FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

THESE

APRESENTADA EM JUNHO DE 1923

Á FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

PELO

DR. F. HINRICHSEN

FORMADO PELA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE ROSTOCK (ALLEMANHA)

PARA

REVALIDAÇÃO DO DIPLOMA

CADEIRA DE ANATOMIA E
PHYSIOLOGIA PATHOLOGICA

SOBRE A SEDIMENTAÇÃO DOS GLOBULOS VERMELHOS

FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

— 1923 —
ROTERMUND & CO. — PORTO ALEGRE
SÃO LEOPOLDO, CRUZ ALTA E IJUHY

H6946

FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

THESE

APRESENTADA EM JUNHO DE 1923

Á FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

PELO

DR. F. HINRICHSEN

FORMADO PELA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE ROSTOCK (ALLEMANHA)

PARA

REVALIDAÇÃO DO DIPLOMA

CADEIRA DE ANATOMIA E
PHYSIOLOGIA PATHOLOGICA

SOBRE A SEDIMENTAÇÃO DOS GLOBULOS VERMELHOS

FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE • BIBLIOTECA DA FACULDADE

— 1923 —
ROTERMUND & CO. — PORTO ALEGRE
SÃO LEOPOLDO, CRUZ ALTA E IJUHY

Bib.Fac.Med.UFRGS
T-0484
Sobre a sedimentacao dos globu

Sobre a Sedimentação dos Globulos vermelhos.

Nos tempos em que a sangria figurava entre as medidas therapeuticas quotidianamente praticadas, os medicos costumavam mirar cuidadosamente o sangue assim obtido e tirar as suas conclusões das condições observadas.

Em certos estados graves, como por exemplo, em casos de febre alta, de tuberculose adeantada, de neoplasias, assim como na nephrite, formava-se sobre o sangue coagulado uma camada esbranquiçada.

Este phenomeno era bem conhecido dos antigos medicos sob a denominação de «crusta phlogistica» ou «crusta inflammatoria», e era considerado como signal importante para o diagnostico e para o prognostico.

Já em 1797, Hunter teria feito observações experimentaes a respeito deste assumpto e, no quinto decennio do seculo passado, Wunderlich interpretou o dito phenomeno como representando a sedimentação accelerada dos globulos vermelhos.

Schürer e Eimer relatam da seguinte forma: Por occasião de uma sangria que applicavamos num caso de uremia grave, observámos com alguma surpreza que os erythrocytos se assentavam largamente ao fundo, mesmo sem addicionamente de citrato de sodio, antes de se verificar a coagulação. Operando-se esta posteriormente, formou-se uma larga camada esbranquiçada, isto é aquillo que os antigos medicos denominavam de «crusta phlogistica ou crusta inflammatoria».

Dito phenomeno no decorrer dos annos cahiu em esquecimento entre os medicos, só sendo novamente descoberto por Fahraeus em 1916.

Este autor achou que os globulos vermelhos se sedimentavam com muito maior rapidez no sangue das mulheres gravidas do que no de sadias, porém não gravidas, e por sua parte, com maior rapidez nestas do que em homens sadios.

As suas observações foram, mais tarde, confirmadas por Linzenmeier.

O exame do sangue foi posteriormente tornado extensivo a outros estados morbidos, ficando então demonstrado que a sedimentação accelerada dos globulos é um processo assáz divulgado que se póde assignalar em muitas alterações do corpo humano; p. ex.: em certas inflammações, tumores malignos, tuberculose e syphilis, na menstruação, assim como em geral depois de operações, até asepticas; egualmente em seguida á fractura de ossos, a injecções de tuberculina, a applicações de raios Roentgen e á injecção de albumina heterogenea.

O caracteristico commum a todas estas alterações do estado do organismo por lesões pathologicas ou intervenções medicas, são vehementes processos transpositivos dentro do corpo: descahem e renovam-se cellulas, e a albumina das cellulas, ao descahirem estas, é decomposta.

Estas commoções do organismo, por vezes profundas, manifestam-se clinicamente, da maneira a mais differente, como p. ex.: na febre resorptiva em seguimento a operações asepticas, nas reacções depois de applicações de raios X ou de radium, na cachexia em consequencia de tumores malignos, na euphoria em caso de septicemia grave, ou na tuberculose.

Ora, é digno de notar-se que a todos estes estados parece corresponder uma sedimentação accelerada dos globulos vermelhos, ainda mesmo, muitas vezes, quando, clinicamente, aquelles não se achem distinctamente pronunciados.

Quaes são os factores, que devam ser responsabilisados pelo citado phenomeno?

Ainda não chegaram a accordo as opiniões dos diversos autores acerca da causa delle.

Emquanto que Linzenmeier defende a these de ser a sedimentação uma funcção de duas variaveis, a sa-

ber: — 1.º a energia sedimentaria dos sôros, e 2.º — a capacidade sedimentaria dos proprios globulos, outros pesquisadores como Fahraeus, v. Oettingen, Löhr chegaram á conclusão, que «o phenomeno da sedimentação augmentada dos globulos se fundamenta numa qualidade adquirida do sôro sanguineo, ou seja do plasma sanguineo e não dos globulos vermelhos».

Para esclarecer esta questão recorreu-se a permutar entre si globulos e plasma de especies de sangue dotadas de celeridade differente e sedimentação.

Eu tambem cheguei a effectuar uma serie de taes experiencias.

Nellas evidenciou-se, sem excepção alguma, que o plasma era decisivo para o praso de sedimentação.

A titulo de exemplo vou-me referir ao seguinte caso:

— o plasma do sangue de uma moça atacada de septicemia, plasma que sedimentava com surprehendente rapidez, isto é, em 13 minutos apenas, fôra misturado com os globulos segregados do sangue de uma mulher portadora de ulcera gastrica. Estes globulos no seu proprio plasma haviam necessitado, para a sedimentação, de 231 minutos; agora no plasma alheio, sedimentavam dentro de 12 minutos.

Taes experiencias de permutação effectuou-as tambem Bennighof. Achou egualmente que os globulos de sangue de sedimentação demorada, sedimentavam rapidamente no plasma das especies de sangue de prompta sedimentação.

Com esta verificação fica corroborada a theoria que attribue ao plasma a influencia essencial sobre a sedimentação sanguinea.

Por outro lado todos os observadores são consentaneos em affirmar que o augmento ou a diminuição dos erythrocytos numa dada quantidade de sangue — hyperglobulia, hypoglobulia — assim como o volume e o peso dos globulos não podem ser senão de somenos importancia. Ao contrario, ficou demonstrado (Sachs e v. Oettingen) que os globulos derivados de sangue de prompta sedimentação perdem a sua faculdade sedimentaria no sôro physiologico e na solução isotonica de glycose.

Outro argumento em abono da significação cabedal do plasma pode-se inferir da qualidade (composição chimica) do plasma.

E' que quando este é modificado pela segregação do fibrinogenio, se modifica tambem a rapidez sedimentaria, e isto de maneira que no sangue desfibrinado a sedimentação se torna visivelmente mais demorada, posto que não de tal modo que, com este processo, as differenças da rapidez sedimentaria das differentes especies de sangue fossem totalmente niveladas.

Dahi se segue que um consideravel componente do plasma, o fibrinogenio, representa papel importante, ainda que não unicamente decisivo.

Este conhecimento ora adquirido é ainda robustecido pelo facto que no plasma das especies sanguineas de prompta sedimentação, o fibrinogenio é encontrado em proporção augmentada.

Ulteriores investigações sobre o plasma têm feito luz ainda mais clara sobre a questão.

Numa serie de experiencias com sangue de rapida e de lenta sedimentação, Sachs e v. Oettingen tentaram esclarecer as qualidades physico-chimicas do plasma sanguineo. Para tal fim, sujeitaram-no a influxos differentes por meio da inactivação, isto é, aquecimento em banho-maria de 55°, por meio de precipitação com alcool, por saturação parcial com sal de cosinha, e afinal por saturação parcial com sulfato de ammonio.

Nas experiencias feitas com todos estes differentes processos, verificou-se, como resultado perfeitamente uniforme, uma differença essencial no modo de actuar das diversas especies de plasma. Emquanto o plasma de sangue de prompta sedimentação se mostrava assáz instavel, precipitando-se em grossos flocos, o plasma de sedimentação normal estava simplesmente turvado ou apresentava uma precipitação exiguamente flocosa, o que quer dizer, uma notavel estabilidade.

Coaduna-se perfeitamente com estes resultados a constatação de Linzenmeier que, no plasma inactivado se opéra um retardamento da sedimentação sanguinea.

Dahi se infére que, nas substancias contidas nos

flocos, deve existir um «agens» capaz de accelerar a sedimentação sanguinea.

Tratar-se-á, quanto a este «agens», de uma só substancia ou de uma serie de substancias? Do fibrinogenio já sabemos que deve fazer parte do numero desses corpos.

A seguirmos, porém, a theoria que o fibrinogenio constitue apenas a quota mais instavel numa serie continua dos componentes dos proteinos sanguineos, será indispensavel procurarmos, dentro do plasma, mais outros corpos albuminosos.

Realmente, foi Fahraeus que, já ha tempo, fez vêr que a proporção da globulina contida no plasma sanguineo, deve ser responsabilisada pela acceleração da sedimentação dos globulos. E esta opinião encontra apoio nas pormenorizadas investigações feitas por W. Löhr e Vorschütz. Ambos os autores, independentemente um do outro, comprovaram, de maneira bem concomitante, que em todos os estados caracterizados por uma accelerada sedimentação globular, a porcentagem proteica não se altera, genericamente, que, por outra, a porcentagem em globulinas experimenta um forte incremento, a custa das albuminas. Este phenomeno corre parelho com a acceleração da sedimentação.

Portanto, por uma porcentagem augmentada de globulinas, no plasma sanguineo, póde-se arguir uma sedimentação mais rapida dos globulos, e vice-versa: esta póde ser considerada um indicador do augmento das globulinas no sangue.

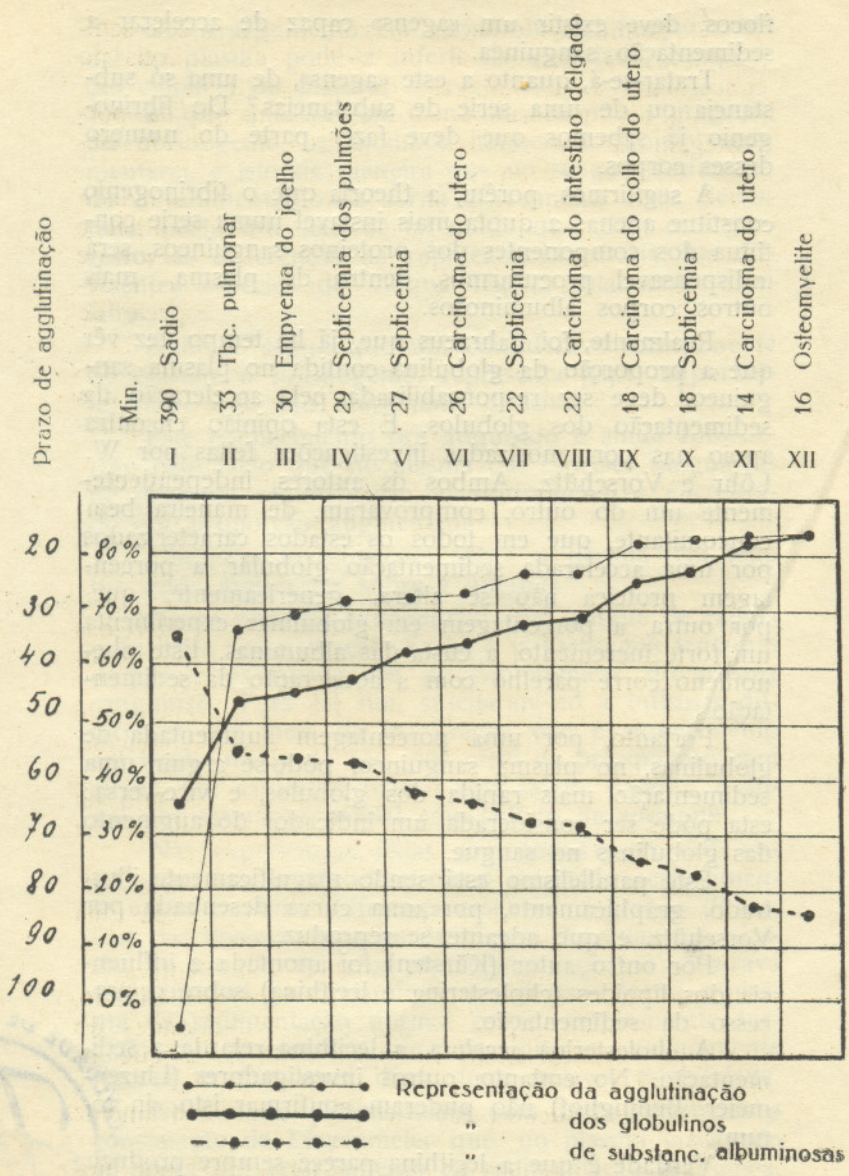
Este parallelismo está sendo magnificamente illustrado, graphicamente, por uma curva desenhada por Vorschütz, e que adeante se reproduz.

Por outro autor (Kürsten) foi apontada a influencia dos lipoides (cholesterina e lecithina) sobre o processo da sedimentação.

A cholesterina accelera, a lecithina retarda a sedimentação. No emtanto, outros investigadores (Linzenmeier, Bennighof) não puderam confirmar isto «in vitro».

Verdade é que a lecithina parece sempre produzir um retardamento.

FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE


Prazo de agglutinação
Min.
390 Sadio
33 Tbc. pulmonar
30 Empyema do joelho
29 Septicemia dos pulmões
27 Septicemia
26 Carcinoma do utero
22 Septicemia
22 Carcinoma do intestino delgado
18 Carcinoma do collo do utero
18 Septicemia
14 Carcinoma do utero
16 Osteomyelite
I II III IV V VI VII VIII IX X XI XII
20 30 40 50 60 70 80 90 100
80% 70% 60% 50% 40% 30% 20% 10% 0%
Representação da agglutinação
" dos globulinos
" de substanc. albuminosas

O exame das especies sanguineas de rapida sedimentação era, porém, de resultados bem variaveis no concernente á porcentagem de cholesterina.

Em alguns casos verificava-se augmento da porcentagem de cholesterina, em outros não houve elevação de seus valores.

No tocante a esta questão, são de notabilidade ainda os trabalhos experimentaes de Loewenthal e Hanslow, porquanto elles tambem depõem a favor de que não são os lipoides que prevalecem para consideração do nosso phenomeno, e sim uma especie de proteina.

Os dous autores demonstraram por trabalhos experimentaes que, exactamente após a extracção dos lipoides, a agglutinação dos erythrocytos vae melhorando.

E' porém, a agglutinação que geralmente é considerada como processo inicial da sedimentação sanguinea. Pois é pela agglutinação dos globulos que a sua superficie total é fortemente diminuida; em consequencia, elles descem ao fundo.

De que natureza então são as actuações exercidas pelo plasma sobre os globulos, actuações que provocam a graduação da tendencia agglutinatoria?

Para decidir-se esta questão, deve-se ter em mente as condições physiologicas normaes, afim de concluir dellas para a physiologia pathologica.

E', portanto, mister dar-se conta a si mesmo da razão porque, no sangue de circulação normal não ha agglutinação.

Foi Höber que deu a explicação deste facto, affirmando que os erythrocytos são portadores de uma carga electrica negativa.

Isto póde-se provar por meios experimentaes.

Enchendo-se um tubo de vidro com sangue diluido, e applicando-se electrodes nas duas extremidades do tubo, a observação microscopica demonstra que os erythrocytos vão para o polo positivo.

Dahi se evidencia que elles se acham negativamente carregados.

A ser assim, porém, claro se torna que, por motivo de seu carregamento electrico congenere, elles

devem-se repellir reciprocamente. Devido a esta propriedade physica, a agglutinação é, pois, normalmente impedida.

Por ensejo desta experencia póde-se fazer outra observação bem interessante, egualmente apta a espalhar luz sobre os connexos efficientes na sedimentação dos globulos sanguineos.

Os erythrocytos de homens sadios movimentam-se com muito mais celeridade em direcção á anode do que os de mulheres gravidas. Nestas, pois, a carga electrica é mais fraca. E' nisto que se baseia a sua tendencia agglutinatoria.

Ao rememorarmos agora as anteriores considerações demonstrativas de que, effectivamente, no plasma sanguineo deve ser procurado o factor casual da accelerada sedimentação globular, necessario é indagar de um corpo no plasma, capaz de diminuir a carga negativa dos globulos vermelhos.

Que um tal corpo existe, decorre da seguinte experiencia effectuada por Linzenmeier.

Linzenmeier lembrou-se de sacudir o plasma com adsorventes para particulas positivamente electricas.

Logrando, desta maneira, apanhar as taes particulas do plasma, chegou a observar, em consequencia, uma sedimentação retardada dos globulos.

Dado o que, anteriormente, ficou exposto, já não póde haver duvida de que as globulinas existentes no plasma devem ser os portadores das particulas positivamente electricas; pois são ellas que, conforme o grão da rapidez sedimentaria, se encontram no plasma em quantidade augmentada.

Em virtude dos resultados assim obtidos, será logico explicar-se em synthese a natureza da sedimentação accelerada da seguinte fórma:

que, em consequencia da porcentagem augmentada das globulinas do plasma os erythrocytos são na sua carga electrica negativa, enfraquecidos, e que, com isto, são levados a agglutinar-se e, conseguintemente, a sedimentar de novo.

A ser exacta esta concepção, as especies de plasma contendo fortes porcentagens de globulinas, devem tambem produzir a agglutinação das bacterias

circulantes dentro do sangue; pois estas, por sua parte, são negativamente carregadas, como quaesquer cellulas do organismo.

Effectivamente, Joseph Vorschütz provou que o sôro das gravidas, em 46,2% dos casos, é capaz de agglutinar, em solução de 1:200, as bacterias do grupo «typho coli».

O mesmo ficou provado por Joh. Vorschütz no tocante a sangue tirado de doentes soffredores de inflammações ou carcinomas.

Nestas demonstrações patenteou-se que o resultado da agglutinação dependia, por um lado, da quantidade de globulinas contidas no sangue, por outro lado, do gráo da carga negativa das bacterias.

A concentração globulinar augmenta, de dia em dia, nas infecções recentes, e é só no periodo posterior que ella fornece a quantidade necessaria para fazer-se, com resultado positivo, a reacção de Gruber-Widal.

Em infecção recente, portanto, não poderemos aguardar resultado positivo — e assim não raro, na primeira semana da febre typhoide, a reacção de Gruber-Widal é negativa, apezar da positiva constatação de bacillos no sangue.

O mesmo prevalece quanto á agglutinação relativa ao sangue de pessoas atacadas de inflammações e de cancer.

Ora, sendo a agglutinação dependente da multiplicação das globulinas no sangue, é de suppôr-se que tal augmento globulinar representa uma providencia defensiva do organismo contra lesões.

Neste conjuncto seja-me permittido recordar as interessantissimas pesquizas de Schade que, no liquido cerebro-espinhal, escasso em globulinas, pôde demonstrar a quasi suspensão do movimento amoeboide, sendo porém que, addicionada certa porção de globulinas, este movimento passava immediatamente a reavivar-se.

Não é, por isso, inverosimil que o augmento globulinar exerce uma influencia favoravel sobre os phagocytos.

E' de confessar-se que as experiencias therapeu-

ticas baseadas sobre a theoria defensiva não deram ainda resultados definitivos.

Mais adeante passarei a tratar succintamente destas medidas tendentes á multiplicação artificial de globulinas.

Sob o ponto de vista pathologico, é tambem particularmente notavel o facto da rapidez accelerada da sedimentação existir, não só «in vitro», como tambem no lumen dos vasos sanguineos (veias), p. ex.: — nas mulheres gravidas. Linzenmeier relata, a respeito, o seguinte:

«Fahraeus chegou a demonstrar claramente este phenomeno na estase venosa. De uma veia cutanea superficial do antebraço elle escolheu uma porção de 10 cms. mais ou menos, sem collateraes do lado nem do fundo; em redor deste trecho venoso applicava, central e periphericamente, um tubo de borracha tão rente que a circulação ficava interrompida. Em seguida, o antebraço era suspenso, durante 15 minutos, de maneira que o pedaço venoso se encontrava em posição vertical. Decorrido dito prazo, a veia foi acupunctuada nas immediações do tubo de borracha superior.

A primeira porção do liquido aspirado, na mulher gravida, consistia apenas de plasma, na pessoa experimental, sómente de sangue.

Controlei este phenomeno e achei-o comprovado. Com isto fica verificado que os globulos sanguineos, durante a gravidez, se agglutinam e se precipitam, logo que a circulação fique interrompida.

No sangue circulante, em geral, taes estases dos globulos vermelhos provavelmente occorrerão com mais raridade, porque os globulos subsequentes arrastarão sempre os sedimentados. Entretanto, não se póde deixar de admittir a possibilidade, estando a pessoa de pé, nas extremidades inferiores das gravidas, no refluxo difficultado do sangue venoso, ou em geral na debilidade circulatoria, de se dar uma certa accumulação de globulos nas regiões dos vasos sanguineos de circulação mais demorada, e com isto uma obstrucção de vasos capillares, um retardamento da

circulação, uma disposição para a estase e para a thrombose.

Em taes condições, os leves edemas das gravidas, nas extremidades inferiores, talvez poderiam ser reduzidos a uma perturbação circulatoria provocada por estase globular.»

Temos visto que a sedimentação augmentada dos globulos vermelhos fôra observada em consideravel série de estados.

Agora, vem de molde verificar, si aqui existe uma determinada norma que permitta em consideração ao prognostico e ao diagnostico, conclusões analogas ás tiradas pelos antigos medicos, com referencia á crusta phlogistica, e si é viavel ir-se mais adeante ainda, mediante o aperfeiçoamento dos methodos da investigação.

Os conceitos formados a respeito da sedimentação dos globulos sanguineos, no homem sadio e no doente, por óra não estão ainda perfeitamente esclarecidos, a ponto de se produzir um consenso geral.

Tenho feito tentativas no intuito de contribuir para este esclarecimento, examinando o sangue de certo numero de homens e de mulheres de boa saúde, assim como de algumas mulheres gravidas e de certo numero de estados morbidos.

Quanto ao material das duas ultimas categorias, devo-o á gentileza dos srs. dr. Serapião Mariante e dr. A. Franco que me facultaram visitar os doentes das suas clinicas hospitalares.

Colligindo os resultados das minhas pesquizas, vou ao mesmo tempo dar uma synopse comparativa dos resultados depositados na literatura.

Cumpre dizer que o estudo comparativo dos dados de literatura é difficultado pelo facto de haverem, pelos diversos autores, sido trilhados differentes caminhos de investigação.

E' isto fundamentado na lei physica que ensina a velocidade igual á relação entre o espaço percorrido e o tempo empregado em percorrel-o.

Por consequencia, a rapidez da sedimentação dos globulos sanguineos póde ser medida por duas maneiras; primeiro, medindo-se a distancia por elles per-

corrida em certa unidade de tempo, e, segundo, medindo-se o prazo em que uma unidade de distancia é percorrida.

Uma e outra destas modalidades de medição têm sido utilizadas pelos investigadores, de sorte que estes podem ser divididos em dous grupos.

A maioria delles — acompanhando o methodo de Linzenmeier — baseia-se numa unidade de percurso, registrando o tempo em que, numa columna sanguinea de dada altura e espessura, os globulos percorrem uma determinada distancia.

Quanto a mim, opinei, nas minhas pesquizas, pelo segundo grupo dos investigadores.

A technica das pesquizas tem sido firmada por Linzenmeier da seguinte fórma:

UTENSILIOS NECESSITADOS

a) Uma seringa de 1 ccm. com graduação de decimos.

b) Tubos de vidro de cerca de 6,5 cm. de altura e 5 mm. de largura interior, cubando um pouco mais de 1 ccm. e trazendo duas marcas: a primeira (1 ccm.), no logar em que o menisco inferior se encontra após a introducção de 1 ccm. de agua no tubo; a segunda marca, 18 mm. mais abaixo, isto é, a marca de sedimentação a ser observada entre o plasma e a columna dos globulos.

c) Uma solução a 5% de citrato de sodio, em frasco de bocca larga.

PRATICA DA SEDIMENTAÇÃO GLOBULAR

1) A seringa a empregar-se deve estar perfeitamente enxuta ou lavada com um pouco de solução de citrato de sodio.

2) Embebe-se a seringa de 0,2 ccm. da solução a 5% de citrato de sodio.

3) As camadas de sedimentação devem estar bem limpas e absolutamente enxutas.

4) Puncção da «veia cubital», depois de breve es-

tase no braço; a ser esta prolongada o sangue torna-se por demais rico em acido carbonico, contendo tambem quantidade relativamente maior de erythrocytos, o que poderia alterar o resultado.

5) Enchimento com sangue, até a marca de 1 ccm., da seringa previamente embebida de 0,2 ccm. da solução de citrato de sodio.

6) Immediata introducção do sangue nos tubos de sedimentação; a divisa superior do liquido deve exactamente attingir á marca superior.

7) Sacudir duas vezes, vagarosamente, a mistura contida no tubo, com o que se impede a coagulação.

8) Notação do tempo e leitura, após um praso em que a divisa de separação dos globulos e do plasma haja alcançado 18 mm.

A distancia da marca 1 ccm. até á marca 18 mm., é pelos globulos de differentes pessoas percorrida em prazo de duração differente.

E' este o prazo de sedimentação que se pretende determinar.

9) Guardar os tubos em posição vertical, para a observação em temperatura de quarto.

10) Caso a leitura tenha sido descuidada no momento opportuno, ou quando a divisa não seja muito distinguivel devido á rapidez da sedimentação globular, póde-se outra vez misturar o plasma e os globulos, virando-se reiteradamente os tubos, sendo que o prazo de sedimentação póde ser novamente observado no tempo acima descripto.

11) Os casos de coagulação devem ser excluidos da observação, tornando-se mister repetir-se a experiencia.

Antes do mais, é preciso averiguar as condições existentes no homem sadio, para obter de vez uma base para ajuizar-se do phenomeno. Ahi manifestam-se differenças pronunciadas no prazo de sedimentação, entre homem, mulheres e creanças.

A sedimentação mais demorada verifica-se no sangue do cordão umbilical; em seguida figura o sangue dos homens, e das mulheres na época da menopausa,

depois, o das mulheres puberes; o mais depressa sedimenta o sangue das creanças de dous a doze mezes.

Nas creanças de edade superior, a sedimentação pouco a pouco vae-se de novo retardando.

Em relação aos recem-nascidos, até o fim do 1.º mez e passando ao 2.º, existe um forte retardamento que, no decorrer do 2.º mez é paulatinamente convertido no seu contrario.

Autores	Homens sadios	Mulheres sadias não menstr.	CRIANÇAS		
			primeiro mez	2-12 mezes	até a puberdade
Vorschütz	360-540				
Lohr	1200-1400	850-1000			não menos de 300
Schürer e Eimer	1064-231 em media 537	560-167 em media 291			
Linzenmeier		180-300			
Pewny		mais de 100			
Naldony			482	55-150	
György			360		
Hinrichsen	202-1272 em media 528	125-310 em media 230			

Da tabella, á margem, evidencia-se que os resultados obtidos por cada um dos investigadores destoam entre si, e isto entre extremos bem espaçados; assim, p. ex.: os resultados referentes a mulheres sadias, fóra do periodo da menstruação, são por Löhr registrados como sendo de 850 a 1000 minutos, ao passo que Linzenmeier achou 180 a 300 minutos.

Mas, até no mesmo pesquizador encontram-se valores consideravelmente divergentes para os differentes individuos.

E', portanto, quasi impossivel indicar-se um limite superior fixo. Do contrario, decorre de todas as experiencias que deve existir um limite inferior para os casos pathologicos ou, seja dito com mais precisão, para com os casos anormaes.

Valores tão exiguos como 100 ou abaixo de 100, são apenas registrados nos casos que mostram um afastamento da norma; nos homens, este limite, presumivelmente, está acima de 100.

Superiormente a este limite, em um unico individuo, segundo Löhr, occorrem diminutas oscillações apenas.

Verdade é que pude constatar um resultado divergente num collega, cujos numeros de sedimentação, averiguados em espaços de duas semanas, foram notados como sendo de 202—230—496.

Ao ser retirada a ultima porção de sangue, dito collega que era excellente observador de si proprio, disse que se sentia muito mais bem disposto e energico do que nas experiencias precedentes, esperando, por isso, uma sedimentação mais demorada.

Realmente, o resultado do exame correspondia a tal expectativa. Por conseguinte, é bem admissivel que até ligeiras oscillações no bem-estar se reflictam na reacção sedimentaria.

Com muito maior determinação e regularidade a acceleração da rapidez de sedimentação se produz em avultado numero de estados pathologicos e na gravidez.

Fôra esta em que primeiro o phenomeno se patenteou. Fahraeus tomou-o por uma reacção peculiar á gravidez, reacção destinada a substituir a reacção de Abderhalden no diagnostico de gravidez, difficillima

na execução, por uma prova facil de levar a effeito.

As ulteriores investigações procedidas por differentes profissionaes, especialmente por Linzenmeier, demonstraram, segundo foi exposto, que a expectativa de Fahraeus não se realisou em sua plenitude. Pois, em primeiro logar, a reacção sedimentaria não se presta para o diagnostico seguro nos primeiros mezes, por isso que só nos mezes posteriores ella se torna insophismavel; e, em segundo logar não se trata de um phenomeno especifico, visto como, conforme logo veremos, muitas outras alterações no organismo (inflammações, tumores malignos etc.) produzem reacção identica.

Examinei 8 casos de gravidez. Nos casos adeantados, 4.º a 9.º mez, em que o diagnostico clinico, normalmente, não esbarra com difficuldades, a sedimentação globular se mostrava evidentemente accelerada (23 a 27 minutos).

Mas, em outros casos, que estavam apenas no 2.º mez da gravidez, manifestava-se uma sedimentação globular bem rapida; certamente sem valor comprobatorio absoluto. Pois, um prazo de sedimentação de 103 minutos em certos individuos femininos, poderia ser ainda considerado como normal.

No segundo caso, em que o prazo de sedimentação fôra de 90 minutos, precedera uma leve hemorrhagia uterina tendo com effeito mais tarde sobrevindo um aborto.

Logo, não póde haver duvida alguma que, nos mezes de gravidez adeantada, a reacção se manifesta, com grande regularidade em sentido positivo, emquanto que nos mezes anteriores não parece haver resultados de interpretação inequivoca.

Nas hemorrhagias genitaes encontrei sempre uma bem distincta acceleração da sedimentação (93'—30'). Isto combina com os resultados demonstrados na literatura por outros.

Dentro do pequeno numero de casos por mim examinados (6), as hemorrhagias menstruaes denotavam valores mais baixos do que as hemorrhagias peculiares ao fibromyoma.

E' de suppôr ser isto méro acaso; provavelmente,

os valores, excepto oscillações individuaes, dependem da intensidade da perda de sangue.

Da mesma maneira como nas hemorrhagias, a rapidez augmentada da sedimentação é com regularidade observada nas feridas asepticas em fracturas osseas e outros traumatismos.

Já depois de 12 a 24 horas, em regra, começa a manifestar-se a sedimentação accelerada dos globulos vermelhos, attingindo valores numericos assáz baixos, para restabelecer-se aos poucos e voltar á norma.

Servem de paradigma os resultados de investigações apresentados na tabella.

Nas fracturas, segundo Löhr, que avultado numero de pesquizas tem realizado, a sedimentação accelerada dos erythrocytos é proporcional á extensão da fractura.

Quanto a mim, examinei só uma fractura recente (fractura do humero), achando nelle uma forte acceleração (28').

As outras fracturas por mim examinadas eram casos mais antigos que não deram reacção distincta, e um traumatismo craneano occasionado por bala (fractura craneana, lesão encephalica, exito letal) que era recentissimo, não apresentava acceleração sedimentosa.

Neste caso, póde-se, quiçá, admittir que o organismo moribundo já perdera a faculdade de reagir contra a lesão.

Em todas as inflammações, qualquer que seja a sua natureza, encontra-se, quasi sem excepção alguma, uma evidente acceleração da sedimentação sanguinea.

Parece ella ser proporcional á intensidade da infecção e á extensão da região inflammada. Entretanto, a este respeito, ha manifestamente excepções.

Pelo menos, em dous casos muito serios de febre puerperal, achei valores numericos mais altos (211 e 349), ao passo que em dous outros casos da mesma especie, porém menos graves, o prazo de sedimentação foi apenas de 85 e 8 minutos!

Aqui parece haver uma verdadeira inversão da regra, e difficil será apresentar uma explicação, a menos que se queira admittir ter o organismo sido de

tal modo enfraquecido que tenha perdido a faculdade de defesa reactiva.

Num destes casos, com effeito, sobreveiu a morte, no dia após o exame.

A outra cliente, porém, foi-se restabelecendo com applicação de sôro antistreptococcico; a febre, depois de 10 dias, attingia apenas a 38°, o praso de sedimentação fôra reduzido a 27 minutos.

Parece não ser falha a supposição que, sob o impulso das injecções de sôro, a formação das globulinas no sangue tenha augmentado.

De resto, todos os demais casos de inflammações por mim examinados correspondiam á regra acima estabelecida, quer se tratasse de salpingite, de phlegmão, de nephrite, de osteite ou de septicemia.

Na ulcera gastrica (dous casos) não encontrei acceleração de sedimentação globular, de concomitancia com as allegações de outros examinadores; por outro lado, affirmam alguns que os tumores inflammatorios de ulcera e a ulcera perfurante complicada com peritonite local dão uma reacção distincta, facilmente comprehensivel como consequencia da inflammação extensa, em contraste com a ulcera gastrica cicatrizada, de difficultosa resorpção.

A respeito da accelerada sedimentação globular na syphilis, têm sido feitas pesquizas numerosas, mormente por Nathan e Herold.

Ainda nesta molestia, encontra-se com toda a regularidade uma consideravel acceleração, conforme, alias, demostram os algarismos por mim adduzidos na supradita tabella.

Quanto mais florido o processo, tanto maior seria a acceleração. Quando as condições dos clientes, no decurso do tratamento, passam a melhorar, a sedimentação accelerada tendaria a normalizar-se de novo, e isto, chronologicamente, um tanto após o desapparecimento da reacção de Wassermann.

Plant e Runge verificaram a acceleração da sedimentação globular tambem na paralysia, na tabes e na syphilis cerebral.

Os tumores de caracter benigno, como lipomas,

cavernomas, bocio, não exercem influencia sobre a sedimentação sanguinea.

De contrario, todos os tumores de natureza maligna produzem a acceleração da dita sedimentação.

A accelerada sedimentação globular tem sido, outrosim, constatada na tuberculose, no rheumatismo articular, na incorporação parenteral de albumina heterogenea e nas injecções de collargol.

Passando-se em revista a serie dos estados em que se encontra, com regularidade, uma acceleração da sedimentação, depara-se-nos como commum a todos estes estados, aliás bem discrepantes entre si, ou como caracteristico, a circumstancia que, em todos elles, occorre uma transformação cellular augmentada em comfronto com a horma.

Conforme a intensidade da decomposição cellular e da resorpção dos productos de decomposição, a sedimentação accelerada dos globulos vermelhos parece ser maior ou menor.

Visto que a reacção se verifica em tantos e tão extraordinariamente differentes estados, claro é que ella não póde ser especifica, nem para a gravidez, nem para qualquer molestia.

Dahi se segue que o seu valor diagnostico tem limites mui restrictos.

Na sua utilisação para a diagnose differencial, será indispensavel consultar-se, a par da questão especial por decidir (p. ex.: si se trata de tumor ou de gravidez), as condições do organismo em conjuncto e de orgãos mais longiquos.

Preciso será indagar, si a acceleração da sedimentação globular não póde ser provocada, exempli gratia, pela tuberculose pulmonar, pela syphilis, pela menstruação ou por outras hemorrhagias, pelo tratamento radiologico ou por outras medidas therapeuticas.

Afinal, o valor diagnostico da reacção é prejudicado pelo facto dos algarismos achados possuirem uma significação apenas relativa.

Existem oscillações no mesmo individuo, segundo o seu bem ou mal-estar, e importantes divergencias para com os valores medios são encontradas.

Por todas estas razões ainda não se póde dizer

actualmente, com inteira segurança, qual o gráo de acceleração da sedimentação globular que se deve considerar como pathologico.

Accresce que, segundo vimos, a sedimentação accelerada póde deixar de apparecer, ainda nos casos em que seja esperada.

Independentemente de todas estas restricções já se póde affirmar hoje que ao methodo descripto cabe uma tal e qual significação, comquanto modesta, sob o ponto de vista diagnostico tambem.

A controversia, não rara na pratica, em torno da existencia de uma perturbação funccional ou organica, póde ser decidida por este methodo, dadas as necessarias restricções: o apparecimento da accelerada sedimentação globular é indicio vehemente da existencia de um soffrimento organico.

O diagnostico sobre, si se trata, p. ex.: de rheumatismo articular ou de dôres articulares funccionaes (arthrodynia funccional), póde ser facilitado pela reacção sedimentaria.

De importancia maior é, porém, o papel que ella representa no diagnostico differencial entre o fibromyoma e a gravidez. A acceleração sedimentaria, neste caso, fala com bastante clareza — naturalmente tendo-se em vista as condições genericas do organismo — a favor da gravidez.

Tive occasião de examinar um caso desta categoria.

O fundo do utero, no fim do 4.º mez, já attingia a altura do umbigo; não se ouvia as bulhas cardiacas do feto, nem a mulher percebia-lhe os movimentos.

Teve-se, portanto, a impressão de existir um fibromyoma do utero, e não gravidez.

A rapidez da sedimentação, no emtanto, era só de 34 minutos, indicando, pois, gravidez.

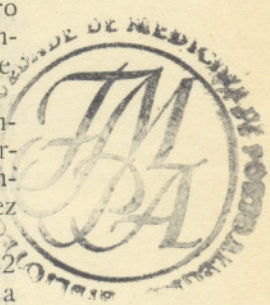
Com effeito, depois de algumas semanas, occorreu o aborto de fructos gemeos.

Póde a reacção sedimentaria offerecer vantajosos subsidios na intercurrencia de outras difficuldades diagnosticas; assim na differenciação de tumores benignos e inflammações, na alternativa entre carcinoma e ulcera gastrica, na verificação da causa de um ileo, subsequente a uma inflammação ou a um tumor, na de-

terminação da existencia de carcinoma do esophago, de cardiospasmo, ou de diverticulo do esophago.

György chamou a attenção sobre o valor diagnostico da sedimentação globular no reconhecimento de syphilis congenita nos lactantes.

Encontrou, na syphilis congenita, já no primeiro mez apóz o nascimento, uma forte acceleração sedimentaria, a qual, excluidas inflammações ou tuberculose, tomou por um indicio caracteristico da syphilis.



Parece que a nossa reacção vae-se tornar de grande valor para a gynecologia. Pois é de grande importancia pratica para o gynecologista o problema que tantas vezes se lhe offerece, de discernir entre gravidez tubaria e adnexite inflammatoria.

Linzenmeier chegou a colligir uma serie de 32 casos pertencentes a esta categoria. Em todos elles, a reacção sedimentaria encaminhou seguramente o diagnostico, o qual foi sempre confirmado pela laparotomia.

Escrevè Linzenmeier que «todos os casos de rapida sedimentação, abaixo de 35 minutos, eram de inflammações recentes, ao passo que os casos de gravidez não complicados por infecção secundaria, podiam ser diagnosticados a partir de 40 minutos, mais ou menos.»

Parece que a reacção vertente está prestes a conquistar outro terreno para o prognostico, numa serie de molestias.

O exame do phenomeno da sedimentação no mesmo individuo, em épocas differentes, permitte certas conclusões sobre o processo da molestia. Quanto á syphilis, temos visto já que, no decorrer de um tratamento bem succedido, a rapidez da sedimentação diminue. Semelhantemente, em seguida a intervenção cirurgica e traumatismo, a reacção desapparece pouco a pouco, á medida que a saude se restabelece.

Depois de operações de cancro, affirma-se que uma futura reincidencia préviamente se annuncia pelo reapparecimento de uma acceleração sedimentaria, o que, sendo verdadeiro, seria de particular significação clinica.

Afinal, no terreno da tuberculose pulmonar, os

os trabalhos de alguns autores são dedicados ao valor prognostico da reacção.

Frisch e Startinger chegam á conclusão que, pesquizas continuadas de envolta com a evolução clinica, evidenciam um manifesto parallelismo entre esta e a rapidez sedimentaria.

Ditos autores são de opinião de ser a rapidez de sedimentação um indicador mais delicado para a actividade de um processo tuberculoso, do que a temperatura.

Para o prognostico de uma intervenção cirurgica, tambem a reacção sedimentaria, em circumstancias não muito raras, póde offerecer indicio de valor.

Na *retroflexão fixada* e *nos tumores inflammados* dos annexos, o desenlace de uma operação depende muitas vezes da alternativa, si nos annexos ou nos exudatos existem ainda germens virulentos, ou, por outras palavras, o exito depende da alternativa, si, em seguimento á operação, se deve contar com o perigo de sobrevir peritonite ou uma convalescença má e prolongada.

Quando as condições da molestia, como se dá na pluralidade dos casos, permittirem a fixação de um momento possivelmente opportuno para a operação, esperar-se-á até que não haja mais germens virulentos.

E é para o conhecimento desse momento que a reacção sedimentaria póde prestar serviços importantes.

Linzenmeier que dedicou uma particular observação a este pormenor, diz, a respeito: «Sendo o praso da sedimentação de menos de uma hora, podem ainda existir germens virulentos; em taes casos, preferivel será adiar-se a operação.

Verificando-se uma sedimentação mais lenta, de mais de duas horas, poderemos proceder á laparotomia com bastante tranquilidade, visto como as infecções latentes não são mais para recear.»

Nestes casos, pois, a acção do medico é directamente influenciada pelo exito da reacção.

Ainda por outra maneira, em virtude de cogitações theoricas, o phenomeno da sedimentação sangui-

nea póde dar á therapeutica uma determinada direcção.

Temos visto que o augmento de globulinas no plasma sanguineo — processo basico do phenomeno sedimentario — póde ser encarado como defeza na lucta contra as lesões.

Estabelecendo ponto de partida desta idéa, alguns autores têm-se empenhado em provocar, por via therapeutica, um augmento de globulinas.

Segundo o que relatam Vorschütz, Schittenhelm e Löhr, tal designio tem sido attingido.

Por meio de injecção de albumina (Proteinotherapia), em 50% dos casos consegue-se, depois de dous dias, melhoria da capacidade agglutinatoria.

Este facto é tambem confirmado por H. Löhr; accrescenta elle, porém, o que é notavel, não ter podido observar, nos respectivos casos, resultado clinicamente perceptivel.

Outro é o juizo formulado por Vorschütz.

Observa elle em seguida á injecção de sangue do proprio individuo — 80 a 100 ccm. na musculatura da coxa — sorprehendentes effeitos beneficos e sem consequencias prejudiciaes, na phase agudissima da infecção, «especialmente nas affecções pulmonares, na pneumonia e na pleurite».

Ainda em casos de septicemia grave teve bons resultados com injecções de sangue de outros doentes que mostravam boa agglutinação.

Estas experiencias, em todo caso, são de molde a acoroçoar novas investigações tendentes a indagar-se da veracidade do allegado.

CONCLUSÕES FINAES

1.º — A sedimentação globular é a expressão de uma grande revolução que se opéra dentro do organismo, e como tal é uma reacção generica que se verifica em todos os processos acompanhados de decomposição cellular e transformação de albuminas, sem considerar-se, si elles são de natureza pathologica ou provocados artificialmente por irritações (proteino-therapia, tuberculina, etc.).

2.º — Em sentido physiologico, a reacção sedimentosa globular parece ser destinada a fazer luz sobre a agglutinação em geral, assim como sobre a agglutinação dos elementos organisados que circulam no sangue; outrosim, quiça, sobre certos processos intercorrentes na immunisação, com particularidade sobre a questão: «O augmento de globulinas no sangue é um acto defensivo do organismo, na sua luta contra os agentes morbidos?»

3.º — A respeito do diagnostico, a acceleração da sedimentação globular não representará senão papel modesto; a averiguar-se si, sob o ponto de vista prognostico, lhe cabe importancia de mais vulto, será tarefa para ulteriores pesquizas clinicas e cirurgicas.

Observações do autor sobre a sedimentação em numero de minutos

Saúde homens	Saúde mulh.	Gravidez	Hemorrhagia uterina	Operações antes	Operações após	Inflammações	Syphilis Tubercul.	Tumores benign.	Tumores malign.
207	125	Mens.	93	Hysterectomia		Salpingite	Syphil. II	Polypo do cervix	Carcinoma
541	142	IX 23	67	93 dias		40	10	Hemorrhagia	44
343	287	IX 46	45	I	19	30	18	77	10
533	163	VI 34	90	VI	17	25	12	Lipoma	26
544	310	IX 27	50	XIII	28	14	20	505	
230	205	II 90	43	Hernia		28	32		
384	333	II 103		III	34	32	94		
486	297	IV 77		Hysterectomia		32	Fistula		
1272	250	IV 34		45	IV 45	20	tuberc.		
505	186			(Hemorrhagia)		52	38		
808				Raspagem abort.		56			
793				90	IX 164	Osteite 12			
335				Hysterectomia		Ferida inflammada			
407					XV 130	68			
				Prolaps. ani		Abscesso no joelho			
em media				353	III 201	após incisão			
					VII 69	62			
528	230			Abortus Raspag.		Septicemia			
				103	II 108	22			
				Lipoma Exstirp.		13			
				503	II 215	12			
					IV 82	Infecção puerper.			
					X 45	85			
				Hernia ing.		211			
				793	III 80	349			
					XIV 225	27			
				Osteite		8			
				12	VII 20	12			
					XIX 39	adenite ing.			
						30			
						Ulcera gastrica			
						239			
						561			
						Phlegmão da coxa			
						29			

Literatura

Fahraeus, über Haemagglutination Hygiea 1918.
Fahraeus, Biochem. Zeitschrift. Bd. 89 H. 5 u. 6.
Dr. Georg Linzenmeier, Archiv. f. Gyn. 1920. Bd. 113 H. 3.
Dr. Georg. Linzenmeier, Pflügers Archiv 1920 pg. 181.
Dr. Georg Linzenmeier, Pfügers Archiv 1921. H. 4 bis 6 pg. 273.
Dr. Georg Linzenmeier, Ctrbl. f. Gyn. 1922 No. 14 pg. 538.
Dr. Georg Linzenmeier, Ctrbl. f. Gyn. 1921. No. 10 pg. 344.
Joh. und Jos. Vorschütz, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medicin u. Chirurgie. Bd. 34. H. 5. ref. im C. f. Chir. 1922 No. 45.
Joh. Vorschütz, Arch. f. Klin. Chir. Bd. 121. Jg. 1922. pg. 115.
Dr. Wilh. Löhr, Arch. f. Klin. Chir. Bd. 121. pg. 590.
Dr. Wilh. Löhr, Centrb. f. Chir. 1921. No. 35.
Dr. P. György, Münch. Med. Woch. 1921. No. 26. ref. in Berl. Klin. W. 1920. pg. 905.
Dr. Gertrud Nadolny, Berl. Klin. Woch. 1921. No. 34. No. 42.
Dr. S. Schürer und Dr. V. Eimer, Berl. Klin. W. 1921.
Dr. Geppert, Berl. Klin. W. 1921. No. 10.
Dr. Leendertz, D. Arch. f. Klin. Med. 1921. Bd. 137. H. 3 u. 4. ref. Berl. Klin. W. No. 47. 1921.
Dr. Andreas Vida, Münch. Med. Woch. 1923. No. 9.
Dr. Fr. Bennighof, Münch. Med. Woch. 1921. No. 41.
Drs. H. Sachs u. G. v. Oettingen, Münch. Med. Woch. 1921. No. 12.
Dr. Rud. Pewny, Centrb. f. Gyn. 1922. No. 49.
Dr. Moral, Deutsche Med. Woch. 1923 No. 3.
Drs. A. Frisch u. W. Starlinger, Med. Klinik 1921. No. 38 u. 39.
Dr. Jos. Vorschütz, Pfluegers Arch. f. d. ges. Physiologie.