

Exame do sangue na anemia Helminthica

Por GILBERTO G. VILLELA (do Instituto Oswaldo Cruz)

E

J. CASTRO TEIXEIRA (do Hospital Oswaldo Cruz)

Os methodos empregados por SCHMIDT, BUNGE e ABDERHALDEN no estudo da constituição do sangue normal, emprehendidos ha muitos annos, requerem technica pouco pratica e quantidades grandes de sangue, de difficult obtenção quando são necessarias dosagens repetidas, como sóe acontecer nos casos pathologicos. Foi só após a introducção dos micromethodos nas analyses dos humores do organismo, que os estudos biochimicos puderam tomar incremento, abrindo novos horizontes á pathology.

No que diz respeito ás anemias, ainda são escassos os trabalhos relativos á composição chimica do sangue. Ainda menos numerosos são aquelles que visam sómente as anemias produzidas pela infestaçao de nemathelminthos (ancylostomideos).

Nesta entidade nosologica tornam-se especialmente interessantes as verificações sobre a composição chimica do sangue e suas variações, devido ás complicações a ella associadas no dominio renal e hepatico.

No presente trabalho procurámos estudar alguns elementos inorgânicos, taes como o calcio, o potassio e o chloro, e ainda a cholesterina e as albuminas totaes. Em alguns casos determinámos a reserva alcalina cujo interesse se acha ligado ao funcionamento geral do organismo. Os exames hematologicos, que acompanham as observações, mostram o grão de anemia e os melhoramentos obtidos pelo tratamento.

Os methodos por nós empregados visaram aliar a execução facil do processo á precisão sufficiente de que necessitam as conclusões clinicas.

O sôro, em todos os casos, foi separado do coagulo lôgo apôs a retração deste, sendo então centrifugado e dahi utilizado para as dosagens. Deste modo, as determinações dos chloretos e do potassio não ficaram prejudicadas, o que não aconteceria si o sôro ficasse muitas horas em contacto com os globulos, como observou FRIDERICIA.

Na dosagem do calcio, seguimos a technica de CLARK e COLLIP, e na do potassio a de KRAMER e TISDALL, ambas de emprego hoje generalizado. Na dosagem do potassio, é conveniente deixar o sôro em contacto com o reactivo nitrico-cobaltico durante 50 minutos afim de, si existir excesso de potassio, precipitar o por completo.

Os valores medios normaes para o calcio já foram objecto de estudo de um de nós, feito anteriormente (¹) e correspondem a 10,5 mgrs. em 100 c. c. de sôro, sendo que os limites extremos são de 8,9 a 12 mgrs. Quanto ao potassio, os numeros medios são de 16,5 a 22 mgrs. em 100 c. c., como se pode verificar no quadro n. 1.

(1) VILLELA (G. G.) Calcemia normal no Rio de Janeiro. Scienzia Medica Março 1928.

A cholesterina foi dosada pela technica de BLOOR, modificada por SACKETT e adaptada por CARNEIRO FELIPPE ao emprego do padrão do colorimetro de HELLIGE. E' de facil execução e de precisão satisfactoria para os fins clinicos. Baseia-se na extracção pela mistura alcool-ether (3 : 1) directamente do sôro (0,1 c. c. para 6 c. c. da mistura), durante 30 a 40 minutos, centrifugando e evaporando em banho-maria o liquido que sobrenada. Extrae-se o residuo pelo chloroformio, de modo a obter 5 c. c. e neste se pratica a reacção de LIEBERMANN (2 c. c. de acido acetico anhydrido e 0,1 c. c. de acido sulfurico concentrado) e a coloração verde obtida é comparada com a do prisma padrão no colorimetro de HELLIGE. Por meio deste processo os valores da cholesterina são pouco superiores aos dos outros methodos (BLOOR). A media por nós encontrada se acha entre os numeros 170 a 220 mgrs. em 100 c. c.

Quanto á dosagem do chloreto de sodio, empregamos a technica de WHITHORN e FOLIN. O sôro (1 c. c.) é defecado pela mistura de tungstato de sodio a 10 % e acido sulfurico 2/3 N (1 c. c. de cada) em balão onde se completa o volume para 10 c. c. Filtra-se e retiram-se 5 c. c. do filtrado, onde se addicionam 10 c. c. de nitrato de prata N/100 e gottas de acido nitrico concentrado e mais o indicador (Alumen ferrico-ammoniacal). Titula-se então pelo rhodanato de ammonio N/10 com microbureta. Normalmente existem no sôro de 510 a 600 mgrs. de chloreto de sodio em 100 c. c.

As albuminas totaes foram determinadas pelo indice refractometrico (apparelho de ABBE-ZEISS). Este metodo dá bons resultados e é de precisão sufficiente para os fins clinicos, conforme foi demonstrado por numerosos pesquisadores (REISS, ROBERTSON, ROWE, NEUHAUSEN e RIOCH). Empregámos a tabella de REISS para as percentagens de albumina relativas ao indice refractometrico, sendo que a temperatura foi corrigida de acordo com o processo de STRAUSS e CHAGÈS, o qual consiste em addicionar 0,0001 ao indice lido, para cada grão superior a 17,5°C. Tivemos o cuidado de verificar experimentalmente a exactitude desta correccão.

A reserva alcalina só foi feita em alguns casos, não se afastando dos limites normaes. Empregámos o apparelho de VAN SLYKE, de fabricação allemã, como tambem a technica preconizada pelo autor. Seria de maior interesse si, conjunctamente com a reserva alcalina, pudessemos ter determinado o pH e a tensão do CO₂ alveolar, afim de ter uma ideia mais nitida do equilibrio acido-basico e de sua regulação. Em todo o caso, as variações offerecidas pelos plasmas estudados, não mostraram haver afastamentos pronunciados da media normal, assim como tambem os dados clinicos não faziam suppôr nenhum desvio do equilibrio acido-basico.

A primeira vista, os dados para a reserva alcalina podem parecer baixos, mas como se trata de doentes de pouca idade (11 a 16 annos), os numeros se emquadram perfeitamente nas medias consideradas normaes para creanças (46 a 63 c. c. de CO₂ em 100 c. c. de plasma, SCHLOSS e STETSON).

Abaixo reproduzimos os diversos numeros, considerados pelos autores americanos e europeus, como representando as quantidades normaes dos elementos acima referidos.

Em 100 c. c. de sôro:

- Calcio — de 9 a 12 mgrs. (MYERS, CLARK e COLLIP, KRAMER).
- Potassio — de 16 a 20 mgrs. (KRAMER e TISDALL, DENIS e HOBSON, HAWK e BERGEIM).
- Chloretos — de 570 a 620 mgrs. (DENIS e HOBSON, EUGSTER, BIERNACKI).
- Cholesterina — de 170 a 200 mgrs. (MYERS, UNDERHILL, BLOOR).
- Albuminas totaes — de 7 a 9 grs. (REISS, HAWK e BERGEIM).
- Reserva alcalina — de 55 a 75 c. c. de CO₂ (a 0° e 760 mm.) para 100 c. c. de plasma (VAN SLYKE e CULLEN, MYERS).

Afim de melhor apreciar as variações pathologicas, tivemos a oportunidade de dosar, em alguns sôros normaes os elementos em questão. Os resultados por nós obtidos concordam com os referidoss pelos autores estrangeiros, como se pode apreciar na tabella abaixo.

QUADRO N. 1

Em mgrs. para 100 c. c. de sôro.

| Nº. | Potassio | Chloretos | Cholesterina | Albuminas totaes | Reserva alcalina |
|-----|----------|-----------|--------------|------------------|------------------|
| 1 | 18.2 | 585 | 260 | 7400 | 63 |
| 2 | 20.3 | 620 | 280 | 8900 | 53.2 |
| 3 | 19.4 | 587 | 178 | 9000 | 70.1 |
| 4 | 22.1 | 510 | 190 | 9100 | 65.4 |
| 5 | 20.0 | 580 | 210 | 8600 | 58.4 |
| 6 | 19.3 | 520 | 220 | 8900 | 57 |
| 7 | 18.3 | 530 | 250 | 7800 | 62.8 |
| 8 | 16.5 | 520 | 210 | 8400 | 73.3 |
| 9 | 17.8 | 587 | 184 | 8600 | 77.1 |
| 10 | 19.8 | 610 | 199 | 8700 | 62.4 |

Uma das questões mais estudadas em pathologia é a da pathogenia dos edemas. Os nossos resultados não permitem tirar conclusão alguma definitiva sobre a relação existente entre os electrolytos do sôro e a formação dos edemas. Muitos outros pesquisadores tem procurado evidenciar este ponto obscuro, mas as opiniões ainda divergem muito, não permitindo por enquanto, conclusão positiva a respeito.

Entretanto, parece que o calcio tende a baixar, o potassio a permanecer ou diminuir o seu teor, ao contrario dos chloretos que quasi sempre augmentam. A baixa do calcio, que se observa em alguns casos, talvez corra por conta da diminuição das albuminas totaes, como o demonstraram SALVESEN e LINDER, CIPRIANI e MOLFESE, BOKAY e outros para o sôro de nephriticos. Comtudo, pode haver hypoalbumose sem alteração do calcio, como se nota no caso IX.

O potassio apresentou em geral numeros baixos, facto este que parece se relacionar, de um lado com o grau de anemia, e de outro com as

perturbações renaes. KRAMER e TISDALL, MYERS e SHORT, KAULFTHEIL e KISH verificaram variar o potassio em relação directa com a percentagem de hematias, de modo que, ao que parece, nas anemias a diminuição deste metal deve se relacionar unicamente com a baixa globular. O caso XI, apesar de muito anemiado, (980.000 hematias por mmcc.) não apresentou baixa sensivel do potassio, mas sim do calcio, e provavelmente este desequilibrio se acha ligado com a producção de edemas pronunciados de que era portador o enfermo. Neste caso a relação K/Ca é elevada (2.2), pois normalmente é de 1.9, evidenciando desequilibrio na isoionia do sangue. Muitos autores acreditam ser esta relação de maior importancia para o conhecimento do estado renal, do que as variações de um unico elemento isolado. Nos casos por nós estudados, esta relação se mostrou variavel em 5 dentre elles (I, II, IV, X e XIII).

Os chloretos se apresentaram augmentados nos doentes I, III, V, VI, VIII, X e XIV. A cholesterina se mostrou mais elevada no começo da doença, abaixando com o tratamento. As albuminas totaes, em quatro casos, deram numeros bem abaixo da media normal, estando pois de acordo com os dados encontrados em outros typos de anemia (ROWE).

Com o tratamento antihelminthico e o restabelecimento das proporções entre o coagulo e o sôro, observa-se o aumento das albuminas, como tambem do calcio e do potassio. A cholesterina sofre sómente pequenas variações.

As observações clinicas foram feitas no Hospital Oswaldo Cruz, graças á gentileza do Prof. EURICO VILLELA, director do Hospital, a quem depositamos os nossos sinceros agradecimentos. Ao Prof. CARNEIRO FELIPPE que nos encaminhou nas technicas que serviram para a execução deste trabalho, bem como aos ensinamentos a nós prestados, nos consideramos muito agradecidos.

OBSERVAÇÕES CLINICAS.

I.—J. R. A. Reg. 34 Idade: 13 annos. Côr: branco. Sexo: masculino. As dosagens foram feitas logo após os 2 primeiros vermifugos. Face descorada e mucosas idem. Edema leve. Area cardiaca augmentada. Tensão mx 10 e mm. 4 1/2. Ovos de parasitos nas fezes. WASSERMANN negativo. Hemoglobina: 15 %. Hematias: 1.705.000 mm³. Apos o tratamento: 66 % hemoglobina. Hemacias 3.632.000 mm³.

II.—O. S. Reg. A. 91. Sexo: Masc. Idade: 11 annos. Brasileiro. Internou-se com dyspnéa facil, cançaço, palpitações, tonteiras. Palidez cerea accen-tuada, mucosas descoloradas, edemas dos membros inferiores e da face. Area cardiaca augmentada, sopro mesosystolico. Tensão minima baixa. R. WASSERMANN positiva. Hematologia—45 % de hemoglobina. 2.900.000 glob. vermelhos. Exame de fezes—numerosos ovos de ancylostomos. Raros de Trichocephalos. Após tratamento pelo chenopodio, houve melhoria do estado geral. Ausencia de ovos de ancylostomos nas fezes. Albumina negativa na urina. Hematias—3.280.000. Hemoglobina 75 %.

III.—S. P. S. Reg. A. 71. Sexo:feminino. Idade: 17 annos. Parda. Canceira, cephalalgia, palpitações. Já teve edema dos membros inferiores. Pele palida e mucosas descoloradas. Sopro mesosystolico e augmento da area cardiaca. Tensão mx. 11 1/2 mm. 5 1/2 (methodo auscultatorio). Hematias—

2.940.000. Hemoglobina 28 %. Presença de ovos de ancylostomideos nas fezes. R. WASSERMANN positivo. Albumina, traços. Tratamento pelo chenopodio—Melhoras geraes. 57 % de hemoglobina. Hematias—4.120.000 mm³. Albumina negativa.

IV.—J. I. C. Reg. A. 99. Idade: 32 annos. Sexo: Masculino. Pardo. Já teve malaria. Canceira, desanimo para o trabalho. Edema dos membros inferiores. Falta de appetite. Mucosas descoradas e palpebras edemaciadas. Pelle amarelo terrosa. Sopro mesosistolico. Dilatação cardiaca. Tensão 11 e 5 1/2 mm. Albumina: traços. Hemoglobina 16 %. Hematias: 1.286.000. Ovos de ancylostomos nas fezes. Tratamento pelo chenopodio—Hemogl. 74 % Hematias 3.920.000 mm³. Estado geral bom.

V.—J. T. A. Reg. 179. Idade: 14 annos. Sexo: Masculino. Fraqueza, edema e palidez. Sopro mesosistolico, area cardiaca augmentada. Tensão mx 12 e mm. 5 1/2. Hemoglobina 29 %. Hematias 1.760.000. Presença de ovos de ancylostomos nas fezes. R. WASSERMANN: positivo. Tmx: 11 e Tmn: 6. Hemoglobina—70 %. Hematias: 3.832.000 mm³.

VI.—C. J. M. Reg. A. 56. Idade: 41 annos. Sexo: Masculino. Canceira, palidez, mucosas descoradas. Teve malaria. Leve edema das palpebras e face. Area cardiaca augmentada. Sopro mesosistolico. Tensão mx 12 e mn. 7. Hemoglobina 19 %. Hematias 2.460.000 mm³.

VII.—J. P. A. Reg. 194. Idade: 15 annos. Sexo: feminino. Palidez cerea, mucosas descoradas. Grande edema dos membros inferiores, discreto das faces. R. WASSERMANN negativo. Area cardiaca augmentada. Sopro mesosistolico. Hemoglobina: 21 %. Hematias: 2.100.000 nm³. Tratamento com chenopodio. Estado geral bom.—Hemoglobina 75 %—Hematias: 4.250.000 mm³.

VIII.—B. R. Reg. A. 201. Idade: 47 annos. Sexo: Masculino. Branco Portuguez. Agravou-se o seu estado ha 6 meses. Cançaço, dyspneico quando trabalha. Desanimo para o trabalho. Já tomou vermifugos. Edema dos membros inferiores. Mucosas descoradas: Lingua pallida. Tensão mx. 13 e mn. 7. Sopro mesosistolico, area cardiaca augmentada. Ovos de ancylostomos nas fezes. R. WASSERMANN: negativo. Hemoglobina 25 %. Hematias 1.600.000 mm³.

IX.—L. R. Reg. A. 203. Idade: 11 annos. Branca. Brazileira. Cançaço, desanimo para o trabalho, côr pallida. Pouco desenvolvida para a idade. Mucosas descoradas. Leve edema na face e labios inferiores. Tmx. 11 e Tmn. 6. Area cardiaca augmentada. Sopro mesosistolico. Albumina na urina: traços. Hemoglobina: 32 %. Hematias: 2.320.000 mm³. Após o tratamento—Hemoglobina: 60 %. Hematias: 3.420.000 mm³.

X.—M. R. Reg. A. 206. Branco. Sexo: Masculino. Idade: 16 annos. Internado em estado grave. Anemia intensa. Pelle cerea e labios descolorados. Dilatação cardiaca, sopro mesosistolico. Syndroma dysenteriforme. Nivel mental baixo. Doente desde creança. Hemoglobina: 9 %. Hematias 980.000 mm³. Ovos de ancylostomideos nas fezes. R. WASSERMANN: negativo.

XI.—M. R. Reg. A. 266. Sexo: Masculino. Idade: 15 annos. Branco. Desanimo. Face descolorada. Leve edema dos membros inferiores. Mucosas descoloradas. Tensão mx 11 e mm. 6. R. WASSERMANN: negativo. Hemo-

globina 34 %. Hematias 1.920.000 mm³. Tratamento pelo chenopodio.—Hemoglobina: 62 %.

XII.—F. A. Reg. 3157. Idade: 12 annos. Branco. Canceira. Desanimo. Face e mucosas descoradas, geophagia. Tensão mx 11 e mn 4 1/2. Area cardiaca augmentada. Sopro mesosistolico. Hemoglobina 40 %. Hematias 3.100.000 mm³. Ovos de parasitos nas fezes e traços de albumina.

XIII.—A. M. S. Reg. A. 249. Idade: 15 annos. Sexo: Masculino. Pardo. Brasileiro. Estado adiantado de fraqueza, não podendo trabalhar. cançando-se facilmente. Foi sempre doente, cór pallida. Mucosas descoradas. La bios idem. Teve edema dos membros inferiores. Sopro mesosistolico. Augmento da area cardiaca. Tensão mx. 11 e mn. 6. Ovos de ancylostomos, raros de Trichocephalos. Traços de albumina na urina. Hemoglobina: 18 %. Hematias: 2.200.000 mm³.

XIV.—S. E. S. Brasileiro. Branco. Idade: 24 annos. Sexo: Masculino. Pallidez accentuadissima, cerea. Mucosas muito descoradas. Edema da face, grande edema dos membros inferiores. Pequena ascite. Dyspnéa. Tensão mx. 11. Tensam mn. 5. Grande augmento da area cardiaca. Figado augmentado. Hemoglobina 15 %. Hematias: 1.160.000 mm³.

CONCLUSÕES:

- I. O calcio variou pouco nos casos observados.
- II. O potassio na maioria dos casos se apresentou com numeros baixos. A relação K/Ca variou de 1,7 a 2,3 sendo de 1,9 a normal.
- III. Nos doentes graves, o chloreto de sodio se mostrou elevado (casos: I, III, V, VI, VIII, X e XIV). A cholesterina se encontrou sempre elevada.
- IV. As albuminas totaes baixam, de acordo com a gravidade dos casos.
- V. Os elementos acima referidos voltam ás percentagens normaes após o tratamento antihelminthico.

BIBLIOGRAPHIA

1. KRAMER e TISDALL—Journ. of Biol. Chem. Vol. 46 1921 p. 339.
2. SACKETT—Id. Vol. 64 1925 p. 205.
3. NORGARD e GRAM—Id. Vol. 46 1921 p. 263.
4. MYERS e SHORT—Id. Vol. 48 1921 p. 83.
5. KAUFHEIL e KISH—Klin. Wochensch. Vol. 6 1927 p. 1328.
6. DENIS e HOBSON—J. Biol. Chem. Vol. 55 1923 p. 183.
7. EUGSTER—Z. f. Klin. Med. Vol. 107 1928 p. 224.
8. MYERS—Practical Chemical Analysis of Blood. 1924.
9. ROBERTSON—J. of Biol. Chem. Vol. 22 1918 p. 233.
10. VAN SLYKE—Id. Vol. 68 1921 p. 153.
11. VILLELA (G. G.) Scienzia Medica 1928 Março.

QUADRO N. 2

| CASO | NOME | Calcio em mgrs. por 100 c.c. | Potassio em mgrs. por 100 c.c. | Relação K/ca | Chloretos em mgrs. por 100 c.c. | Cholesterina em mgrs. por 100 c.c. | Albuminas totaes em grs. por 1.000 c.c. | Reserva alca- lina em c.c. de CO ₂ a 0° 760 mm. | Hemoglo- bina (Gowers- Sahli) | Hematias por mm ³ |
|------|--------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------------|---------------------------------------|--|---|---|--|---------------------------------|
| I | J. R. | 10.8 | 19.3 | 1.7 | 643 | 260 | 75 | — | 66 o/o | 3.632.000 |
| II | O. (a) | 8.0 | 16.3 | 2.3 | 480 | 130 | 61 | — | 45 o/o | 2.900.000 |
| | O. (d) | 10.1 | 18.1 | 1.8 | 450 | 174 | 87 | — | 75 o/o | 3.280.000 |
| III | S. P. (a) | 8.6 | 18.0 | 2.1 | 620 | 135 | 82 | — | 28 o/o | 2.940.000 |
| | S. P. (d) | 9.9 | — | — | 538 | — | 89 | — | 57 o/o | 4.120.000 |
| IV | J. J. C. (a) | 10.0 | 17.4 | 1.7 | 538 | 220 | 80 | — | 16 o/o | 1.286.000 |
| | J. J. C. (d) | 10.0 | 18.1 | 1.8 | 520 | 164 | 93 | — | 74 o/o | 3.920.000 |
| V | J. T. (a) | 10.1 | 19.8 | 1.9 | 586 | 250 | 75 | — | 29 o/o | 1.760.000 |
| | J. T. (d) | 10.2 | 20.1 | 1.9 | 580 | 176 | 89 | — | 70 o/o | 3.832.000 |
| VI | C. J. M. | 10.1 | 22.3 | 2.1 | 620 | 244 | 75 | — | 19 o/o | 2.460.000 |
| VII | J. P. (a) | 9.0 | 17.2 | 1.9 | 420 | 240 | 65 | 68.3 | 21 o/o | 2.100.000 |
| | J. P. (d) | 10.2 | 18.4 | 1.8 | 520 | 220 | 82 | 57.9 | — | — |
| | J. P. (d) | 10.4 | 18.3 | 1.7 | 510 | 200 | 86 | 58.3 | 75 o/o | 4.250.000 |
| VIII | B. R. | 9.4 | 18.1 | 1.9 | 640 | 200 | 70 | 59.3 | 15 o/o | 1.430.000 |
| IX | L. (a) | 10.0 | 19.3 | 1.9 | 604 | 226 | 55 | 65.1 | 32 o/o | 2.320.000 |
| | L. (d) | 10.3 | 18.6 | 1.8 | 580 | 220 | 80 | 50.4 | 68 o/o | 3.420.000 |
| X | M. R. (a) | 9.7 | 16.7 | 1.7 | 610 | 198 | 81 | 56.3 | 34 o/o | 1.920.000 |
| | M. R. (d) | 9.9 | 18.4 | 1.8 | 549 | 160 | 83 | 54.1 | 62 o/o | — |
| XI | M. (x) | 7.9 | 17.8 | 2.2 | 549 | 178 | 59 | 46.1 | 9 o/o | 980.000 |
| XII | F. | 9.5 | 18.0 | 1.9 | 596 | 200 | 84 | 62.0 | 40 o/o | 3.100.000 |
| XIII | A. | 10.1 | 17.7 | 1.7 | 580 | 220 | 76 | 61.6 | 18 o/o | 2.200.000 |
| XIV | J. E. S. | 8.9 | 19.3 | 2.1 | 653 | 180 | 60 | 70.2 | 15 o/o | 1.160.000 |