

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA DA FACULDADE
DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Diretor: Prof. Ernesto de Souza Campos

HEMOSEDIMENTAÇÃO NA GRANULOMATOSE PARACOCIDIÓIDICA (BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA) (*)

FLORIANO PAULO DE ALMEIDA

(Docente-livre de Microbiologia)

CARLOS DA SILVA LACAZ

(Docente-livre de Microbiologia)

ADERBAL CARDOSO DA CUNHA

(Bacteriologista do Hospital das Clínicas da Univ. S. Paulo)

O estudo da hemossedimentação na granulomatose paracoccidióidica não foi ainda sistematizado, tendo sido objeto de poucas pesquisas por parte dos nossos estudiosos.

Consultando a bibliografia referente ao granuloma paracoccidióidico, encontramos no trabalho de Ramos-Oria e Pio (1939) resultados de hemossedimentações praticadas, mas os autores se limitam a apresentar êsses valores, nenhum comentário fazendo sôbre a utilidade prática da reação de Fahraeus.

O problema da "blastomicose sul-americana" torna-se cada vez mais importante, principalmente porque entre nós ocorre sob forma endêmica, sendo os doentes cada vez mais numerosos e as manifestações clínicas as mais variadas. Seria portanto interessante procurar saber si existe um paralelismo entre o grau de extensão e intensidade das lesões e as modificações gerais do organismo, e se seria possível conhecer o modo da reação geral face a determinado tratamento.

(*) Somos gratos ao Dr. Domingos Oliveira Ribeiro, ex-chefe da Clínica Dermatológica da 4.^a M. H. da Sta. Casa de S. Paulo, pelas facilidades a nós proporcionadas na realização do presente trabalho.

Como critério de cura da “blastomicose”, toma-se geralmente a cicatrização das lesões e as biópsias ganglionares ou mucosas com resultado negativo para a presença do *Paracoccidioides*. Tendo entretanto êste parasito grande afinidade para o sistema linfóide, e disseminando-se por via hematogênica nos surtos piréticos, é de prever que êstes exames, apesar do seu valor inestimável, não sejam absolutos, o que é provado pelos numerosos casos de recidivas. Sendo êste exame muitas vezes inacessível, e para que o clínico não se baseasse somente na cicatrização das lesões visíveis para julgar da cura do processo micótico, procuramos saber qual a importância apresentada pela hemossedimentação, reação de execução fácil, qual o seu valor para julgar a cura clínica e até que ponto é possível confiar em seus resultados.

A hemossedimentação, já bem conhecida e estudada em relação a várias moléstias, como meio de prognóstico, contrôle de tratamento e base para a alta, foi até o presente desprezada no granuloma paracoccidióidico, tendo sido praticada esporadicamente nos doentes hospitalizados, sem que dela fossem, entretanto, colhidos dados importantes auxiliares, não nos podendo valer dêstes resultados neste trabalho, por serem muito díspares em relação às técnicas utilizadas e por falta de indicações sobre as condições gerais e sobre o período de evolução das lesões, no momento do exame. Em nosso pequeno número de casos, os mais variados quanto às formas clínicas, graus de evolução e formas de tratamento, obtivemos resultados muito animadores e como esperávamos, a velocidade de sedimentação varia, mais com a gravidade dos casos, do que com a extensão das lesões, baixando nos que reagem bem ao tratamento e nos que estão clinicamente curados.

Mecanismo da reação — As mais variadas hipóteses foram levantadas pelos estudiosos do assunto, que a ligaram inicialmente às modificações processadas nos elementos figurados, depois às dos constituintes plasmáticos, não faltando também os propugnadores ecléticos, que aceitassem ambas.

Quanto às modificações das hemácias, deram valor às variações numéricas (a sedimentação seria tanto maior quanto menor o número total), tamanho, teor em hemoglobina, diâmetro, etc., etc. Experiências há que demonstram o nenhum valor dessas alterações, provando que são os constituintes plasmáticos, modificados em qualidade e quantidade, que aceleram a sedimentação eritrocitária. Maccabruni, tomando hemácias de origem e infecções diversas, em que a velocidade de sedimentação estava alterada, observou que sedimentavam normalmente quando colocadas em soro fisiológico. Hunter e Puxedu fazem

experiências mais interessantes e mais concludentes — as hemácias dos indivíduos doentes (com sedimentação alta) lavadas e colocadas em plasma de indivíduos sãos, apresentam sedimentação normal; as hemácias dos indivíduos sãos, sedimentam rapidamente nos plasmas de doentes. *São portanto as alterações plasmáticas as que mais concorrem para apressar a eritrossedimentação.* Entram na constituição do plasma, cristalóides e colóides. Dentre os cristalóides, incriminados como fatores dêsse aumento, foram lembradas as variações em NaCl, cujo excesso acelera (Maccabruni), em Ca, cujo excesso retarda (Murakami), oxigênio, retardante, CO² acelerador (Roger) etc., etc.

Mas o plasma é acima de tudo um sistema coloidal formado por substâncias protéicas de grau de dispersão variável, entrando em proporções definidas, e de alguns lipóides. A estabilidade de uma suspensão coloidal depende do grau de dispersão, da carga elétrica, da viscosidade, e da tensão superficial, variando a sedimentação em razão direta da última e inversa das três primeiras. Kurton lembrou a possibilidade das variações lipoídicas influírem na sedimentação, a colestérina acelerando e a lecitina retardando, teoria que foi largamente combatida. *Os estudos mais recentes vieram demonstrar que as alterações realmente importantes são as qualitativas e quantitativas dos constituintes protéicos, estando o aumento da sedimentação ligado ao aumento das globulinas e fibrinogênio, com conseqüente diminuição relativa das albuminas.*

Ferrata afirma que a eritrossedimentação é proporcional à inversão da relação $\frac{\text{albumina}}{\text{globulina ou fibrinogênio}}$ sendo o fibrinogênio o elemento mais lábil.

Plaut dá valor ao aumento do fibrinogênio, pensando mesmo que a sedimentação é mais elevada na mulher por conter o plasma mais fibrinogênio, fenômeno êsse que também ocorre durante a gestação e gravidez, podendo também explicar a auto-aglutinação das hemácias.

Técnica empregada — Demos preferência à técnica preconizada por Westergreen, por ser mais prática quanto à leitura, simples, precisa e também por ser a mais utilizada. Como anticoagulante foi empregado o citrato de sódio a 3,8 % na proporção de 1/4. As leituras foram realizadas de 30 em 30 minutos. Sendo a nossa, a mesma técnica de A. Santos (1934) tomaremos para padrão normal em nosso meio, os resultados por êle assinalados na primeira hora, que são, no homem, variáveis entre 1 e 5,5 mms. e na mulher de 4 a 12 mms. Martinelli (1927-1928) dá como padrão para o nosso meio os resultados de 1,5 a 11 mms. na 1.^a hora e 2,5 a 13 mms. na 2.^a para os homens e 5 a 13 mms. na 1.^a hora e 8 a 17 mms. na 2.^a hora para

as mulheres. Não podemos comparar seus resultados com os nossos, por fazer êle diluição em proporções diferentes (1/9), sendo a concentração do citrato de sódio também diferente (5 %).

Material utilizado na reação — Procuramos afastar em nossa experimentação as causas *fisiológicas* que influem no aumento da eritrossedimentação, como menstruação e período digestivo, *físicas*, de ordem técnica geral e *patológicas* (associação de outras moléstias). Utilizamos 32 doentes, dos quais 18 em diferentes estádios de tratamento sulfanilâmídico, melhorados ou não, 10 ainda não tratados e 4 em tratamento mixto pela vacina e sulfanilamida.

CASUÍSTICA

N. M. — 3-5-43 — Forma linfático-tegumentar. Lesões sob a forma de pequenos nódulos disseminados pelo rosto, torax e braços, algumas ulceradas. Pequenas ulcerações bucais. Gânglios cervicais engorgitados, não fistulizados. Hemossedimentação — 13-42 — 64-81 mms.

A. T. — 4-5-43 — Forma ganglionar. Lesões em franca regressão. Os gânglios apresentam-se no momento do exame sob a forma de microadenopatias. Está em tratamento sulfanilâmídico, tomando 4 comprimidos diários de thiazamida. Hemossedimentação — 1-5 — 9-14 mms.

M. S. — 4-5-43 — Forma mucosa. As lesões apresentam-se aparentemente estacionárias. Está em tratamento sulfanilâmídico. Hemossedimentação — 44 — 84 — 105 — 111 mms.

H. F. — 4-5-43 — Forma mucosa e ganglionar. No momento estão cicatrizadas as lesões mucosas, tendo envolvido as adenopatias, estando os gânglios quase que impalpáveis. Tratamento sulfanilâmídico. Hemossedimentação — 5-21 — 38-53 mms.

A. R. — 5-5-43 — Forma ganglionar pura. Não são mais palpáveis os gânglios da cadeia cervical no momento do exame. Está sob tratamento sulfanilâmídico. Hemossedimentação — 1-2-5-8 mms.

T. N. — 4-5-43 — Apresenta pequenas lesões ulcerativas na mucosa bucal. É um caso recidivado. As lesões apresentam-se melhoradas no momento do exame, já tendo reiniciado a sulfanilamidoterapia. Hemossedimentação: 21-69 — 96-109 mms.

O. C. — 4-5-43 — Forma ganglionar. Lesões cervicais e axilares em evolução, alguns gânglios em início de flutuação. Caso recidivado. Tratamento sulfanilâmídico, na dose de 6 comp. diários. Hemossedimentação — 8-28-47-64 mms.

J. J. S. — 5-5-43 — Lesões em franca regressão. Pequenas lesões ulcerativas da mucosa bucal, já quase que totalmente cicatrizadas e ganglionares, estando já bastante diminuídas as tumefações. Toma 4 comprimidos diários de sulfanilamida. Hemossedimentação — 3-18-34-46 mms.

P. S. — 4-5-43 — Recidiva. Lesões já completamente cicatrizadas na mucosa bucal. Curado clinicamente. Toma 4 comprimidos de sulfanilamida diariamente. Hemossedimentação — 1 — 2 — 4 — 6 mms.

S. T. — 4-5-43 — Recidiva. Extensas lesões cutâneas, situadas na face, pescoço e torax, algumas de tipo vegetante, úmidas, outras com necrose e supuração central. Lesões ulcerativas, discretas, na boca. Gânglios cervicais não muito enfiados, duros, não fistulizados. Toma 4 comprimidos diários de sulfanilamida. Hemossedimentação — 43-91-109-116 mms.

K. O. — 3-5-43 — Lesões em evolução, representadas principalmente por ulcerações da mucosa bucal e cutâneo-labiais do tipo vegetante. Os gânglios cervicais pouco volumosos conservam-se duros, não havendo sinal de supuração próxima. Trata-se com sulfanilamida, 4 comprimidos diários. Hemossedimentação — 10-35-52-69 mms.

I. O. — 3-5-43 — Lesões em regressão. Assestam-se preferentemente na pele, quase todas já em adiantado processo de cicatrização. Os gânglios cervicais estão aumentados de volume, duros, sem tendência à supuração. Toma sulfanilamida, 4 comprimidos diários. Hemossedimentação — 2-6-10-16 mms.

F. S. — 4-5-43 — Forma linfático-tegumentar, clinicamente curado. Notam-se, entretanto, gânglios muito aumentados de volume, e bastante duros. Toma diariamente 4 comprimidos de sulfanilamida. Hemossedimentação — 19-51-74-86 mms.

H. T. — 4-5-43 — Forma ganglionar pura. Os gânglios cervicais estão diminuídos de volume, não supurados, nem fistulizados. Toma 2 comprimidos diários de sulfanilamida. Hemossedimentação — 10-40-59-73 mms.

L. C. — 4-5-43 — Lesões em regressão. As lesões cutâneas já se encontram completamente cicatrizadas (dorso, face anterior do torax, face e pescoço). Permanece ainda pequena lesão ulcerada na mucosa da boca. Os gânglios cervicais persistem aumentados de volume e consistentes. Toma por dia 4 comprimidos de sulfanilamida. Hemossedimentação — 17-43-67-83 mms.

A. C. — 5-5-43 — Forma linfático-tegumentar, estando as lesões bucais cicatrizadas e os gânglios cervicais dificilmente palpáveis.

Clinicamente curado. O tratamento é feito com a dose diária de 6 comprimidos de sulfanilamida. Hemossedimentação — 1-3-6-9 mms

M. M. — 4-5-43 — Apresenta ulcerações nas mucosas da bôca e faringe. Toma diàriamente 3 comprimidos de sulfanilamida. Hemossedimentação — 77-103 — 113-119 mms.

I. C. — 5-5-43 — Lesões em evolução; grandes ulcerações na mucosa bucal. Gânglios cervicais muito aumentados de volume, dolorosos, alguns fistulizados na pele, dando saída a material puriforme. Estado geral mau. Tratamento mixto, sulfanilamídico, 4 comprimidos diários e vacinoterápico. Hemossedimentação — 38-79-100-110 mms.

S. N. — 5-5-43 — Recidiva. Lesões cutâneas de tipo vegetante, distribuidas nas faces e pescoço; ulcerações da mucosa bucal, gânglios cervicais tumefeitos, alguns fistulizados na pele. Estado geral mau. Tratamento mixto, por sulfanilamida e vacinoterapia. Hemossedimentação — 18-46-76-100 mms.

F. V. — 5-5-43 — Apresenta grandes massas ganglionares na região cervical, principalmente à esquerda. Os gânglios estão isolados, móveis, pouco dolorosos, duros, não apresentando tendência à supuração próxima. O tratamento é feito com 4 comprimidos diários de sulfanilamida. Hemossedimentação: 7-19-33-46 mms.

S. P. C. — 3-5-40 — Extensas lesões infiltrativas nos pulmões. Sem tratamento. Hemossedimentação — 25-99-118-125 mms.

T. B. — 5-5-43 — Extensas lesões ulcerativas da mucosa bucal. Gânglios cervicais isolados, muito aumentados de volume, mões, alguns fistulizados, dolorosos. Estado geral mau. Sem tratamento. Hemossedimentação — 66-114-136-147 mms.

J. L. — 5-5-43 — Lesões cutâneas, esparsas, de tipo ulcerativo. Pequenas ulcerações nas mucosas da bôca e nariz. Infiltração pulmonar. Estado geral relativamente bom. Tem feito tratamentos diferentes, todos visando mais a tuberculose, diagnosticada por exame radiológico, estando o escarro e o suco gástrico negativos para Koch. Não fez ainda tratamento sulfamidoterápico nem usou vacinas específicas. Hemossedimentação — 12-40-70-82 mms.

M. S. — 19-5-43 — Lesões pulmonares e ulcerações bucais. Sem tratamento. Hemossedimentação — 5-15-27-40 mms.

S. S. — 19-5-43 — Grandes tumefações cervicais, estando os gânglios duros, dolorosos, uns à direita tendendo à supuração. Sem tratamento. Hemossedimentação — 40-73-95-113 mms.

N. D. M. — 19-5-43 — Grandes massas tumorais na região cervical, bilaterais, sendo os gânglios dolorosos, duros, aderentes à pele, sem tendência à fistulização próxima. Sem tratamento. Hemossedimentação — 50-97-125-140 mms.

N. D. — 19-5-43 — Recidiva. Lesões extensas, cutâneas, tipo vegetante, úmidas, friáveis, ulceradas em certos pontos, localizadas na face, fronte e pescoço. Sem tratamento. Hemossedimentação — 35-78-110-127 mms.

I. G. — 28-5-43 — Lesões ulcerativas da mucosa bucal. Tratamento sulfanilamídico e vacinoterápico. Hemossedimentação: — 2-3-5-8 mms.

T. S. — 28-5-43 — Apresenta grandes massas tumorais abdominais. Foi feita laparotomia exploradora e biopsia. Sem tratamento. Hemossedimentação — 52-112-126-133 mms.

B. K. — 8-6-43 — Lesões pulmonares em evolução e sem tratamento. Hemossedimentação — 54-103 — 125-132 mms.

M. J. — 10-7-43 — Lesão ulcerativa na mucosa bucal, mais ou menos estacionária. Tratamento mixto-sulfanilamídico e vacinoterápico. Hemossedimentação — 2-7-11-17 mms.

J. F. — 17-7-43 — Lesão ulcerativa pequena, na mucosa bucal. Não se submeteu a tratamento algum. Hemossedimentação — 8-26-36-48 mms.

COMENTÁRIOS

Um dos exames subsidiários que julgamos de maior valôr na granulomatose paracoccidióidica, é sem dúvida a determinação da velocidade de sedimentação das hemácias.

Tal exame nos orienta principalmente sob o ponto de vista da evolução da infecção e nos fornece elementos valiosos para julgarmos até mesmo o prognóstico.

Nas formas linfático-tegumentares de “blastomicose” a velocidade de hemossedimentação é quase sempre muito elevada, como se pode verificar pela leitura do quadro anexo.

Naqueles casos em que as lesões estão em franca regressão clínica, os valôres da hemossedimentação vão lentamente se normalizando, de tal modo que possuímos elementos de grande valor para avaliarmos do estado em que se encontra o paciente.

Analisando os dados de ordem clínica com os resultados da hemossedimentação, podemos, até certo ponto, diminuir ou intensificar o tratamento sulfamidoterápico.

Nos casos por nós estudados, a maioria dos doentes que se apresentavam clinicamente curados, com lesões já cicatrizadas, os valores da hemossedimentação estavam quase todos eles dentro dos limites da normalidade. Os pacientes com lesões de pequena gravidade, localizadas geralmente na mucosa bucal, apresentam, igualmente, hemossedimentação pouco elevada.

A causa dêste grande aumento da velocidade de sedimentação das hemácias, nos doentes com formas generalizadas, deve correr por conta de uma hiperglobulinemia, aliás verificada por meio de várias reações.

A velocidade de sedimentação depende, como sabemos, tanto dos caracteres das hemácias, como do plasma. De acôrdo com os resultados por nós obtidos nos exames hematológicos, não podemos responsabilizar as alterações hemáticas por êste aumento de velocidade.

Tal aumento corre, sem dúvida, por conta de uma elevação da taxa globulínica do sangue.

Aliás, segundo a teoria de Hober, a sedimentação das hemácias se explica da seguinte maneira: como os eritrócitos possuem uma carga elétrica negativa, êles se repelem entre si, mantendo-se separados no plasma do sangue circulante. Os colóides protéicos do plasma sanguíneo possuem carga elétrica positiva, que é maior nas proteínas de dispersão grosseira, isto é, nas globulinas e fibrogênio que na sôro-albumina, de fase dispersiva fina. Uma vez o sangue fora do organismo, produz-se uma descarga entre a carga elétronegativa das hemácias e a eletropositiva das proteínas, pelo que os eritrócitos começam a sedimentar com maior ou menor rapidez. Portanto, a velocidade de sedimentação é tanto mais rápida quanto maior o conteúdo do plasma em globulinas e fibrinogênio elétrópositivos, e a mesma velocidade será tanto menor quanto mais prepondere a sôro-albumina.

Achamos pois que, todo o clínico que está tratando um doente de blastomicose deve antes de iniciar a sulfamidoterapia ou a vacinoterapia, praticar a hemossedimentação e no decorrer do tratamento realizar novos exames, a fim de avaliar a eficiência da terapêutica instituída, podendo assim modificá-la, com grande vantagem para o doente.

Esta reação, no entanto, não possui valor absoluto, e sempre deve ser praticada ao lado do exame clínico e histopatológico das lesões.

CONCLUSÕES

1) — A velocidade de sedimentação eritrocitária está sempre aumentada na granulomatose paracoccidióidica, nos indivíduos que ainda não foram submetidos a tratamento, e naqueles que apesar de o fazerem, não estão reagindo satisfatoriamente.

2) — Nem sempre a velocidade de eritrossedimentação, apesar de muito elevada, varia proporcionalmente com a gravidade das lesões, se forem somente computados os valores obtidos no fim da 1.^a hora, como o provam o caso de *Sh.N* (46 mm.) cujo estado clínico era bastante grave. Aconselhamos pois, que também seja feita a 2.^a leitura (2.^a hora) para não julgar erradamente do estado geral.

3) — Em relação à extensão das lesões, também não há paralelismo com o aumento da sedimentação, pois foram encontrados valores altos em formas aparentemente localizadas e com lesões pequenas (M.S. 111 mm. e T.N. 109 mm.) assim como em formas generalizadas (casos de N.D. 127 mm. e T.S. 133 mm.).

4) — Na fase de regressão das lesões, cai a velocidade de sedimentação, estando pouco acima dos limites da normalidade.

5) — Nos doentes clinicamente curados os valores da eritrosedimentação são praticamente normais.

6) — Nos casos de cicatrização das lesões visíveis ou ao alcance dos diversos meios de indagação (RX., broncoscopia, etc.) e nos quais ainda não se normalizou a sedimentação, é de se pressupôr a existência de focos de lesão granulomatosa, viscerais, ósseas etc., latentes ou de atividade reduzida. Sendo uma reação muito sensível servirá para evidenciar a presença desses focos.

7) — Ainda devido à sua sensibilidade, permite assegurar o prognóstico e julgar a evolução dos processos, sempre comparada com o quadro clínico, em face do tratamento instituído, servindo de base para intensificá-lo ou restringí-lo conforme as necessidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MARTINELLI, E. (1927) — Revista de Medicina do C.A.O.C., **12** (49).
- MARTINELLI, E. (1928) — A hemossedimentação e seu valor prognóstico na tuberculose pulmonar. Tese inaugural. S. Paulo.
- RAMOS, J., ORIA, J. e PIO, M. (1939) — Folia Clínica et Biologica, **11** (5).
- SANTOS, A. A. Bastos (1934). — A hemossedimentação. Tese inaugural. S. Paulo.

MAIZENA DURYEA
KARO
D E X T R O S O L

