

DOENÇA DE WERLHOF IDIOPATICA (A respeito de dois casos típicos)

Prof. RAUL MOREIRA

Catedrático de clínica pediátrica médica e higiene infantil.

O Professor Hayem, notável homem de laboratório, que viu no hematoblasto um novo elemento anatômico, dizia, no seu tratado: "Du sang et de ses altérations anatomiques", em 1889, que: "L'avenir appartient à l'hématologie".

A sentença do mestre hematólogo parece tornar-se realidade, na confirmação de todos os dias, quando se percebe que esse ramo laboratorial, enormemente acrescido de conhecimentos novos, presta serviços profundamente inestimáveis às cogitações da clínica.

Certo, nesse conluio científico, deve-se postar, em primeiro plano, o grupo interessante das púrpuras, entre as quais está aquela que agora nos prende: a Púrpura de Werlhof idiopática, essencial, criptogênica ou trombocitopênica.

Em 1932, apresentei á nossa "Sociedade de medicina" um trabalho que tinha o título de "Diátese hemorrágica na infância" (A respeito de um caso de Púrgura de Werlhof).

Essa monografia foi publicada, quasi simultaneamente, nos "Anais da Sociedade de Medicina de Porto Alegre", no "Brasil-Médico" e na "Rinascenza medica", de Napoles.

Trago, para aquí, o resumo do caso que motivou aquela memória clínica:

Maria, com 7 anos de idade. De côr branca. Natural d'este Estado; segunda filha de um casal de 3 filhos. Alimentada ao seio materno até a idade de 8 meses, quando

lhe instituíram nutrição mista, com leite de vaca e sopas de legumes. Teve o desenvolvimento estatural e ponderal, até esta idade, em condições regulares. Dentição boa. Atitudes perfeitas: firmou a cabeça com 3 meses, sentou-se com 6 meses e meio e caminhou com 1 ano. Afora ligeiros estados dispépticos, rapidamente curados, quando lactente, teve, com 2 anos, colite desinteriforme, e, com 5, sarampo. Seus pais são relativamente fortes, negando o pai qualquer antecedente venéreo. Sua mãe apresenta enorme bôcio. Ambos são de origem italiana. Avô e avó paternos, falecidos. A avó materna sofre de freqüentes hemorragias gengivais e de epistaxis. A mãe de nossa observada exhibe extravasamentos sanguíneos fáceis, também pelo nariz. Seu irmão mais velho e sua irmã mais moça nada denotam nesse sentido.

Com a idade de 2 anos, a nossa doentinha começou a mostrar pelos braços, ante-bracos, coxas e pernas, verdadeiras manchas hemorrágicas, de côr vermelho-violáceo, de dimensões variáveis, ora do tamanho de petequias, ora de equimoses, e que foram desaparecendo lentamente, passando por um colorido amarelado, de duração de uns quinze dias. Informam os pais que as manchas purpúreas eram mais acentuadas, no sitio exato onde se dera pequeno, até insignificante traumatismo. Há três anos e meio, lembro-me ter sido chamado, com urgência, para atender esta pequena, então a braços

com pertinaz epistaxis, cedida com injeções de ergotina, tamponamentos de água oxigenada e o uso interno de cloreto de cálcio. Agora em maio dêste ano, sou novamente solicitado para vê-la, com sintomatologia idêntica. Desta vez, porém, a epistaxis foi tão rebelde que exigiu uma intervenção do rinologista, o ilustre colega Dr. Ivo Barbedo, que conseguiu dominar a hemorragia, datando já de 2 dias, com algumas horas de acalmia. Concomitantemente a êsse sintoma, as púrpuras tomaram vasta extensão nos membros superiores e inferiores, de várias dimensões e de coloração, ora de matiz violáceo escuro, ora ligeiramente amareladas. Ao mesmo tempo, as gengivas sangravam, rebeldes ao tratamento local hemostático.

Em consequência dessas perdas contínuas de sangue, a nutrição da menina alterou-se profundamente, apresentando 15 quilos e meio. Emagrecida, pele sêca, dentes fuliginosos. Língua suburrosa. Alternativas de diarreia e de constipação. Urinas abundantes e o seu exame comum nada de anormal revelou. Afora a hipotonicidade muscular e ausência de turgor, nada se nota para a musculatura, assim como o sistema ósseo. Pele e mucosas descoloridas. O exame dos diferentes aparelhos deu resultado negativo. Estatura 1 mtr. e 20 cms. As pesquisas hematológicas, procedidas pelo nosso distinto colega Carlos Geyer, deram os seguintes resultados:

1) *Contagem de hemácias e leucócitos.*
Dosagem da hemoglobina.

Hemácias	2.880.000 por mm ³
Leucócitos	13.125 " "
Hemoglobina	38 % (Gowers)
Valor globular	0,82

2) *Formula leucocitária*

Polinucleares neutrófilos	78,4 %
" eosinófilos	2,8 %
" basófilos	0 %

" Monócitos	1,8 %
" Linfócitos	16,2 %
Formas embrionárias	0,8 %
	100

3) *Formula hemática*

Anisocitose, poiquilocitose e policromasia moderadas. Ausência de hemácias nucleadas e granulosas.

4) *Hemo-sedimentação*

(Processo de Westergren)

Em 1 hora	25 mm
Em 2 horas	45 mm
Em 24 horas	88 mm

$$\frac{45}{25 + \frac{45}{2}} = 23,75$$

Índice de sedimentação: $\frac{45}{2} = 23,75$

Média normal (I. S. H.): Homens 2 a 6; mulheres 3 a 8.

5) *Determinação da viscosidade sanguínea*

Viscosidade, 3,4 (sangue venoso e capilar)

6) *Soro-diagnóstico da sífilis*

Wassermann (original), francamente negativo	000
Calmette-Massol, francamente negativo	000
Jacobsthal, francamente negativo	000
Hecht-Weinberg, francamente negativo	000
Meinicke, negativo	0
Kahn, negativo	0

7) *Tempo da sangria e coagulação*

Tempo de sangria	32 minutos
Tempo de coagulação (no tubo)	10 minutos
Coágulo firme e retrátil	

8) Contagem de hematoblastos

Hematoblastos 50.780 por mm³

Em novembro do ano p. p. tive o ensêjo de observar manifestações de franca diátese hemorrágica num pequeno cliente, filho de distinto colega.

Tal caso levei ao conhecimento de nossa "Sociedade de Medicina" e da "Sociedade de Pediatria", do Rio de Janeiro.

M. A., com 3 ½ anos de idade, de cor branca, brasileiro.

Pais gozam boa saúde. Avós, ainda vivos, fortes.

Perdeu uma irmã com 1 ano e 4 meses, de escarlatina. E' filho único. Nasceu a termo, em boas condições, de parto normal.

Foi alimentado ao seio materno até a idade de 14 meses e, daí em diante, nutriu-se com Eledon, verduras, frutas etc...

Em princípio de novembro de 1933, sua progenitora notou a persistência de manchas violáceas escuras, justamente no ponto exacto onde se dera pequena contusão.

Meses antes já lhe surpreenderam alguns víbices, disseminados pelo ventre, a princípio, invadindo, alfin, membros inferiores e dorso. Há, nos ascendentes do pequeno, a presença de lues.

E' criança de caráter bizarro, inconstante, vacilante, de fácil irritabilidade nas reações nervosas; de rápida excitabilidade dos afetos. Seu temperamento bem se pode enfileirar-lo no tipo psicológico motor de Ribot, e que, segundo Kretschmer, enquadra-se, no seu ritmo psíquico, no grupo dos esquizotímicos.

Estatuta: 1 metro e 10 cms. *Peso:* 21 ks. e 400 grams. Aparelhos digestivo, respiratório, circulatório, genito-uninário — negativos ao exame.

Mucosas visíveis — ligeiramente pálidas. Exibe pé torto congênito, á esquerda.

Os exames de sangue, procedidos no Laboratório Geyer, deram os seguintes resultados:

No dia 7 de novembro:

1) Contagem de hemácias, dosagem de hemoglobina e valor globular:

Hemácias	4.880.000	por mm ³
Hemoglobina	60 %	(Gowers)
Valor globular	0,84	
Hematoblastos	12.188	por mm ³

2) Contagem de leucocitos e fórmula leucocitária:

Leucocitos 7.500 por mm³

Fórmula leucocitária:

Polinucleares neutrófilos	37,6 %
Polinucleares eosinófilos	4,6 %
Polinucleares basófilos	0,2 %
Monócitos	8,6 %
Linfócitos	49,0 %

100

Forma hemática:

Anisocromia, anisocitose e policromasia moderadas.

3) Tempo de hemorragia e coagulação:

Tempo de hemorragia — superior a 5 horas, tendo sido necessário, para dominá-la, comprimir a região puncionada (lóbulo da orelha).

Tempo de coagulação — 5 minutos, Coágulo firme, retração, porém, muito discreta.

No dia 15 de novembro:

4) Sêro-diagnóstico da sífilis:

Wassermann, francamente negativo (original)	000
Calmette-Massol, francamente negativo	000
Jacobsthal, francamente negativo..	000
Hecht-Weinberg, francamente negativo	000
Meinicke, negativo	0
Kahn, negativo	0
Müller, negativo	0

5) *Sedimentação globular:*
(Método de Westergren)

Em 1 hora 13 minutos
Em 2 horas 25 minutos

$$\text{Índice de sedimentação: } \frac{13 + \frac{25}{2}}{2} = 12,75$$

Em 18 de dezembro:

6) *Tempo de hemorragia e coagulação:*

Tempo de hemorragia 2,5 minutos
Tempo de coagulação 5 minutos
Coágulo firme. Retração normal.

Médias normais:

Tempo de hemorragia (Duke) 1 a 3 minutos
Tempo de coagulação (tubo) 5 a 8 minutos

Resultados esses, como o que se segue, depois de uso intenso do *Coaguleno* Ciba.

7) *Contagem de hematoblastos:*

136.000 por mm³.

Visto o resultado de tratamento no 1.º caso precitado, insisti, neste também, na alimentação prevalentemente de vegetais, lei-

te e frutas e, internamente, o *Chloro-calcion* Michels.

Quero aqui ressaltar as notáveis e rápidas melhoras, em ambos, no desaparecimento de equimoses e víbices, cuja coloração passou para o amarelo-claro, e dependentes, estou certo, do uso, tanto intramuscular como oral, do *Coaguleno* Ciba.

A modificação no colorido das hemorragias cutâneas, sinal evidente de reabsorção franca, pelo áto coagulante do medicamento quer atentando a lesões medulares ou vasculares, fez-se sentir no espaço de dois dias.

E' preciso igualmente acentuar o declínio evidente da excitabilidade do sistema nervoso do 2.º caso, com o uso do *Coaguleno*, fazendo lembrar prováveis zonas de hemorragias discretas, não compressivas, na substância nervosa cerebral.

A anamnese e os resultados laboratoriais, nos dois enfermos, afasta-os bem, no diagnóstico diferencial, da hemofilia, do escorbuto infantil, da poliglobulia sintomática, da policitemia e hemoglobinúria paroxística, detendo-se tão somente, a dúvida, no terreno das várias púrpuras.

Para resumir as diferenças clínicas e hematológicas, vai aqui reproduzido o quadro compendiado de Victor Schilling, onde se estabelecem diretrizes gerais, de clínica e laboratório:

Essência	Purpura atrombopênica Lesões vasculares	Púrpura de Werlhof trombopênica Diminuição do número de plaquetas	Hemofilia Distúrbio da coagulação
Etiologia	Infecções, estados anafilactoides. Estados reumáticos.	Segundo Frank, "essencial"; do contrário, reação especial ou de causa constitucional a infecções latentes etc. também com leucemias, osteocloroses, distúrbios endocrínicos etc.	Congênita, quasi exclusiva do homem, transmissível pela mulher aparentemente sã, afecção familiar.

Quadro hemático..	Coagulação normal ou também acelerada. Duração da hemorragia, normal ou algo prolongada. Plaquetas normais, aumentadas ou pouco diminuídas. Quasi sempre quadro leucocitário de tipo ligeiramente infeccioso. Depois, anemia.	Coagulação, geralmente normal; falta de recontratibilidade. Duração da hemorragia, muito prolongada. <i>As plaquetas, muito diminuídas ou faltam.</i> As vezes, quadro leucocitário de tipo infeccioso. Quando piora o curso, grave anemia aplástica.	<i>Coagulação, retardada, em grau variável.</i> Duração da hemorragia, com frequência, curta. Plaquetas geralmente normais. Leucócitos normais ou linfócitos.
Sintomatologia ...	Exantema de púrpura, hemorragias gengivais e dos tecidos. Curso geralmente benigno, raramente fatal.	Exantema de púrpura (com frequência muito extenso), hemorragias mucosas, intestinais etc. Curso agudo e crônico, benigno, ou fulminante e maligno. Com frequência, esplenomegalia.	Hemorragias súbitas por pequenas feridas, ou hemorragias internas, hemartroses. Exacerbações periódicas. A miúdo, hemorragias mortais, por causas insignificantes.
Tratamento	Contra as causas determinantes; do contrário, sintomático.	Sintomático; cuidadoso emprêgo de caseosan; transfusão sanguínea ou roentgenoterapia esplênica; Clauden ou Coaguleno. A's vezes, esplenectomia. Vitaminas.	Aumentar a coagulação, administrando gelatina, solução de NaCl a 10% (de 5 a 10 c. c. por via intravenosa). Coaguleno, transfusão sanguínea, roentgenoterapia esplênica, etc.

Eduard Glanzmann, em artigo de setembro de 1933, no "Kinder ärztliche praxis", sobre "Prognose der hämorrhagischen Diathesen" rebela-se contra a denominação de E. Frank de Trombopenia essencial, benigna, mostrando ter observado vários casos com aumento dos trombócitos e que o prognóstico nem sempre é bom, pois muitos enfermos exibem marcha duvidosa da doença.

Prefere, pois, a denominação de "Doença

de Werlhof idiopática ou criptogênica", em oposição ao Werlhof sintomático, de prognóstico variável com o decurso da doença infecciosa que acompanha. Pois, nessas circunstâncias, acresce-se, com êle: "Sehr viel bedenklicher sind die parainfektösen, toxischen Thrombopenien, z. B. bei toxischer Diphtherie, schwerem Typhus, Sepsis, Tuberkulose. Hier ist die Prognose fast ausnahmslos infaust".

No Werlhof idiopático distinguem-se as formas: *crônica intermitente*, na qual poderia colocar o meu 1.º caso, com suas hemorragias de repetição; a *forma aguda*, onde está o 2.º caso, e a *forma fulminante*.

Entre os casos recentemente dados à publicação, convém citar o do Dr. Waldyr de Abreu na "Pediatria" de janeiro e fevereiro dêste ano, do Rio, de diagnóstico indubitável de Doença de Werlhof, numa criança de 10 anos, cujo número de trombocitos chegou a 11.200 por mm³.

Tem sido pôsto em evidência, por vários pesquisadores, que a patogenia da Doença de Werlhof reduz-se a dois fatores essenciais que são a trombopenia e a alteração dos capilares, de que dependem as outras manifestações hemáticas. O fenômeno que pode ser pôsto em relação estreita e exclu-

siva com a trombopenia é a falta de retracibilidade do coágulo, e que segundo Sicard e Roskam, reside no distúrbio da concentração iônica, tal se verificou em experiências com cálcio, impedindo ou ativando tal condição.

Em última análise, a patogenia da Doença de Werlhof, e que vem explicar-lhe o quadro clínico e hematológico, reside no fato da trombopenia representar o resultado da insuficiência funcional dos megacariócitos da medula óssea.

Em interessante artigo na "Pediatria", de Napoles, de fevereiro de 1933, Gaetano Cuomo põe em relêvo a facilidade com que a Doença de Werlhof aparece em crianças com infecção tuberculosa, concluindo na necessidade de procurá-la sempre, nas formas adquiridas da curiosa modalidade clínica dos diatésicos hemorrágicos.