de granulações neutrófilas, eosinófilas e basófilas, sendo as duas primeiras formas dotadas de movimentos tamiboides.

Existem também umas formas de passagem ou de transição entre os polinucleares e os mielocitos.

Encontram-se igualmente várias alterações viscerais que exporei na segunda parte deste capítulo.

Vou ocupar-me por agora

DO ESTUDO DO SANGUE NA LEUCEMIA MIELOIDE

Cada vez que nos encontramos em face dum sindroma clínico que acabámos de descrever (esplenomegalia crónica sem adenopatia e com anemia de intensidade média), devemos pensar desde logo na leucemia mieloide que é a mais freqüênte de todas as grandes esplenomegalias crónicas e completar imediatamente o diagnóstico pelo exame do sangue. Existem, com efeito, esplenomegalias crónicas sem alterações do sangue; há outras que, mais freqüêntes ainda, simulam clínicamente a leucemia não só pela tumefação esplénica como pela anemia intensa mas que se acompanham apenas de ligeiras modificações no sangue (estados subleucémicos) quer sob o ponto de vista quantitativo, quer qualitativo.

Antes de empregar o hematímetro e começar a

numeração, o clínico deve poder fazer o diagnóstico de leucemia mieloide. Uma gota de sangue distendida e sêca rápidamente, examinada ao microscópio de grande ampliação, permitirá reconhecer ao lado dos glóbulos rubros, que teem uma forma arredondada e uma côr ligeiramente amarelada, uma quantidade enorme de glóbulos muito notáveis pelo aspecto claro e refringente —: são os leucocitos em número considerável.

Práticamente, a coexistencia duma leucemia exagerada com uma esplenomegalia pura deve levar-nos para o diagnóstico de leucemia mieloide.

Alêm disso êste rápido exame permite mesmo fazer um diagnóstico quási certo porque os leucocitos que acabámos de descrever atingem um volume tal que nunca é atingido pelos linfocitos da leucemia linfoide.

Podem ainda reconhecer-se certos elementos com protoplasma granuloso e refringente que são os cosinófilos, muito abundantes nesta forma de leucemia.

Número de glóbulos brancos — Não é no número dos leucocitos que vamos procurar a característica da leucemia, mas sobretudo na sua morfologia. Pode haver um leucémico com um número de leucocitos inferior a 50:000, e, inversamente podem existir leucocitoses passageiras atingindo 70:000 ou mesmo 100:000, posto que sejam números excepcionais.

Assim diremos que, práticamente, quando se encontra um número superior a 50:000 será necessário (pensando na leucemia) fazer um exame qualitativo muito cuidadoso — ao mesmo tempo que um exame clínico do doente — para eliminar a leucocitose. Não diremos, todavia, que um número inferior a 50:000 deve fazer eliminar a leucemia.

Num e outro caso o exame qualitativo é absolutamente necessário e mesmo em geral mais importante que a numeração.

Nem sempre se encontram na leucemia números superiores a 100:000.

Os números variando entre 200:000 e 400:000 são os que mais freqüêntemente se encontram, o que mostra que a leucemia no seu período inicial se encontra num estado latente e que as perturbações do estado geral não começam a aparecer senão quando a leucemia atinge um certo número.

Devemos observar que a importância da leucocitose nem sempre está em relação com as dimensões do baço. M. M. Roger e Louis Bloch observaram um doente cujo baço atingia quási o púbis e cuja leucocitose não chegava a 300:000. É como o caso da minha observação em que o baço tinha atingido grandes proporções e o número dos leucocitos não passava de 240:000 aproximadamente. Pelo contrário, um baço de 10cm de comprimento pode acompanhar-se duma leucocitose de 200:000

(Vaquez) e mesmo de 1.000:000 (Menetrier e Aubertin). Se os números geralmente observados oscilam entre 300 e 400:000, será devido a uma causa especial, a um certo estado de esclerose do baço correspondente ao número leucocitário que se forna estacionário em certos doentes.

É freqüênte encontrar-se números muito mais altos. 500 até 800:000 observaram-se algumas vezes. Aubertin conta um caso em que o número leucocitário estacionou durante algum tempo acima de um milhão (1.300:000) chegando mesmo a 1.420:000; Schupfer observou um caso cujo número não foi ultrapassado, 1.600:000.

Percebe-se portanto que certos autores tenham descrito, na leucemia, relações hemoleucocitárias elevadíssimas, principalmente quando existe anemia concomitante: 1 leucocito para 3 hemácias, 1 para 2 e mesmo 1:1 (Vidal).

Já que falei nêstes números elevados devo falar igualmente em números reduzidos como 40:000 e mesmo 10:000 que importa conhecer para não passar despercebido um caso de leucemia.

Podem observar-se em variadas circunstâncias:

1.º — No início da doença: apesar dum número reduzido (10:000) já pode haver mielemia.

2.º — No decorrer duma doença infecciosa intercorrente; é freqüente a baixa do número leucocitário (até 3:000, Kormoczi).

3.º — Sob a influência da radioterápia.

4.º — Em certos casos, emfim, e sob influências que desconhecemos (formas frustes).

A conclusão prática dêstes casos, é que, logo que nos encontramos em presença dum esplenomegálico cujo sangue apresenta uma mielocitose notável e cujo número leucocitário é diminuto, será preciso reservar o diagnóstico e seguir várias semanas o doente, praticando exames sucessivos de sangue.

Na leucemia mieloide verdadeira o numero dos leucocitos sofre, dum dia para outro, certas variações espontâneas, cuja causa se desconhece ainda.

Hayek observou variações com intervalos de várias horas do mesmo dia.

Morfologia dos leucocitos — No estado normal o sangue não contem como leucocitos granulosos senão polinucleares.

Os mononucleares granulosos donde derivam êstes últimos por mudança de forma do núcleo ficam acantonados na medula óssea. Só dum modo especial é que emigram para o sangue; no curso de doenças infecciosas e ás vezes nas anemias graves.

A característica da leucemia mieloide é a quantidade colossal destas células que se encontram no sangue. São, portanto, os mononucleares granulosos que existem em grande número na leucemia mieloide.

Mas êstes leucocitos não são os únicos, não se observando uma hiperplasia verdadeiramente electiva como na leucemia linfoide, por exemplo, em que o número dos linfocitos é tal, que os polinucleares são por vezes reduzidos a 2 e mesmo 1 %.

Na mielocitemia os polinucleares estão aumentadas em número, assim como os mononucleares não granulosos, como veremos mais adiante nas observações. Trata-se pois duma *leucocitose total, geral e variada.*

Vou descrever cada elemento de per si que se encontra no sangue mielo-leucemico.

Em seguida tratarei das respectivas proporções.

Mielocitos neutrófilos — A grande abundância, senão a preponderância dos mononucleares com granulações neutrófilas que não existem no sangue das leucocitoses infecciosas infecciosas (excepto a varíola) e que não existem senão em pequena quantidade nas anemias graves e outras leucemias, dão à leucemia mieloide a sua característica especial.

São células mais volumosas que os polinucleares, com um único núcleo, regularmente arredondado e cujo protoplásma está impregnado de finas granulações que se põem em evidência pela acção de diversos corantes. Os mielocitos neutrófilos são os mais abundantes no sangue leucémico.

A seguir e por ordem de freqüência aparecem os *mielocitos eosinófilos* que ás vezes chegam a exceder o número dos neutrófilos e por último, sendo raras, aparecem as formas basófilas que ordinàriamente são os mais pequenos e cujo volume chega a ser, por vezes, igual ao dos pequenos mononucleares.

Polinucleares neutrófilos — Embora o número proporcional esteja diminuído nas percentagens, o seu número total está, na realidade, muito aumentado. Representam uma das formas produzidas pela hiperplasia do tecido mieloide. Por métodos de coloração apropriados, teem sido encontradas formas de transição entre os mielocitos e os polinucleares.

Nos polinucleares neutrófilos o núcleo é umas vezes excessivamente escuro, outras vezes pálido, podendo os núcleos tornar-se mais numerosos e mais densamente córados.

Polinucleares eosinófilos — A grande abundância dos eosinófilos no sangue miélo-leucémico tem, desde muito tempo, ocupado vários autores, considerando-a como sinal patognomónico da leucemia mielogénica (Hayem, Jolly, etc.).

É exagerada esta opinião porque há dermatoses (penfigus) em que a sua percentagem pode atingir 40 % e mais. Todavia são aumentados de número duma maneira relativa e absoluta.

Polinucleares basófilos (Mastzellen) — Ehrlich deu o nome de **Mastzellen** aos polinucleares basófilos porque êstes são leucocitos, cujas granulações se coloram pelo azul básico, e que tomam sob a acção dêstes reagentes, uma coloração muito especial, mais avermelhada e violácea que azulada, e que se designou com o nome de metacromática. No estado normal não existem no sangue senão mastzellen polinucleados e em mais fraca proporção que os eosinófilos 0,25 (%).

O aumento da proporção destas células no sangue é quasi desconhecida, a não ser na leucemia mieloide.

Assim Ehrlich dizia, e com razão, que o aumento relativo e absoluto destas células tinha mais valor diagnóstico que o dos eosinófilos.

Os mastzellen, que raras vezes atingem no sangue normal a proporção de 0,5 %, sobem a 2,4 e mesmo 8 % no sangue mieloide.

Como para os eosinófilos, existem grandes variedades na sua proporção, segundo os doentes: Milchner encontrou 23 %, Lasarus, 47 %.

Linfocitos e mononucleares médios e grandes — Aumentam em número relativo. Não acontece sempre isto para os mononucleares em que algumas vezes o número relativo aumenta.

Pode, porêm, estabelecer-se como regra, que na leucemia mieloide é a proporção de linfocitos a que mais diminui.

Estas formas leucocitárias e mesmo os grandes mononucleares não granulosos sofrem alterações degenerativas: os núcleos, em vez de ficarem compactos e arredondados, podem arquear-se e tornar-se bi ou trilobados, ficando o corpo celular basófilo (Riecher).

Fórmula leucocitária — Pode dizer-se que num caso de leucemia mieloide se encontram todas as formas celulares que acabo de descrever, quer no sangue, quer nos órgãos hematopoiéticos normais.

É, portanto, uma leucocitose total, mas apresenta contudo grandes variedades, segundo os doentes, e a predominância de certas formas leucocitárias imprime a certos casos uma fisionomia particular de modo que, como diz Eblich, cada doente tem a sua fórmula leucocitária especial.

A proporção de polinucleares em relação aos mielocitos pode variar dentro de certos limites. Podemos, no entanto, reter como números mais correntemente observados os seguintes: 40 a 60 % para os polinucleares e 30 a 40 % para os mielocitos.

Em casos raros o número dos mielocitos pode ser superior ao dos polinucleares.

Podemos investigar a percentagem entre os polinucleares e mielocitos granulosos segundo os seus três tipos diferentes. É maior, em geral, a per-

centagem dos neutrófilos embora haja casos excepcionais em que é um pouco mais elevada a percentagem dos eosinófilos e Mastzellen.

Glóbulos rubros nucleados — A presença de glóbulos nucleados no sangue mieloide deve ser considerada como constante.

Os glóbulos nucleados existem em proporções variadas perante os leucocitos. A maior parte das vezes encontra-se uma proporção de 1 a 2 %.

Um facto importante a considerar é que a proporção dos glóbulos nucleados não está em relação com o grau de desglobulisação (anemia).

Glóbulos vermelhos — O abaixamento do número das hemácias é um facto desde há muito constatado e é tanto mais notável quanto mais avançado é o período de evolução da leucemia.

Caracteres físicos do sangue — O sangue leucémico não tem, como dizem os clássicos, uma côr violacea, pardacenta, leitosa ou pioide.

É um pouco pálido, na verdade, mas em pouco difere, quer pelo aspecto da gôta tirada da extremidade do dedo ou na pipeta do hematímetro, dum sangue mais ou menos intensamente anemiado.

Esta contradição explica-se porque os antigos autores examinavam o sangue *post mortem* nas cavi-

dades cardíacas ou nos *godets* onde recebiam o sangue das sangrias nos tempos em que se não hesitava em tratar por abundantes sangrias todas as afecções mesmo as do baço, com o único fim de descongestionar esta víscera.

Tirado do dedo, o sangue leucémico é mais ou menos pálido. Se diluirmos uma gôta de sangue normal em vinte gôtas de água distilada, obtêm-se um líquido róseo e transparente. O líquido torna-se pelo contrário opalescente, se se trata de um sangue leucemico; com efeito, os leucocitos, enquanto não destruídos, turvam a transparência do líquido. Êste processo, indicado por Sabrazés, pode, por vezes, e sem auxilio de microscópio, permitir fazer o diagnóstico de leucemia.

A coagulação é normal; mas o cogáulo apresenta muitas vezes á sua superficie uma ténue camada rôsea, formada de leucocitos e fibrina. O coágulo retrai-se normalmente.

A densidade diminui. De 1,055, número normal, pode baixar a 1,023.

Caracteres químicos — De todas as substâncias anormais que se descreveram no sangue leucémico nota-se principalmente, uma, que são os cristais de Charcot-Leyden, octaedros muito alongados, transparentes e incolôres, insolúveis no éter e álcool, mas solúveis na água. Salbrazés encontrou-os, *in vivo*,

no sangue tirado do dedo. Existem igualmente no suco esplénico tirado por punção. Concentram-se fácilmente no sangue *post mortem*.

ALTERAÇÕES VISCERAIS NA LEUCEMIA MIELOIDE

Medula óssea — Já tratei no III cap. das alterações sofridas na medula óssea num indivíduo leucémico.

Tenho a acrescentar sómente a existência de dôres nos membros, particularmente nas epífeses dos ossos longos; mas o que se observa sobretudo é uma dôr viva (ligeira no meu caso) provocada pela pressão num ponto bem limitado do externo, no ponto de união do manúbrium ao corpo do osso.

Êstes sinais, que faltam muitas vezes, teem mais importância teórica do que prática para se poder fazer o diagnóstico.

Baço — No cap. IV, a propósito dos sidromas esplenomegálicos, tratei com alguma minúcia das alterações esplénicas na leucemia. Apenas faço notar que, com o desenvolvimento do processo, o baço vai aumentando de volume. A consistência também aumenta, visto haver uma transformação exclero-fibroide, começando pelas trabéculas e estendendo-se muitas vezes difusamente através da polpa.

Gânglios e outros órgãos linfáticos — Na leucemia mieloide, a ausência de hipertrofias ganglionares é quási constante e em todos os períodos da doença.

Não obstante, podem encontrar-se, procurando com atenção na axila e virilhas, um ou dois pequenos gânglios do tamanho de avelãs, que rolam sob os dedos e não são duros nem dolorosos; êstes gânglios, porêm, não atingem nunca o volume dos gânglios da leucemia linfática ou das linfomatoses.

Devemos juntar que, embora se encontrem alguns pequenos gânglios, êstes são em geral isolados e encontram-se sobretudo na axila e virilha e não na região cervical, ao passo que, na leucemia linfoide e nas linfadenias, são os da região cervical os mais volumosos.

Por conseguinte é normal a ausência de adenomegalia na leucemia mielode.

Fígado — A hipertrofia do fígado é um sintoma importante e quási constante da leucemia mieloide.

Esta hipertrofia é conhecida desde muitos anos tendo-se exagerado a sua importância. É geralmente atribuída a formações metastáticas numerosas.

O fígado, para poder desempenhar as funções do período embrionário, sofre uma evolução regreássiva.

A sua superficie é lisa, de consistência normal e não dolorosa. Em geral não há icterícia nem ascite.

Sinais funcionais — São de menor importância para o diagnóstico, nada tendo de especial: debilidade geral, palidez, anemia; ligeira dispneia e pequenas pertubações digestivas.

O estado geral é mais ou menos atingido. Não é de regra que lesões que se deparam num leucémico, ocasionem tais ou tais perturbações gerais. Há doentes que conservam uma saúde regular apesar da sua leucemia, e outros que, com um prognóstico regular de primeiras vistas, são obrigados a conservar-se no leito.

A *febre* é freqüênte na leucemia mieloide e é, em geral, de tipo remitente, atingindo o máximo á tarde (38 e 39.º). Falta, porem, em grande número de casos e não se conhecem bem as causas imediatas que a provocam.

Dizem alguns autores que em certos casos de leucemia de origem infecciosa aparece a febre cuja causa não é o estado leucémico, mas sim a infecção.

As *hemorragias* são raras referindo-se os autores á existência de hemorragias retinianas.

As *perturbações digestivas* são pouco acentuadas.

Na mulher está suprimida a menstruação.

A propósito das urinas referir-me-hei quando tratar dêsse assunto na observação da doente.

2.ª PARTE

Observações duma doente de 2.ª Clínica Médica

CAPÍTULO I

Observação feita na enfermaria n.º 7, sala Senhor Jesus, desde o dia 19 de Novembro de 1918 até 14 de Fevereiro de 1919

A DOENTE M. de J. P., de 44 anos de idade, solteira, moradora no Porto, entrou para o Hospital apresentando a seguinte sintomatologia:

Grande astenia.

Emagrecimento que progressivamente se vem acentuando.

Palidez da pele.

Mucosas anemiadas.

Micropoliadenia.

Temperatura vesperal (38°) nos primeiros dias de entrada.

Suores anteriores á entrada no H., sendo muito abundantes.

Cefalalgias frontais freqüêntes.

Cansaço com a marcha e com os movimentos.

Insónias.

Apetite mais exagerado do que quando tinha saúde.

Língua ligeiramente saburrosa.

Obstipação.

Dôres abdominais na fossa ilíaca esquerda.

Ligeira rêde venosa superficial abdominal.

Dôres na região epigástrica.

Afrontamento com os alimentos.

Abaúlamento do abdomen, mais acentuado á esquerda.

Corpo volumoso, duro, fixo, de bordos arredondados, liso com um ponto mais saliente ao nível duma linha horizontal passando pelo umbigo.

Este corpo ocupa o hipocôndrio, flanco e fossa ilíaca esquerdas e entra ainda na região mesogástrica.

Doloroso espontâneamente, á pressão e com os movimentos.

Este corpo, que é o baço, apresenta em 25 de novembro, as seguintes dimensões: altura tirada na linha axilar, 27cm.; largura tomada ao nível duma

linha horizontal passando pelo umbigo e medida a partir da linha antecedente, 13cm..

O fígado, hipertrofiado e doloroso, apresenta as seguintes dimensões: 19cm. na (linha axilar média) e 15cm. na linha mamilar.

Aparelho respiratório — Tosse com ligeira expectoração.

Acessos de dispneia e dispneia de esfôrço — m. r. 48.

Á palpação ligeiras dôres torácicas.

Á auscultação, em 25-XI-918, atritos pleurais na parte anterior e posterior do torax, principalmente na metade inferior.

Respiração rude e expiração soprada na parte superior dos dois hemitorax.

Ligeira submacissez na parte posterior e inferior do hemitorax direito, onde se notam umas ralas subcrepitantes que, no entanto, são raras.

Em 7-II-919 apresentava o seguinte: expiração soprada em toda a parte superior do torax e vibrações aumentadas, com diminuição de murmúrio e atritos pleurais muito ligeiros, na base direita.

Posteriormente ligeira submacissez nas bases, broncofonía e expiração soprada no vértice direito, com uma zona de macissez entre o bôrdo interno da omoplata (parte média) e a coluna dorsal.

Aparelho circulatório — Palpitações na marcha, ruídos cardíacos normais, taquicardia (entre 90 a 95 pulsações) e pulso pequeno e hipotenso.

Aparelho urinário — Diurese normal.

Exame de urinas feito em 5 de fevereiro último no Laboratório Nobre:

Pêso da doente	42,kg.8
Idade	44 anos
Altura	153 cm.
Coeficiente urológico relativo	55

1.º — CARACTERES GERAIS

Volume de 24 horas	1125 cc.
Côr	Normal
Aspecto	Levemente turvo
Depósito	Pequeno
Cheiro	Levemente urinoso
Consistência	Fluida
Reacção	Ácida
Densidade a 15.º	1,0157

2.º — ELEMENTOS NORMAIS

Ureia — Doseada pelo hipobromito de soda no ureometro de Yvon a mercúrio	13,344 gr. por litro

Ácido úrico — Êste ácido foi desoado pelo método de Haycraft.....	0,875 gr. por litro
Ácido fosfórico — Doseado com um soluto graduado de azotato de urânio.....	1,080 gr. por «
Ácido sulfúrico — (Enxôfre ácido) — Doseado em pêso no estado de sulfato de barita.....	1,570 gr. por «
Ácido sulfúrico — (Enxôfre total) — Doseado em pêso no estado de sulfato de barita.....	1,961 gr. por «
Ácido sulfúrico — (Sulfo-conjugados) — Doseado em pêso no estado de sulfato de barita.....	0,111 gr. por «
Cloretos — Os cloretos foram doseados pelo processo de Mohr no resíduo mineral.....	5,557 gr. por «
Matérias sólidas dissolvidas — (Elementos fixos). Obtidos pela evaporação até á secura de 10 cc. de urina, em banho Maria	36,000 gr. por «
Urobilina — Determinada pelo método espectral.....	0,100 gr. por «

3.º — ELEMENTOS ANORMAIS

Albumina — (Substâncias albuminoides). A investigação foi realizada pelo calôr, ácido azótico a frio e reagentes de Esbach e de Tanret.....	Não contem

Glucose — A investigação da glucose foi realizada com o líquido cupropotássico..... Não contem

Pigmentos biliares — Investigados pela reacção de Gmelin..... Não contem

Ácidos biliares — Investigados pela reacção de Pettenkofer e Udranzki..... Não contem

Índican — Investigado com a cal clorada e clorofórmio..... Abundante

4.º — EXAME MICROSCÓPICO

Raras células das vias génito-urinárias.

Comparação entre a urina normal e a analisada:

CARACTERES GERAIS

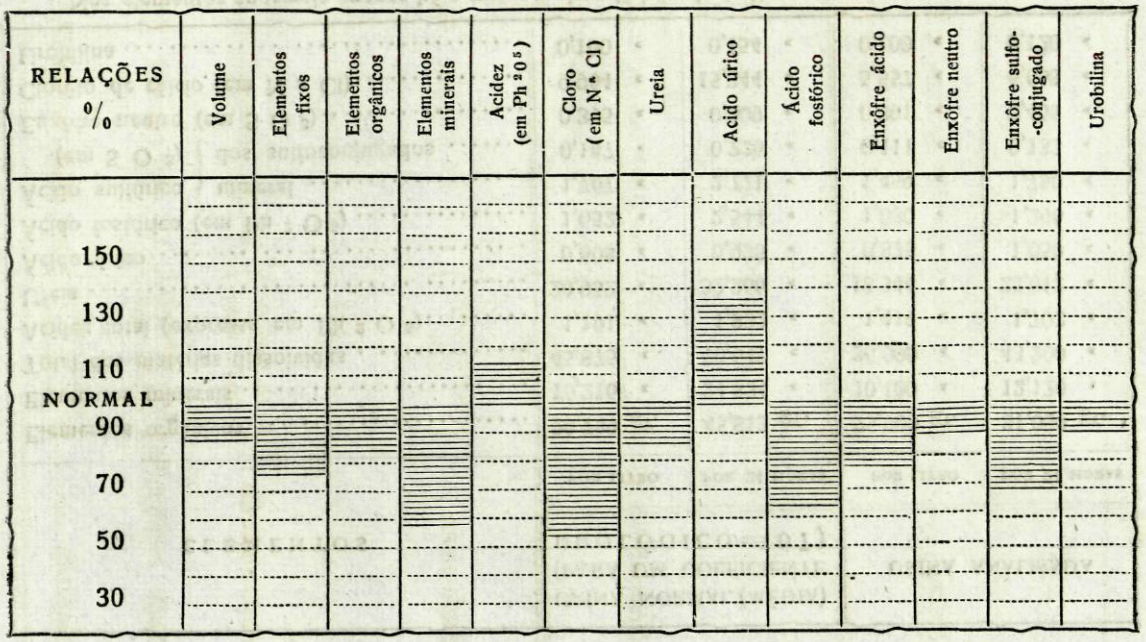
ELEMENTOS	URINA NORMAL (MÉDIA)	URINA ANALISADA
Volume de 24 horas ..	1.540cc. (homem)	1.125cc.
Côr	Amarelo-citrina	Normal
Aspecto	Transparente	Levemente turvo
Depósito	Muito leve e flocoso	Pequeno
Cheiro	*Sui generis*	Levemente urinoso
Consistência	Fluida	Fluida
Reacção	Ácida	Ácida
Densidade a 15º c.....	1,018 a 1,021	1,0157

ELEMENTOS NORMAIS

ELEMENTOS	URINA NORMAL (MÉDIA) (PARA UM COEFICIENTE UROLÓGICO = 67)		URINA ANALISADA	
	POR LITRO	POR 24 HORAS	POR LITRO	POR 24 HORAS
Elementos orgânicos	29,749 gr.	45,813 gr.	25,900 gr.	31,080 gr.
Elementos minerais	16,216 «	24,834 «	10,100 «	12,120 «
Total das matérias dissolvidas	45,875 «	70,647 «	36,000 «	43,200 «
Acidez total (expressa em Ph^2O^5)	1,191 «	1,832 «	1,419 «	1,702 «
Ureia	20,952 «	32,266 «	18,344 «	22,012 «
Ácido úrico	0,608 «	0,936 «	0,875 «	1,050 «
Ácido fosfórico (em Ph^2O^5)	1,652 «	2,544 «	1,080 «	1,296 «
Ácido sulfúrico (em SO^3) mineral	1,767 «	2,721 «	1,459 «	1,750 «
Ácido sulfúrico (em SO^3) dos sulfoconjugados	0,147 «	0,226 «	0,111 «	0,133 «
Enxôfre neutro (em SO^3)	0,395 «	0,609 «	0,391 «	0,466 «
Clorêto de cálcio (em N a Cl)	9,964 «	15,344 «	5,557 «	6,668 «
Urobilina	0,100 «	0,154 «	0,100 «	0,120 «

Nos elementos anormais apenas há a notar a abundância do índican.

RESUMO UROGRÁFICO



RELAÇÕES UROLÓGICAS %

I

Úrica..... $\left(\frac{\text{Ácido úrico}}{\text{Ureia}}\right)$ = *4,7 (normal 2,9)*

Ureica..... $\left(\frac{\text{Ureia}}{\text{Resíduo orgânico}}\right)$ = *70,8 (normal 70,4)*

II

Desmineralisação. $\left(\frac{\text{Elem. minerais}}{\text{Elementos totais}}\right)$ = *28,0 (normal 35,1)*

Fosfo-ureica .... $\left(\frac{\text{Ac. fosfórico}}{\text{Ureia}}\right)$ = *5,8 (normal 7,8)*

Sulfo-ureica .... $\left(\frac{\text{Enxôfre ácido}}{\text{Ureia}}\right)$ = *8,5 (normal 9,1)*

III

Fosfo-sulfúrica .. $\left(\frac{\text{Ac. fosfórico}}{\text{Enxofre ácido}}\right)$ = *68,7 (normal 86,3)*

Sulfo conjugação $\left(\frac{\text{Enx. sulfo-conj.}}{\text{Enxôfre ácido}}\right)$ = *7,0 (normal 7,7)*

Sulfúrica ..... $\left(\frac{\text{Enxôfre neutro}}{\text{Enxôfre total}}\right)$ = *19,9 (normal 17,1)*

HISTÓRIA DA DOENÇA

Em dezembro de 1916 começou de sentir uma dôr, primeiro surda, depois aguda, no hipocôndrio esquerdo.

Estas dores irradiavam em todo o abdomen espontâneamente e exasperavam-se á pressão. Tinha sensação de enfartamento após as refeições.

Astenia considerável custando-lhe fazer qualquer serviço. Emagrecimento notável nesses quatro primeiros meses. Ligeiros edemas maleolar e facial esquerdo.

Epistaxis ligeiros. Diminuição de pêso que se conservou aproximadamente em 43 kgr.

ANTECEDENTES PESSOAIS

Em pequena teve o sarampo e a varíola. Há dez anos, aproximadamente, teve uma febre (?) que durou um mês. Quatro anos antes teve erisipéla e há três anos pleurisia sêca, tratada nêste H. Tem uma filha que é saudável.

ANTECEDENTES HEREDITÁRIOS

Tem mãe que é saudável e o pai morreu em idade avançada. Tem cinco irmãos saudáveis.

EXAME DO SANGUE

ELEMENTOS		25-XI	12-II-919
Hemoglobina		60 %	55 %
Glób. rubros		3.800:000	3.300:000
Glób. brancos		291:000	150:000
Valor globular		0,7	—
Polinucleares	neutrófilos	36 %	47 %
	eosinófilos	0,5 »	0,5 »
Mononucleares	grandes	33 »	25 »
	médios	12 »	9,5 »
Linfocitos		6 »	8 »
Mielocitos	neutrófilos	2 »	2,5 »
	eosinófilos	0,5 »	0,5 »
	basófilos	3 »	3,5 »
Formas de passagem		7 »	3,4 »
Normoblastas		8 »	

TRATAMENTO

Desde o dia:

15-XI a 22-XII — Soluto de Arrenal a 0,gr05 % — 3 c. de sôpa p. d.

22-XI a 10-XII — Cataplasmas de linhaça no abdomen.

33-XI a 3-XII — Injecções de cacodilato de sódio.

26-XI a 1-XII — Benzol } ãa
Azeite } cinco decigr.
duas cápsulas p. d.

26-XII a 5-I — Injecções de cacodilato de sódio.

1-XII a 10-XII — Benzol — 3 caps.

10-XII a 19-XII — Benzol — 4 caps.

11-I a 17-I — Benzol — 3 caps.

17-I a 28-I — Benzol — 4 caps.

26-I a 5-II — Injecções de cacodilato de ferro.

CAPÍTULO II

Observações feitas desde 10 de abril de 1917 até 4 de Julho do mesmo ano

ESTADO ACTUAL

Inspecção — Emaciação, palidez terrosa, torax deformado com forte depressão ao nível do apêndice xifoideo, ventre achatado anteriormente e abaùlado dos lados, principalmente no hipocôndrio e flanco esquerdo, *naevi* abdominais e torácicos, papilomas e varizes nos membros inferiores.

Palpação — Micropoliadenia ingùinal, fígado volu-

moso e muito doloroso, baço também muito volumoso, mas menos doloroso á pressão, bôrdo anterior é saliente e com uma chanfradura ao nível do rebôrdo costal.

Limites do fígado — linha médio-esternal com 9.cm de comprimento, linha mamilar 13.cm; linha axilar média 16.cm: Dimensões do baço — altura na linha mamilar 20.cm; largura tirada do bôrdo anterior do baço á vertical mamilar 9.cm.

Auscultação — Respiração rude e expiração soprada no lóbo superior direito. Respiração rude no vértice do pulmão esquerdo. Diminuição e ausência do murmúrio vesicular na parte posterior hemitorax direito.

Ligeiros atritos pleurais com submacissez no hemitorax direito e posteriormente.

Sintomas gerais — Cefalalgias, ligeira dispneia, apirexia, apetite conservado, constipação, sobressaltos noturnos, ligeira oligúria, ligeira albuminúria por vezes (0,5 gr.)

EXAME DE SANGUE

(FÓRMULA HEMOLEUCOCITÁRIA)

ELEMENTOS	17-4-917	7-5-917	4-6-917
Hemoglobina	70 %	80 %	85 %
Glób. rubros	3.000:000	4.340:000	4.240:000
Glób. brancos	280:000	240:000	248:000
Polinucleares neutrófilos	70,9	63,6	62,2
« eosinófilos	0,2	0,9	1
« (Mastzellen)	0,4	0,2	0,4
Mononucleares grandes	15,7	19,8	23
Mononucleares médios			
Formas de passagem	0,2	—	4
Linfocitos	1,8	7,7	1,8
Mielocitos neutrófilos	10	7,8	5,4
Mielocitos eosinófilos	1	—	—
Mielocitos basófilos	—	—	2,2

TRATAMENTO

Desde o dia:

18 a 20 de Abril — glicerofosfato de cal.
21 a 23 de Abril — Benzol, 2 caps, p. d.
24 a 27 de Abril — Benzol — 3 caps.
28 de IV a 11 de V — Benzol — 4 caps.
12 de V a 23 de V — Benzol — 6 caps.
27 de V a 5 de VI — Inj. de cacod. de sódio.
9 de VI a 25 de VI — Inj. de cacod. de ferro.

CAPÍTULO III

Observações colhidas desde o dia 21 de Novembro de 1917 até ao dia 9 de Janeiro de 1918

Além da sintomatologia apresentada alguns meses antes, tenho ainda a acrescentar o seguinte.

Número de pulsações, 72 p. m.,

Tosse sêca,

O fígado ainda volumoso e doloroso expontâneamente e á pressão com as seguintes dimensões: 19 cm de altura na linha mamilar, 18 cm de largura, tomada desde a linha axilar média do lado direito e seguindo uma linha horizontal passando pelo ponto médio da linha vertical, que liga o umbigo ao apêndice xifoideo.

O baço, que ainda se encontra volumoso e doloroso principalmente com os movimentos, apresenta as dimensões seguintes: altura, na linha mamilar, 24 cm, largura tirada do bôrdo anterior do baço á vertical mamilar do mesmo lado, 5 cm. Estas dimensões foram tiradas em 21-XI-917.

Em 9-I-918 o fígado apresentava as dimensões seguintes: altura tirada na linha mamilar 15 cm, largura respectivamente, como acima, 16 cm.

O baço diminuìu: altura 20 cm, largura respectivamente 2 cm.

A auscultação do aparelho respiratório revelou á entrada:

— Respiração rude e expiração soprada nos vertices, anteriormente, na face posterior do hemitorax diminuìção de murmúrio e ligeira submacissez. Em volta das bases notava-se nítidamente a existência de atritos pleurais, que eram mais numerosos e mais finos na base direita.

Passados quási dois meses melhorou, desaparecendo a pouco e pouco os sinais estétoscópicos, conservando apenas leve rudeza nos vértices e atritos muito raros e finos nas bases. Apesar da deformação de que era portadora ao nível do esterno, apresentava os seguintes diâmetros torácicos, com a horizontal ao nível dos mamilos:

Diâmetro ant. post	18cm
Diâmetro transverso.....	24,cm5

e os perímetros:

P. t. na Exp.	71cm
P. t. na Insp.	72,5cm

No tórax nota-se á inspecção uma acentuada atrofia muscular. A cutireacção feita em 10-XII foi fortemente positiva. O pêso da doente variava entre 46 e 48 Kgr.

FÓRMULA HEMOLEUCOCITÁRIA
EM 15 — XII — 9,7

Hemoglobina	80 %
Glób. rubros	3.200:000
Glób. brancos	120:000
Polinucleares neutrófilos	67,2
« eosinófilos	0,3
« basófilos (mast)	0,3
Mononucleares	22,7
Formas de passagem	5,9
Linfocitos	2,9
Mielocitos	1,2

Bastantes mononucleares gigantes.

TRATAMENTO

Desde o dia:

7—XI a 17—XI — Subnitrato de bismuto, tanigénio e ópio.

16—XI a 1—XII — Inj. de cacodilato de ferro.

5—XII a 15—XII — Poção de sulfato de estricnina.

20—XII a 7—I — Injecções de cacodilato de ferro.

3.ª PARTE

Etiologia, diagnóstico, evolução e prognóstico

Etiologia, diagnóstico, evolução e prognóstico

ETIOLOGIA

O estudo da leucemia fornece muitos argumentos a favor da natureza infecciosa da doença.

Cito as mais importantes, começando por dizer que na leucemia existe, como nas infecções, uma linfocitose notável. É hoje um dos meios de diagnóstico da sífilis a existência duma linfocitose constante e elevada.

Na leucemia nota-se nítidamente uma evolução sempre progressiva. Existem igualmente formas agudas e formas crónicas. Ataca com maior intensidade nas pessoas novas e, na sua evolução, apresenta impulsos febris.

Tem-se emitido a este respeito opiniões variadíssimas. Wirchow considerava a leucemia mieloide

como resultante duma hiperplasia dos órgãos hematopoiéticos. Lowit e outros consideravam-na devida a uma amiba. Strauss e outros afirmam que a mielocitemia é uma sarcomatose.

Nada há, porêm, de seguro a êste respeito e por conseguinte, como são variadas as opiniões sobre este assunto, eu vou fazer a sua diferenciação, inclinando-me para a opinião que dá como causa da leucemia, a infecção. Antes de começar lembro apenas que esta causa, que reputo geral, está ligada a outras como: idade, hereditariedade, traumatismos, fadiga e intoxicações.

¿Qual será então a causa desta mielomatose tão especial que produz a mielocitemia?

¿Tratar-se-há duma lesão específica do aparelho hematopoiético devida á acção dum agente determinado e especial?

Foi o que Lowit quiz provar dizendo que tinha encontrado no sangue leucémico um determinado tipo de protozoários que, como afirma a maior parte dos autores, devem ser restos núcleares.

Recentemente, Jousset, por uma técnica diferente (inoculação directa do sangue de quatro leucémicos não tratados, no peritoneu duma cobaia), encontrou, nêstes animais, um cocobacilo, cuja cultura directa não aparecia no sangue.

Êste cocobacilo encontra-se no exsudato peritoneal das cobaias e pode então cultivar-se.

É uma célula imóvel, polimorfa, com outros caracteres com que se distingue, mas que, pela inoculação, não produz uma leucemia verdadeira, quere dizer, uma esplenomegalia bem diferenciada.

Em geral os autores afirmam que as inoculações de sangue leucémico ou polpa esplénica inoculados a um animal ou mesmo ao homem, nada produzem que se pareça com uma leucemia.

¿Tratar-se-há, pelo contrário, duma lesão esplen-o-medular que existisse na ocasião ou conseqùente a uma reacção indirecta duma infecção que passasse despercebida á nossa observação?

Sabe-se que a varíola determina, no adulto, uma ligeira transformação mieloide do baço.

Além disso, Dominici e Rubens-Duval, injectando a cobaias os produtos de tuberculoses tórpidas, produziram uma forma hipertrófica de tuberculose esplénica com transformação mieloide que poderia ser realmente assimilada a uma mielomatose esplénica.

Suponho bem que é nesta segunda hipótese que se deve firmar a etiologia infecciosa das leucemias. O caso da minha observação assim o mostra, não só pelas observações clínicas feitas nas três épocas em que foi observada nêste H., mas também nos é confirmada pelos resultados da autópsia. Das antigas observações hospitalares arquivadas em 2.ª Clínica Médica suponho idêntica a etiologia que é atribuída a uma tuberculose.

Trata-se numa dessas observações de J. M. F., 36 anos, casado, jornaleiro, internado de 8-12-908 a 7-1-909.

Outro caso, e muito mais nítido, é a doente A. J., de 21 anos, solteira, criada, internada desde 9-12-914 até 3-5-915.

No meu caso clínico a doente começou por sofrer duma pleurisia sêca, de que melhorou, mas que nunca a abandonou.

Ela não faz febre só agora mas sim desde o início. Em dezembro de 1917 fiz a cuti-reacção que foi muito positiva.

Juntando todos os elementos ao modo como a doença evolucionou, deve concluir-se que a causa é a tuberculose. A mielocitemia não é uma doença de órgãos mas de tecido — o tecido mieloide — que, sob a influência duma causa ainda muito discutida, entra em actividade.

A génese dos diversos elementos do sangue normal é assunto de discussão acalorada, sem nada estabelecido ainda de positivo; por isso, não admira que a leucemia ainda esteja actualmente rodeada duma certa confusão.

DIAGNÓSTICO

No início da leucemia, emquanto o doente acusa sómente sintomas de anemia com astenia pro-

gressiva, o diagnóstico clínico é muito difícil e só o exame do sangue permitirá, na maior parte dos casos, fazer um diagnóstico precoce. Mais tarde, logo que os sintomas mais característicos aparecem, (as hemorragias, sobre tudo a anemia intensa com uma caquexia ás vezes profunda) é ainda o exame do sangue que evitará a confusão com a anemia perniciosa progressiva e outras anemias de menos intensidade.

Quando há hipertrofia ganglionar e esplénica, o diagnóstico a fazer é-nos favorecido pela divisão dos sindromas espleno-megálicos e suas subdivisões. Na ausência da hipertrofia esplénica, são os sintomas concomitantes e a evolução da doença que permitirão fazer o diagnóstico.

O diagnóstico mais difícil a fazer é entre leucemia mieloide e linfoide. Os caracteres distintivos mais importantes são os hemáticos.

1.º — Os *glóbulos rubros* estão mais diminuídos nas mieloides *(anemia* mais acentuada) que nas linfoides, sendo também mais fáceis as *hemorragias.*

2.º — Os *glóbulos brancos* são em maior número na leucemia mieloide.

3.º — Todos os *elementos polinucleares* se encontram diminuídos na leucemia linfoide, mas na leucemia mieloide nota-se o aumento.

4.º — Os *mononucleares* são mais abundantes na linfocitemia.

5.º — É menor a proporção de *linfocitos* na mielocitemia e maior na linfocitemia (característica importante).

6.º — Os *mielocitos* não existem nos linfoides nem no sangue normal, aparecendo quási exclusivamente na leucemia mieloide.

7.º — Os *glóbulos rubros nucleados* existem em abundância na leucemia mieloide.

8.º — Na mielocitemia dá-se uma *transformação mieloide* dos órgãos linfoides e na linfocitemia apenas se dá uma hipertrofia simples do tecido linfoide.

9.º — Há *formas hemáticas de transição;* por isso alguns clínicos consideram estas duas formas como dois tipos da mesma doença. Contudo as diferenças já apontadas fazem-nos pensar doutro modo. O diagnóstico clínico da leucemia aguda é quási impossivel; felizmente o exame do sangue fornece nítidos resultados e a presença de mononucleares e mielocitos em grande abundância é uma das características.

EVOLUÇÃO

A evolução da leucemia divide-se em três períodos.

No *primeiro período* apresenta os seguintes caracteres:

Emagrecimento, astenia progressiva, anemia,

dores nos membros, amenorreia, ligeiras perturbações digestivas, notável hipertrofia do baço e ligeira dos gânglios.

No *seguudo período* os sintomas predominantes são : cefalalgias, vertigens, sopros cardíacos, hemorragias e anorexia.

No *terceiro período* aparece a caquexia.

Os impulsos febris podem aparecer em todos os períodos. No início do segundo período aparecem já certos sinais funcionais revelados pelo exame de urinas: diminuição da ureia, aumento de ácido úrico e aparecimento de vestigios de albumina.

PROGNÓSTICO

A leucemia mieloide vai progredindo com alternativas de volume do baço e doutros órgãos, ora aumentando ora diminuindo. A duração da mielocitemia varia dum ano até oito. O prognóstico é grave. A morte é umas vezes conseqüência da caquexia, outras da asfixia devida a adenopatia mediastínica ou ao enorme volume do fígado e do baço. As hemorragias são freqüêntemente causa de morte. Entre estas, teem papel importante as hemorragias cerebrais, estomacais, abdominais (rotura do baço), etc.

A morte pode ainda ser devida a uma doença intercorrente.

4.ª PARTE

Tratamento da leucemia mieloide

Tratamento da leucemia mieloide

Deve ser proscrita a intervenção cirúrgica na leucemia mieloide. A tendência que os leucémicos teem para as hemorragias, tornaria perigosa qualquer intervenção. Quando se recorreu a este processo de cura deram-se alguns casos de morte.

Consideremos então a terapêutica médica na leucemia mieloide. Teem sido ensaiados vários tratamentos que apenas cito para lembrar a história terapêutica da leucemia mieloide.

Todavia existem dois processos de cura a que se tem ligado a maior importância: Um é medicamentoso, outro electroterápico. O primeiro consiste na administração do benzol, o segundo é devido á acção dos raios de Röntgen.

Tem-se empregado, principalmente antes da descoberta destes dois meios terapêuticos, os seguin-

tes compostos: arseniato de soda, licor de Fowler, compostos de ferro, de fosforo e de iodo.

Empregou-se tambêm o extrato de baço e a medula óssea, quer pura, quer sob a forma de extracto tambêm. O bom ar (ar das montanhas) tem sido aconselhado e com êxito.

Um processo ainda não abandonado no tratamento local, é a massagem. É um processo que alguns clínicos aconselham para obter a redução do baço.

Consiste em pancadinhas dadas com o bôrdo externo da mão sôbre o baço, com duração de 5 minutos, repetidas em sessões diárias, ficando o doente deitado após a sessão e com cataplasmas sôbre a região da massagem. Contudo esta aplicação, mais útil em casos de esplenomegalia palustre, exige que não haja periesplenite.

Baseado nos resultados satisfatórios obtidos, vou dedicar-me a um estudo mais completo sôbre o benzol e sôbre a radioterápia.

Benzol. — É com o benzol que últimamente se tem feito a medicação dêstes casos no H. da Misericórdia.

No caso A. J. (914-915-916) a que já me referi, o êxito foi completo. No segundo caso, M. N. M., obteve-se a redução notável do baço.

Vê-se no nosso caso que o êxito não foi grande e eu atribuo-o a que o baço já se encontrava muito esclerosado.

Foram os médicos húngaros e polacos que primeiro preconisaram esta medicação.

A sua administração é feita em cápsulas gelatinadas, contendo em partes iguais cinco decigramas de benzol e azeite. Pode dar-se duas, três, até seis cápsulas diárias mesmo, durante uns seis a oito dias, com dois a três dias de repouso intercalados.

Radioterápia. — Foi duma maneira puramente empírica que Senn, professor em Chicago, e Pusey, aplicaram á leucemia o tratamento radioterápico; e o primeiro caso de leucemia mieloide, clínica e hematológicamente curado, foi o de Senn.

Foi-se aperfeiçoando êste método e, mais tarde, Brown conta um caso de leucemia mieloide em que o estado característico do sangue (2.600:000 hemácias, 800:000 leucocitos e 65 % de hemoglobina), se modificou de tal forma que, no fim de oito meses de tratamento, com duas sessões semanais, obteve o seguinte resultado: hemácias 4.690:000, leucocitos 8:000 e hemoglobina 95 %. O baço dêste doente, que ultrapassava a linha média, voltou ao estado normal e o doente retomou as suas ocupações.

A radioterápia produz sempre uma baixa leucocitária, melhorando a fórmula e, quási sempre, originando uma diminuição notável do volume do baço.

O primeiro efeito da radioterápia sôbre a leucemia mieloide é um aumento brusco e rápido da

leucocitose, que depois diminui muito. O aumento dos glóbulos rubros é um facto quási constantemente observado.

Dentro de alguns meses o baço diminui muito de volume, voltando quási ao estado normal.

O estado geral melhora, de ordinário, sob a acção da radioterápia.

Todavia êste processo de cura nem sempre dá resultados satisfatórios. Interrompido o tratamento, continua, em geral, a evolução da doença.

Menetrier cita casos de cura clínica temporária com recidivas, outras de cura clínica permanente, outros de notáveis melhoras e outro, emfim, em que o doente tinha melhorado e curado, clínica e hematológicamente, morrendo no fim do tratamento.

Casos em que a radioterápia é de acção nula ou quási nula, contam-os Menétrier e Aubertin, dando como causas dêste resultado negativo a evolução rápida da doença, certas formas crónicas tratadas no período terminal ou o estado caquéctico do doente. Fiz na doente da minha observação uma sessão única de radioterápia mas não pude continuar êste método para poder verificar a sua utilidade. A sessão durou 20 minutos, tendo empregado o radiómetro de Sabouraud-Noiré (baseado na acção dos raios X sobre o platinocianeto de bário) como regulador das unidades H. a absorver na superfície abdominal, que cobria o baço, sem que fôsse lesada.

AUTÓPSIA

LIMITO-ME apenas a descrever as lesões que, pela sua importância, foram microscopicamente bem apreciadas.

Notável adelgaçamento da parede abdominal.

Na cavidade abdominal:

Ascite.

Ao corte das veias porta e cava inferior — grande quantidade de sangue aquoso.

Aderências do *baço* á parede abdominal, ao pulmão e ao diafragma.

O baço é muito volumoso, duro e fortemente esclerosado, tendo a cápsula muito aderente.

Estômago bilobado.

O *figado* é volumoso, mantendo a sua forma. A hipertrofia é mais acentuada no lobo direito. Um pouco esbranquiçado na parte média, congestionado á direita e duro á pressão.

Ao corte encontra-se congestionado. Estava a sofrer a degenerescência gordurosa, principalmente no bôrdo anterior e mais á direita.

O *rim esquerdo* é volumoso, duro e desigualmente congestionado e esclerosado. As pirâmides estavam a tomar o aspecto da zona cortical.

O *rim direito* é mais volumoso e mais congestionado. Nêste rim encontrou-se um cálculo.

Na cavidade torácica:

Aderências pleurais mais espessas á direita.

Pulmão esquerdo esclerosado, mas cheio de granulações duras e calcificadas, no vértice,

Pulmão direito fortemente esclerosado.

Coração — Ligeiro derrame pericárdico.

Coração aumentado de volume.

Grandes coágulos na aurícula direita.

Ventrículo direito muito volumoso e cheio de coágulos.

Ventriculo esquerdo com paredes moles e muito friáveis.

Tendência á degenerescência adiposa do músculo cardíaco.

As lesões pulmonares e pleurais acompanhadas da degenerescência gordurosa bem manifesta no fígado e coração, são os elementos capitais que nos permitem afirmar a existência anterior duma tuberculose, causa provavel da leucemia de que a doente era portadora.

VISTO.

Thiago d'Almeida.

PODE IMPRIMIR-SE.

Maximiano Lemos.