

Considerações em torno de um caso de Angina Aneutrofílica

Dr. Araujo Azambuja

Em fins de Setembro de 1937, atendendo em sua residência, na Gloria, o paciente A. P. F., de 22 anos, branco, solteiro, garçon, que se queixava de dores violentas na garganta e perturbações da deglutição. Surpreendeu-nos, de imediato, o mau halito do paciente. Pela inspeção da faringe notamos sobre a amígdala esquerda, uma lesão destruidora, de bordos irregulares, coberta por uma pasta acinzentada, pouco aderente ao fundo da ulcera. Em redor da mesma havia discreta hiperemia. A temperatura axilar era de 38°. A apalpação encontramos adenopatia submaxilar esquerda, pouco pronunciada. Além disso acusava o enfermo mal estar e notável perda de forças. Prescrevemos-lhe embrocções, 2 vezes por dia, com sais de bismuto e solicitamos do laboratorio exame bacteriologico do exudato amigdalano, cujo resultado foi o seguinte:

“Grande quantidade de cócos Gram-positivos. Muitos bacilos e espirilos Gram-negativos com os característicos dos germes encontrados na associação fuso-espirilar de Vincent. Não foram encontrados bacilos com os característicos dos bacilos de Klebs-Loeffler. Raras células epiteliaes pavimentosas.

Ausencia de piócitos”.

Positivado o diagnóstico de angina de Plaut Vincent empregamos, mais confiadamente, o processo terapêutico de MANGABEIRA-ALBERNAZ, acima descrito, que nos tem conferido resultados mais seguros nestes casos. O paciente observou este tratamento 4 dias, e, não obtendo melhoras, apelou, quando estávamos ausentes da Capital, para o nosso distinto colega Dr. Capuano.

O colega prescreveu-lhe oneosalvarsan intravenoso, na dose de 0,15cgrs. e gentilmente informou-nos mais tarde do ocorrido. Tendo falhado pela primeira vez o método brasileiro seguimos então o método classico de tratamento da angina fuso-espirilar. Não obstante, o paciente, dia a dia, piorava sensivelmente: o estado geral alterava-se rapidamente, apresentando um quadro clínico de uma síndrome infecciosa grave, de aspecto septicêmico, com temperatura matinal subnormal 35-36°, e vespéral elevada 39-39°5, e astenia extrema, etc. Diante desse quadro e surpresos pelo contraste entre a benignidade do processo amigdalano e o estado geral, solicitamos, incontinenti, do laboratório um hemograma de Schilling e outros exames complementares.

HEMOGRAMA DE SCHILING

Numeração Globular: Globulos Vermelhos	4.750.000	por mm ³
Globulos Brancos	2.200	" "
Dosagem da Hemoglobina:	78%	(SAHLI)

FORMULA LEUCOCITARIA:

NORMAL

Granulocitos Neutrofilos: nucleo segmentado	3%	55-60%
em bastão	0%	1- 5%
mielocitos	0%	- 0%
metamielocitos	0%	- 2%
Granulocitos Eosinofilos:	0%	2- 4%
Granulocitos Basofilos:	0%	0,5%- 1%
Granulocitos Basofilos:	0%	0,5%- 1%
Monocitos	55%	4- 6%
Linfocitos	42%	25-35%

FORMA HEPÁTICA NORMAL

O exame comum de urina revelou-nos, de maior importancia: serina globulina, traços nitidos.

O processo ulceroso amigdaliano estendeu-se á mucosa buco-faringéa, o halito tornou-se insuportavel, a alimentação sólida impossivel devido a disfagia dolorosa.

O exame clinico geral procedido pelo colega Dr. Aldo Chaves forneceu-nos os seguintes dados: Fígado aumentado de volume, bago percutivel, disturbios digestivos, dor a palpação ao nivel do colo, taquicardia, bulhas cardiacas abafadas, pulso filiforme, dispnéa de decubito, gargarejo nas fossas iliacas, constipação rebelde, sinais de colite amebiana.

Esquecemo-nos de relatar que o paciente tinha pessimos dentes.

Quanto a anamnese remota acusou affecções venereas e tratamento antiluetico irregular (914, bismuto, etc.).

O aparecimento de hemorragias bucal e intestinal (melena), a principio pouco abundantes e mais tarde copiosas, complicou seriamente o estado já deploravel do enfermo. Instituímos de acôrdo com o clinico geral, a seguinte terapêutica: Septicemine intravenosa, Clauden e Coaguleno em altas doses, Cantana, Prontosil, Stopton, opoterapia hepática, sôro glicosado com insulina, inclusive outros tónicos cardiacos, bexiga de gelo sobre o precordio, ventre e a cabeça, além de tópicos e applicações de ondas curtas e infravermelho sobre a mucosa bucofaringéa.

No dia anterior ao falecimento do paciente foi feita uma transusão de sangue, fornecido por um parente, na quantidade de 500cc³. Observamos após sensivel diminuição da hemorragia que durou cerca de 2 horas apenas para então voltar a intensidade anterior. Infelizmente foi-nos impossivel pedir a hemocultura e fazer a imunotransfu-

são assim como a roentgenestimulação das epífises ósseas, indicadas no caso, em virtude da rápida evolução do mal e as precárias condições financeiras da família. No atestado de óbito certificou-se como causa mediata: miocardite aguda.

Em rápidos traços relatamos aos colegas uma observação rara e de êxito letal de agranulocitose, ou melhor, segundo Aubertin aneutrofia, de forma hemorrágica, preludiada pela clássica angina de Plaut Vincent. Justificando o diagnóstico do caso em aprego apresentamos uma série de considerações de índole clínico-diagnostics, etiopatogenicas e terapêuticas que se nos afiguram importantes pela sua atualidade. No estudo da molestia de Werner Schultz, descrita e denominada agranulocitose pelo autor em 1922, devemos distinguir entre a vasta bibliografia de autores americanos e escandinavos, 2 grandes periodos: 1) na qual os cientistas estudaram sintomas e tiveram assim uma visão nitida de toda a doença; 2) mais moderno, onde o estudo da etiologia foi incentivado. Por ocasião do congresso de Wiesbaden foi incriminado o grupo das substancias a base de amidopirina. Modernamente Deglemann classificou a aneutrofia entre as molestias anafilaticas. E' considerada atualmente uma hemopatia, do grupo das mieloses aplasticas, de evolução aguda, caracterizada pelo desaparecimento das celulas granulociticas do sangue circulante e por graves manifestações ulceronecroticas das mucosas oral e intestinal. Atinge de preferencia o sexo feminino, na idade média da vida, principalmente as mães. Inicia-se bruscamente, sem origem infecciosa ou toxica aparente e não vem acompanhada de manifestações hemorragicas evidentes. A mortalidade é de 80%-90% dos casos. Friedmann creou em 1923 o termo de angina agranulocitica, impressionado pelas lesões ulceronecroticas da faringe, julgando-as ser um fenomeno primitivo da enfermidade de Schultz.

A medida que os casos foram sendo estudados e melhor catalogados os autores diferenciaram as formas clinicas da aneutrofia em suas 2 modalidades: Formas primitivas e formas secundarias.

FORMAS	a) forma pura de Schultz, descrita acima;
	b) formas anemicas;
PRIMITIVAS	c) formas hemorragicas;
	d) formas associadas (as 3 primeiras).

As FORMAS SECUNDARIAS ou sintomaticas, são de origem toxi-infecciosa, e identicas as formas primitivas em suas diversas modalidades.

O caso apresentado enquadra-se perfeitamente nesta ultima modalidade clinica:

1) pelo inicio insidioso e origem infecciosa na angina de Plaut Vincent;

2) pela evolução do mal, quadro septicemico, discrasia sanguinea, miocardite, etc.;

3) pela idade e sexo do paciente: periodo da vida sujeito aos tratamentos antilueticos mais ativos (914, bismuto, etc.);

4) pelo passado venereo, má dentição, colite amebiana: fatores concorrentes.

No tocante a etiologia sabemos que os syndromes agranulociticos são determinados por diferentes agentes fisicos, chimicos e animados, a saber:

a) o benzol e seus derivados: arsenobenzol, piramidos, dinitrofenol, etc. (Musso, Loureiro, Balle Helaers, Bray, Sesary, Aubertin, Levy).

b) os saes de ouro conforme caso de Jacob Donady com a erisalbine;

c) raios X (X), as substaneias radioativas, torio X, polonio, (Bray, Balle Helaers);

d) os compostos sulfamidicos (Borst, Harvey, Bigler, Clifton, Werner, etc.).

A proposito dos compostos sulfamilicos, atualmente muito difundidos na clinica, Bresgen critica os tratamentos entretidos por longos periodos de tempo e a administração de pequenas doses.

Bresgen aconselha então a administração da sudfanilamida em altas doses e durante curtos periodos, controlando sempre a formula hematica. O maior argumento contra a quimioterapia na patogenia da agranulocitose reside nas observações de Touraine e Bour.

Estes autores chamaram a atenção para a semelhança clinica entre a angina agranulocitosa atual e a angina gangrenosa descrita no século XIX, por Trousseau, Jubler, Peter, etc.

E' digno de nota que no século passado não eram usadas nenhuma das medicagões incriminadas de provocarem o syndrome agranulocitico.

e) Os saes de bismuto (Aubertin, Nicole, Raillet, Levy, etc.).

f) As differias toxicas (caso de .armakidis).

g) A marioterapia (A. Meyer.

h) Determinados agentes microbianos como: o estreptococo (Gautier, Fauvert), o pneumococo (Achard, Bariety), o estafilococo (Donath), o bacilo perfringens (Wer), o meningococo (Raillet, Grinsbourg), o agente da gripe (Benat, Pfeifer), o bacilo tifico, piocianico, lactoacidogens (Hueber, etc.).

i) As infecções docaeas (os autores americanos principalmente).

j) As leucemias em sua fase evolutiva (Musso e Loureiro).

Ignoramos qual o agente etiologico que haja provocado em nossa observação o syndrome agranulocitico. Dado o moderno conceito de anafilaxia da molestia de Werner Schultz levantamos a hipotese do neosalvarsan haver desencadeado a crise no sistema granulocitopoietico, siderando-o.

O estado miopragico deste sistema, entretido pela infeção ou intoxicação crônicas (lues, colite amebiana, dentição pessima, etc.), em um individuo sensibilizado, talvez tivessem contribuido para o aparecimento do quadro agranulocitico.

Por isso somos partidarios do método brasileiro no tratamento da angina fuso-espiroquetica, porque frequentemente esta precede a

molestia de W. Schultz. Assim afastamos quaisquer surpresas decorrentes do emprego intempestivo do neosalvarsan.

Cumpre-nos relatar-vos os notáveis trabalhos experimentais e clínicos dos autores argentinos Musso e Loureiro. Estes cientistas injetaram em cães e cães produtos tóxicos, infecciosos e químicos suspeitos de produzir a angina aneútrófica no homem.

Os cientistas argentinos sintetizaram suas observações e experiências nas seguintes palavras: "Até agora não logramos reproduzir experimentalmente o quadro hematológico da agranulocitose, sendo somente transitórias as leucopenias obtidas em determinadas experiências. O síndrome agranulocítico pode ser provocado por causas diversas que atuam sobre um terreno individual de deficiência, labilidade ou hipofunção parcial combinada ou total do sistema mieloide. Faz-se indispensável o estudo citológico da medula óssea em todos os casos de síndrome agranulocítica, já que este pode apresentar-se como etapa evolutiva de um processo leucêmico. O prognóstico da agranulocitose está subordinado a causa que a determina".

Diagnóstico diferencial: Em nosso caso somente 3 afecções poderiam simular a angina agranulocítica: a angina a monocitos, a anemia aplástica hemorrágica e a leucemia aguda leucopenica.

A despeito da monocitose elevada, 55%, julgamos não poder enquadrar o presente caso na categoria das anginas a monocitos de Schultz. Vários sintomas militam contra tal classificação: a ausência de hipertrofia ganglionar local e geral, notáveis, os fenômenos ulcero-necróticos muito extensos, o estado geral muito atingido, a anormalidade da cifra absoluta dos polinucleares, a idade do paciente, etc.

A anemia aplástica fica também afastada por ser de evolução lenta, quase apirética, pela ausência dos fenômenos locais, pela anemia aguda dominante e pela baixa moderada da taxa dos polinucleares, etc.

A leucemia aguda, leucopênica, é de difícil diagnóstico diferencial com a agranulocitose, pela semelhança dos quadros clínico e hematológico. Somente a constatação no sangue das formas anormais, mieloblastos e células primordiais, permite diferenciá-las. Quando presentes esses elementos em grandes proporções no hemograma podemos inclinar-nos para o diagnóstico da leucemia aguda leucopenica já então traduzem a reparação sanguínea, precedendo a melhora clínica da angina aneútrófica. Em ambos os casos se faz mister os exames hematológicos repetidos.

Terapêutica: Até a descoberta de Schittenhelm em 1937, o tratamento da angina agranulocítica era meramente sintomático e os resultados muito inconstantes.

Atualmente são indicados os seguintes processos terapêuticos: Roentgenestimulação das epífises ósseas (1/20 da dose de eritema), a adrenalina para provocar a contração esplênica, a opoterapia hepática, os derivados nucleínicos da pentose, a transfusão e imnotransfusão de sangue, os abscessos de fixação, a medicação de choque pelo leite, a vitadina D (Vigantol), a ingestão de medula óssea e de "papas" de leucócitos. Toda esta medicação tem por finalidade estimular

as funções regeneradoras da medula ossea, deficientes pela ausência de granulocitos. O método terapêutico de Schitenhelm, isto é, a transfusão de sangue leucêmico mieloide, trouxe novas perspectivas no tratamento da molestia de W. Schultz. A dificuldade deste método reside principalmente em encontrar-mos um leucêmico cujo grupo sanguíneo seja igual ao do doente que deve ser tratado e também na substituição do sangue leucêmico por sangue normal.

Não obstante seus inconvenientes os autores alemães Schitenhelm, Bock e Deglemann registraram 3 casos de curas pelo novo processo. No caso de Bock foram necessários 14 transfusões de sangue leucêmico para salvar o paciente.

Deglemann descreveu pormenorizadamente sua observação na revista D.k./Wochenschrift (de 5 de Novembro de 1937), declarando ter injetado apenas 1.000cc³ de sangue leucêmico mieloide em 2 sessões, convalescendo o doente em 15 dias.

Indubitavelmente o método de Schitenhelm, apesar das dificuldades, constitui um engenhoso e apreciável recurso terapêutico de que se devem utilizar os internistas e otorinolaringologistas no combate a temível afecção de W. Schultz.

Bibliografia:

- Schultz — (Rôle des infections amygdaliennes) Klin. Woch., n.º 5 de Abril de 1930.
- Friedmann (Rudisterapie) Deutsche Med. Woch. 6 Junho de 1930.
- Aubertin e Lewy (Anaes Medicina, 1930 fevereiro)
- Deglemann — D. Klin Woch., 5 Novembro 1937.
- Mangabeira Albernaz — Otorinolaringologia pratica.
- Farmakidis — Presse médicale. 28 Agosto 1929.
- Jacob e Donady — Soc. Méd. des Hôp. 1930, pag. 798
- Aubertin — L'agranulocytose (Problèmes actuels de pathologie médicale par A. Ilere, etc. 1931)
- Schultz — (Localisation oesophagienne) Klinische Woch, 13 Ag. 1929.
- Ravina — L'année thérapeutique 1937, Presse Medicale, n.º 182, 1938, n.º 98, 1937.
- Balle Helaers e Bray — H. Policlínico n.º 12, 1938.
- Bigler, Clifton, Werner, The Journal of Am. Med. Assoc., 29 Janeiro 1938.
- Bresgen — Klin. Woch., n.º 8, 19 Fev. 1938.
- Musso e Loureiro — La Semana Medica, 1933, n.º 33, 42, 1934, n.º 21.
- Schilling — El Quadro hemático y su valor en la clinica.
- Annes Dias — Clinica Medica.
- Farid — Brasil Medico, 1934, n.º 38.