

I) Do valor da reação de velocidade de sedimentação das hemácias em medicina

II) Importancia da V. S. no tratamento e prognostico da lepra

Flavio Maurano

(assistente-dermatologista do Sanatorio Padre Bento).

HISTORICO. Aos antigos não passou despercebido o fenomeno pelo qual abandonado o sangue a si proprio, o soro se separa das hemácias, ficando em sua superficie um véo de globulos brancos: a crusta flogistica.

De fato, a abundantissima literatura a respeito do assunto, depois das observações empiricas de HIPOCRATES (III Sec. antes de C.) e de GALENO (II sec) regista estudos que remontam a HUNTER (1797) estudos de autores do Sec. XIX entre os quais são dignos de menção NASE, GULLIVER, VAN DER KOLK, JONES, BIERNACKI (1894). LUXEBURG e HANIGKI (1898). Em 1904, segundo LATTES, UGO BIFFI chama no Sperimentale a atenção dos estudiosos sobre a sedimentação do sangue, mas é a FAHREUS (1918) e depois a LINSSENMEIER e ABDERHALDEN que se atribue, alguns anos depois, o "mise au point" da questão bem como o ter ditado normas tecnicas racionais.

Desde então, multiplicaram-se os trabalhos a respeito e a prova de sedimentação foi experimentada em condições variadissimas, até entrar na pratica medica corrente, dando, em numerosas circunstancias, resultados verdadeiramente brilhantes.

MECANISMO E CAUSA. O fenomeno da sedimentação consiste macroscopicamente no fato que o sangue, uma vez incoagulavel e abandonado a si proprio cinde-se em seus componente morfologicos, os quais se dispoem em ordem de peso especifico : microscopicamente, pode-se observar que o fenomeno começa pelo empilhamento das hemácias, as pilhas aderem entre si e tais massas precipitam-se no fundo do recipiente. Este fenomeno pode ser observado no sangue de cavallo. Elle enquanto coagula lentamente, sedimenta-se mais rapidamente. Esse fenomeno pode ser observado tambem "in vivo" como fez FAHREUS amarrando o antebraço em dois pontos. Ficando o antebraço em posição vertical depois de uni periodo suficientemente longo e verificando-se os vasos por transparencia, pode-se notar que eles vão se tornando cada vez mais opacos de cima para baixo. Com a punção venosa, retira-se da parte superior,

plasma e, da parte inferior, hemácias. Quando o fenômeno da sedimentação é experimentado "in vitro" intitula-se reação da velocidade de sedimentação (V. S.) segundo a expressão usada pelos primeiros investigadores ou melhor prova da V. S., segundo os autores mais modernos.

Viu-se desde logo que tal prova dava resultados diversos segundo as diversas espécies animais e variava segundo as diversas condições fisiológicas e patológicas do indivíduo.

FAHREUS pensou que o empilhamento dos globulos vermelhos constituísse a causa principal da sedimentação, por isso que os eritrocitos, assim reunidos, manifestam entre si menor atrito, são mais submetidos á gravidade e produzem uma diminuição da tensão superficial; além disto achou uma relação entre empilhamento e sedimentação.

O empilhamento dar-se-ia em virtude de que normalmente os globulos vermelhos se afastam entre si, graças á carga elétrica negativa — HÖBER 1904 - perderiam sua carga enquanto que, no involucro das hemácias as globulinas eletricamente positivas, substituir-se-iam ás albuminas, eletricamente negativas.

Para FROLA os fenômenos elétricos não podem ter uma importância de primeira ordem sobre a V. S., pois, pelas suas experiências a introdução de substâncias de cargas elétricas variadas ou anelétricas não dá comportamento variável segundo a carga.

Outros autores formularam a seguir hipóteses variadas das quais a maioria está abandonada, quer atribuindo a V. S. ao numero de hemácias quer ao do volume dos proprios globulos vermelhos (BONNINGER, HERMAN) ou ao conteúdo em hemoglobina.

SADLON supoz que a V. S. teria que se relacionar com a fragilidade das hemácias e com a hemólise. Outros autores dão grande importância ás alterações quantitativas e qualitativas dos polipeptídios nos globulos vermelhos (SCHURER e EINER, STARLINGER). POPPER e PLANT focalisaram a importância dos fenômenos de autoaglutinação dos globulos vermelhos, e MINO tornou a dar grande importância do empilhamento das hemácias, posto que DELPIANO, alguns anos depois, não tenha achado relação entre a V. S. e o empilhamento. DE BENEDETTI estudou a importância dos lipóides no empilhamento, BALACHOWSKY porém afirma que as pilhas dos globulos vermelhos vem a formar um conjunto que denomina "esqueleto sanguíneo", o qual sedimenta por influencia da gravidade mediante uma serie de afrouxamentos. A V. S. seria devida á solidez do esqueleto, solidez essa que está em relação a de seus elementos, isto é, com as pilhas e com as hemácias. Propõe dar a esse seu conceito o nome de "hemotonia".

Enquanto os autores acima citados fixam sua atenção prevalentemente nos globulos vermelhos, outros, ao contrario, pensam que a maior importância do fenômeno deve ser atribuída ao plasma. Nesta

ordem de ideias encontramos, entre outros ABDERHALDEN, BENNIGHOFF, PEYRE, GAIFAMI e VIGNES. PUXEDDU depois de ter notado que a asfixia traz urna diminuição da V. S., verificou que os globulos vermelhos de animais asfíxicos colocados em plasma de individuo maleitoso uma rapida sedimentação e vice-versa uma diminuição. Por isso ele pensa que a V. S. deva ser atribuida em maxima parte ao plasma, embora conferindo certa importancia aos eritrocitos, porque estes asfíxicos em plasma, não se sedimentam com muito atrazo, ao passo que eritrocitos são em plasma asfíxico, precipitam com atrazo um pouco menor.

Outros autores procuram interpretar o fenomeno, recorrendo a fatores fisicos (MACCABRUNI, BADINO, VASOTURO e outros): viscosidade, tensão superficial.

Outros ainda estudando a importancia dos lipoides no fenomeno da sedimentação, acham uma relação direta entre conteúdo de lipoides no sangue e V. S. (TRAMONTANO GUERRITORE) e tambem um paralelismo entre V. S., conteúdo em lipoides e curva glicemica (GAIFAMI). KURTEN diz que a sedimentação é produzida por um aumento de colessterina do plasma e conseqüente diminuição de lecitina, porem LEY e VIGNES negam isso e LOHR obtem resultados discordantes. LATTES acha que a colessterina favorece o empilhamentos das hemacias, enquanto que SALOMON, DE POTTER e VALTIS afirmam que a V. S. é independente da colessterinemia.

Apesar de MUSA sustentar que a V. S. não depende das globulinas, é entretanto admitido pela maioria dos autores que a quantidade de globulinas aumenta com a elevação de V. S. diminuindo a quantidade das albuminas. E entre as varias globulinas, confere-se a maior importancia ao fibrinogênio (SECKARTZUTZUM, STANZANI, VIGNES,) enquanto ATZINI-TEDESCO nota que diminuindo o fibrinogenio do sangue, diminue a V. S. YUNIKI MURAKAMI e TAKASKI YAMAZUCHI notam ao lado do aumento do fibrinogenio urna diminuição de sais de calcio.

Para concluir relativamente ao mecanismo e causas da V. S., apesar da sedução a muitas dessas teorias e dessas experiencias não faltam em geral serias objeções e hoje a maioria dos autores tende a crer que não a uma só destas causas, mas a muitas seja atribuido o fenomeno da sedimentação e suas variações.

VARIAÇÕES NOS ANIMAIS. ABDERHALDEN estudou em grande numero de animais a V. S. usando para isso de metodo original.

IDADE. No retem-nascido a V. S. é consideravelmente retardada e ao mesmo tempo não se verifica o fenomeno do empilhamento (NADOLINY, LÉVI-SOLAL) e tudo isso dura até o fim do I.º mês. No velho a V. S. é maior.

SEXO. Após o I.º mez V. S. se mantem com valor igual nos dois sexos até á puberdade (GYORGY, LOHR). Depois da puberdade

a V. S. varia no homem e na mulher sendo correspondente no I.º a 6-10 horas e na segunda 3 a 6 horas (sempre com o metodo de LINZEMEIER).

CONDIÇÕES SEXUAIS FEMININAS. Segundo FABBRONIMARRADI, a V. S. aumenta na periodo premenstrual e muitos autores observaram uma discreta aceleração durante o periodo menstrual; portanto ter-se-ia segundo FABBRONI-MARRADI, uma analogia no comportamento da V. S. durante o periodo menstrual e a gravidez, o que aliás está de acordo com as analogias fisiologicas entre o processo menstrual e a gravidez, conforme pensam PENDE e outros autores.

Na gravidez ha uma notavel aceleração da V. S. a partir do fim do 3.º mez : a aceleração vai aumentando até o parto e dura tambem nos I. os dias do puerperio (GAIFAMI) para voltar á normalidade. FAHREUS, o primeiro que encontrou o aumento da V.S. na gestação, acreditou poder servir-se de tal prova para estabelecer o diagnostico da gravidez, mas os numerosos trabalhos sucessivos sobre este argumento demonstram que o aumento da V-S. na gravidez não pode preceder o diagnostico clinico.

MENOPAUSA — Na menopausa a V.S. seria retardada (LINZENMEIER e WESTERGREEN).

REFEIÇÕES — Segundo alguns autores tambem a refeição teria uma certa influencia, apesar de pequena, sobre a V.S. BUSCHER, GEP-PERT, LEENDERZ, GAUSSLE, KOVACS negam isso dizendo que tais variações são mínimas e não apreciaveis, porem JOSEPHOWICZ e BALACHOWSKY dão importancia ás variações post-prandiais e POPPER e KREINDLER acreditam que sejam atinentes á função hepatica. O figado permitiria a entrada na circulação de complexos proteicos insuficientemente desagregados, os quais seriam capazes de determinar o augmento da V.S. ; assim essa prova poderia permitir o controle da função hepatica BIFFI achou depois da refeição uma diminuição do volume dos eritrocitos correspondente ao 10%.

CONDIÇÕES PATOLOGICAS — Pelo que se refere á V.S. em condições patologicas, devemos dizer em geral que a principio pensou-se usar a prova da V.S. como prova especifica e diagnostica, mas viu-se desde logo que as variações da V.S. não têm nada de especifico, mas se limitam a representar o expoente da alteração do equilibrio fisico-quimico dos líquidos organicos, enquanto que a V.S. tem nas varias molestias um certo valor prognostico e em alguns casos parece poder auxiliar o medico na elucidação do diagnostico diferencial.

TUBERCULOSE — O maior numero de estudos sobre V.S. em condições patologicas são os que se referem á tuberculose. Estes estudos tiveram inicio com os trabalhos de LINZENMEIER, FREUND, FRISCH e STARLINGER (1921), DREYFUS e HECHT, FRISCH, GRAFE, KATZ, PO-INDECKER (1922) aos quais muitos se seguiram. Em geral os auto-

res estão de acordo em negar a prova V.S., na tuberculose, um valor diagnostico, mas reconhecem o valor prognostico e afirmam que a V.S. acompanha "pari-passu" as lesões anatomo-patologicas.

BERRI sustenta, ao contrario, que as suas experiencias não lhe permitem confirmar as conclusões acima. Com as injeções de tuberculina GRAFE e depois BAUNECKE e D'ASARO notaram um aumento da V.S. nos individuos tuberculosos. Tal prova pode servir, como valor diagnostico, nos casos iniciais e duvidosos. Moral nota que a V.S. na tuberculose aguda incipiente, pode ser normal e BESCHE diz que tal prova para a tuberculose não tem valor nos estados anemicos.

FEBRE — Contraditorias são as experiencias sobre a V.S. na febre: enquanto que Sterling diz que a V.S. se mantem normal, Burdack afirma que, na criança, a V.S. é notavelmente acelerada por efeito da febre. Nota-se depois um aumento da V.S. na febre melitense (Scuderi), no impaludismo, tambem na convalescencia (Aresu, Reicher, Scuderi), na anemia e na clorose especialmente nas formas graves, na febre tifoide e no paratifo (Sabrazés, Pauzat e Jaffry), no tifo exantematico (Mironesco), na escarlatina (Rhodin), no KalaAzar (Barberi e Di Maggio), nas hemopantias (Sadlon), nas cardiopantias (Antoneli), na hemofilia (Collaud) na artrite, no reumatismo e nas dores musculares (Hermann) e tambem na nefrite (Wertengreen). Ha, entretanto, um retardamento no adenoidismo (Dohadei) e na ictericia (Abderhalden, Westergreen, Riecher); retardamento que se pode constatar tambem misturando "in vitro" sangue com bilis (Puxeddu) Pewny estudou a V.S. em urologia e Popper e Kreindler nas hemoclasias digestivas.

Aumento da V.S. ha tambem por efeito da vacinoterapia (Connerth, Giuffré e Sconzo) na anafilaxia e no choque (Zunz, Caspari, Eliasberg, Fregel).

CIRURGIA. Na cirurgia, a V.S. apresenta-se aumentada nos estados inflamatorios (Friedrich), nas infecções (Minoresco), nas afecções abdominais agudas (Atroell), nos tumores malignos (Miani, Gragert, Roffo e outros) na apendicite, na obstrução experimental gastro-intestinal alta e nas feridas infeccionadas. Nas feridas estereis operatórias e nas fraturas osseas ha um aumento da V.S. depois de 12 a 24 horas : tal aumento chega ao maximo no 3.º dia e a V.S. volta ao normal na cura (Josef e Marcus). A V.S. nos tumores benignos e depois da extração é normal. A prova da V.S. em cirurgia pode servir (Löhr) para o prognostico de uni processo em ação e para alguns diagnosticos diferenciais.

Segundo Atroell a prova V.S. é mais util em cirurgia do que o hemograma.

Em ginecologia Linzenmeier, Geppert, Haselhorst, Rumpft, Trantomano Guerritore e a seguir muitos outros notaram a grande importancia da V.S. na indicação de realizar ou não um ato operato-

rio, isto é, em descobrir processos inflamatórios em decurso, no determinismo do prognóstico, no diagnóstico diferencial entre tumores benignos ou malignos, cistos ou grávides, etc.

Gyorgy, Nadolny, Makolay, Batzold e outros observaram que a V.S. tem também importância considerável em Pediatria. No raquitismo não obstante o forte desequilíbrio das substâncias do organismo, a V.S. não varia (Nadolny).

A. V.S. é também importante nas molestias da pele (Bazzoli) e segundo Puxeddu, Lie e Londeiro aumenta consideravelmente na lepra e na blenorragia. Foi também estudada muito tempo na sífilis (Berde, Gyorgy, Nathan Herold) e depois muitos outros. A V.S. não aumenta no sífiloma inicial com Wassermann negativo e todos os autores estão de acordo em afirmar que a V.S. aumenta no período secundário e terciário da sífilis; na lues congênita e nas formas metasifilíticas. A. V.S. foi também estudada na sífilis em relação com o decurso da cura (Berde).

Em medicina legal, a V.S. foi experimentada em condições as mais diversas. É de valiosíssimo auxílio para revelar simulações de molestias.

Em psiquiatria e neutro-patologia serviria para distinguir o parinsonismo verdadeiro do post-encefalítico (Demetre e Tomovici) e a imbecilidade degenerativa idiopática da idiotia por cerebropatia. Porém os resultados são discordantes e não admitidos por todos os autores (Lhermitte e Nicolas).

A. V.S. foi experimentada com os raios X (Kocnevaia), com os ultravioleta (Mond, Canai), com os raios de Roentgen (Roffo e Rivarola, Klein e outros).

Foi também experimentada na esplenectomia (Atzeni-Tedesco). Na opoterapia, na castração (Wast) nos estados tireoparatiroides (Vasatura), foi também depois da introdução no organismo de águas minerais (Perrine, Grimold), no morfínismo (Sternpiper) com o leite, com o caseosão, com o soro de cavalo, com chumbo, com saponina, saprocrisina, anilina, kaolin, colesantina, insulina, lecitina, substâncias tóxicas diversas e com substâncias cáusticas, com o gás de iluminação, com o CO e CO² in vitro (Puxeddu), tripanblau, azul de metileno, sacarato óxido de ferro, glicose, Urea, toluidiamina (Frola), na sangria (Bossal, Nuzzi e Schonfeld) etc.

A prova da V.S. foi também comparada e controlada com numerosas outras reações; com a de Besredka (Schdernandel) com a reação de Costa (Dossena Caldini) com a diazoreação (Murault e Weiller) com a reação de Grüber (Vorschütz) com a fórmula leucocitária (Atroell, Gragert, Schedernandel e outros), com a reação do urocromogênio (Oske) com a reação de Pirquet (Bischoff, Dieren) com a reação de Sachs-Klopstock (Brinkman e Bech) com a Widal (Vorschütz) com a Wassermann (Brinkmann e Bech Schedernandel e

outros) com o quociente stalagmometrico, com a velocidade de coagulação (Yuniki Murakami e Takaski Yamaguchi, Barco) e em muitas outras reações.

Alem disso muitos autores substituiram o plasma por liquidos varios organicos e inorganicos, ou substituiram os globulos vermelhos por varias substancias (Pitinada e Pennetti com Kaolin,) ou tambem experimentaram plasmas ou globulos vermelhos diferentes.

TECNICA — Os methodos propostos para o estudo da V.S, do sangue são numerosos. Quasi todos ou autores recorreram a uma nova tecnica, ou tambem introduziram modificações varias nos métodos já conhecidos: seria desejavel, como alguém já afirmou, que todos ou autores se servissem de um unico metodo de maneira tal que os resultados obtidos fossem diretamente comparaveis entre si. Em geral pode-se dizer que o sangue é misturado em proporção variada com uma solução anti-coagulante : tal solução pôde ser constituida por substancias diversas. Notemos entre as mais importantes, o citrato de sodio, o oxalato de sodio, os arseno-benzóes (Gilbert e Tzanck), a hirudina ou tambem uma unica substancia pode ser usada em quantidades ou em concentração diferente. Por exemplo, o citrato de sodio é usado por Westergreen ao 3,8% por Linzenmeir ao 5%. A proposito do citrato de sodio, que é a substancia anticoagulante mais usada notaremos que segundo MARINO LONGO a concentração de tal solução não tem importancia sobre V.S.

O sangue misturado com a solução anticoagulante é deixado a sedimentar em tubos de diametro e alturas variaveis e munidos de sinais diversos segundo os autores. E necessario somente saber que quando o diametro do tubo é inferior aos 5 mm. a maior parte dos autores considera que por efeito da capilaridade podem intervir fenomenos que perturbem o empilhamento e a sedimentação normal. Horvat, experimentando com volumes iguais de sangue colocados em tubos de diversos diametros, viu que a V.S. é maior nos tubos mais estreitos experimentando com volumes diversos de sangue colocados em tubos de diametro diferente, mas de maneira tal que as colunas sanguinias atinjam o mesmo nivel viu que a V.S. é maior nos tubos mais estreitos e nos tubos contendo um menor volume de sangue e, por fim, experimentando em tubos iguais com volumes de sangue diferente, achou uma maior V.S. nos tubos contendo um maior volume de sangue. Entre os métodos propostos limitar-me-ei a citar os mais conhecidos. São devidos a Abderhalden, Balachowsky (com seu sedio-taxometro) Cordier, Gilbert, Tzanck Linzenmeier e outros. Desses o ultimo citado é o mais pratico e o que por considerações varias, é preferido pela maioria dos autores. Consiste em misturar 0,8 cc. de sangue com 0,2 cc. de uma solução de citrato de sodio a 5% : em geral a solução de citrato de sódio é aspirada na seringa antes da punção da veia. Tal mistura é colocada para sedimen-

tar-se em tubos apropriados, isto é, tubinhos de vidro de diametro correspondente exatamente a 5 mm. e de altura 9 cm. Em um ponto correspondente a um conteudo de 1 cc. é marcado o sinal 0.18 mm, inferiormente ao sinal acha-se um novo sinal I8: ha depois dois sinais intermedios entre o e I8 isto é sinais de 6 e I2 colocados respetivamente o primeiro a 6 mm. inferiormente ao sinal 0 e o segundo I2 mm. inferiormente ao 0 e 6 mm., pois, inferiormente ao sinal 6.

Considera-se a sedimentação terminada quando a coluna dos globulos vermelhos chegou ao signal I8. Em geral, pode-se dizer que V.S. é maior entre 0 e 6 e vai sempre diminuindo até I8.

Tais tubos devem ser lavados com agua distilada e depois perfeitamente secos no termostato.

Recordemos ainda que a temperatura influe sobre a V.S. e precisamente, diminuindo a temperatura, diminue a V.S. e vice-versa (Dehoff, Lederer, Kovacs Oettingen, Wickmann e outros). Tais modificações não são quasi sensiveis ás leves mudanças de temperatura e posto que, em teoria, seja aconselhavel (Koch) ter os tubos para sedimentar em estufa, na pratica será suficiente ter os tubos em ambiente com temperatura mais ou menos constante e recobri-los com uma campanula de vidro para impedir que o pó atmosferico possa penetrar nos tubos.

(segue).

