

Contribuição ao estudo da eliptocitose *

por

W. O. Cruz e R. Pimenta de Melo

(Com 1 figura no texto e 1 estampa)

I — EXCENTRICIDADE NORMAL DAS HEMATIAS

E' noção corrente ser a fôrma das hematias nos mamiferos, com exceção dos camelideos, aproximadamente circular. Entretanto, mesmo no exame de sangue a fresco pôde-se encontrar hematias nitidamente elíticas, independente de qualquer compressão mecânica ou alteração na isotonia do liquido ambiente. Um exame atento revela em qualquer sangue normal a presença de hematias ovoides ou mesmo fortemente elíticas.

Günther (1932) foi o primeiro a medir esta variabilidade de fôrma. Este autor em primeiro lugar demonstrou que a fôrma elítica das hematias é um fenomeno normal, proprio á estrutura dessas celulas, nada tendo a ver com nenhuma causa estranha. Como fatos comprovatorios: 1.º — o gráu de excentricidade nos esfregaços é menor que nos preparados de sangue a fresco. 2.º — nos esfregaços o maior diametro das hematias elíticas acha-se dirigido em todas as direções. 3.º — a quantidade de hematias elíticas de uma população hemática é uma constante individual. Estes fatos provam que as forças mecânicas durante o esfregaço não são causadoras de tais deformações, tal como se interpretara anteriormente o aparecimento de certas hematias elíticas nos esfregaços.

A tecnica usada por Günther, 1932, foi a de medir os diametros extremos das hematias e calcular a excentricidade mediante a formula:

$E = \sqrt{\left(\frac{b}{a}\right)^2}$, na qual b representa o menor diametro e a o maior.

A excentricidade oscila entre 0 e 1; no caso do circulo, a sendo igual

* Recebido para publicação a 21 de Junho de 1939 e dado á publicidade em Março de 1940.

a b , a excentricidade é igual a 0, nas hematias fortemente elíticas os valores atingem 0,90 e mesmo 0,95.

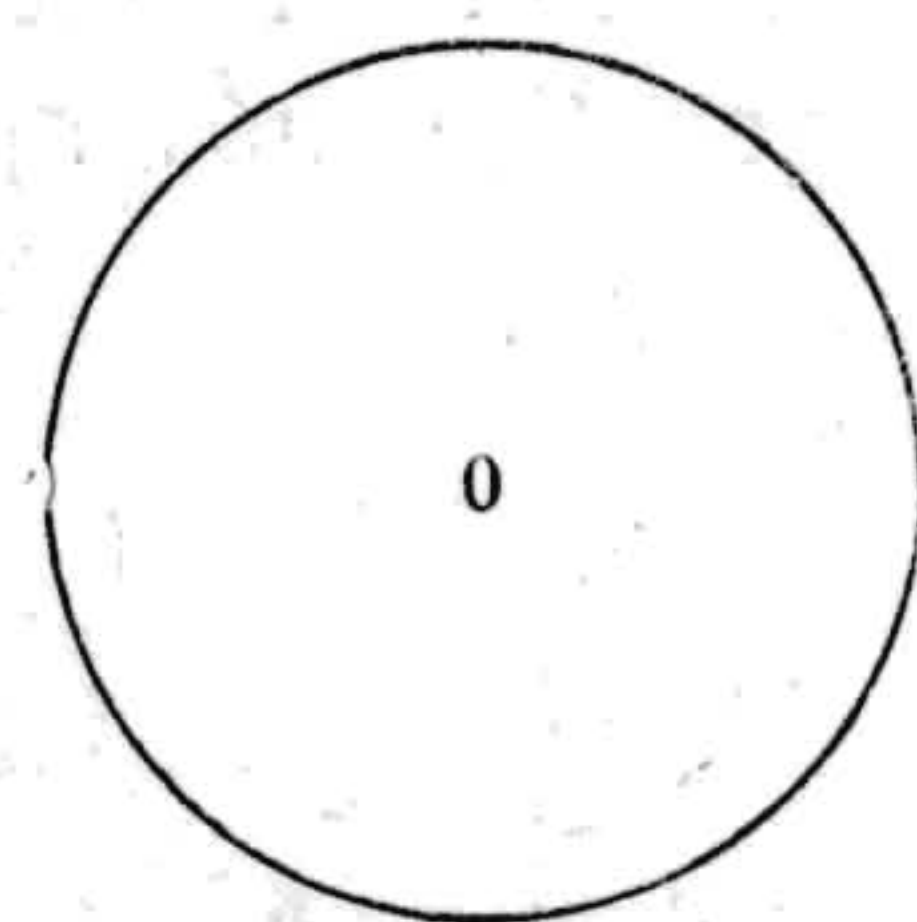
No ponto de vista clinico dividiu Günther (1932) o grau de excentricidade das hematias em 4 classes distintas: a primeira, de hematias circulares ou aproximadamente circulares — $E=0$ a 0,47; a segunda, de hematias ligeiramente elíticas — $E=0,48$ a 0,62; a terceira de hematias nitidamente elíticas — $E=0,63$ a 0,74; a ultima de hematias fortemente elíticas — $E=0,75$ a 1.

Esta distribuição por classes tem um grande valor pratico e é muito mais importante que a excentricidade média, como veremos adiante. Após alguma pratica, póde-se determinar o grau de excentricidade das hematias mesmo sem o fastidioso trabalho de medição, unicamente baseados na apreciação visual direta do esfregaço. O quadro da pag. 127 mostra os limites de excentricidade de cada uma das classes.

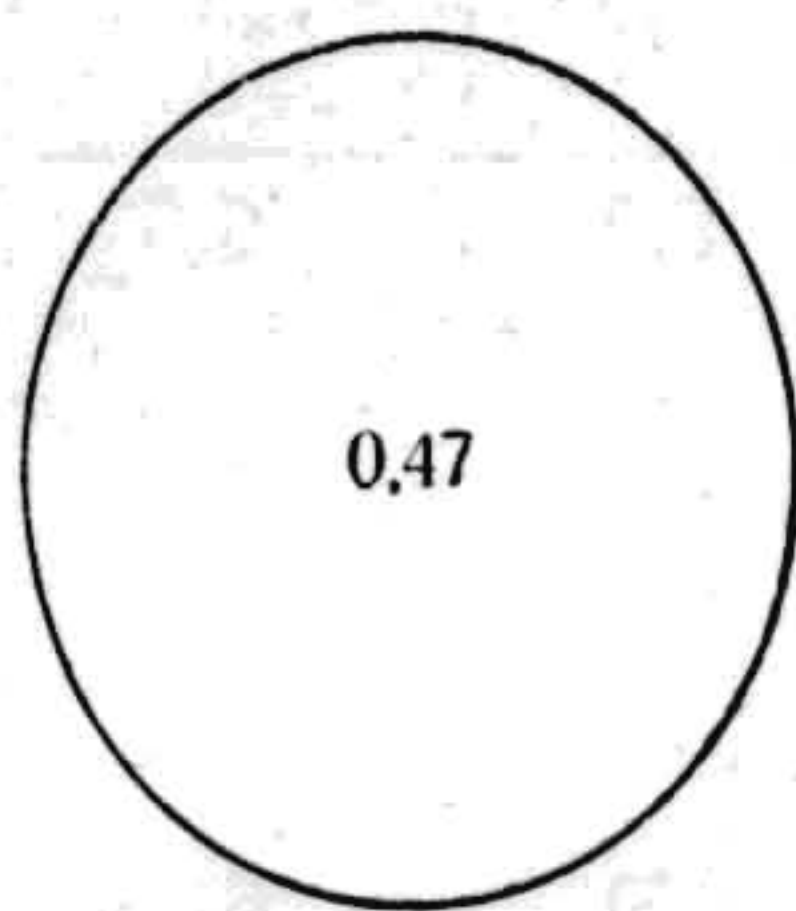
É de grande importancia padronisar o método de coloração, pois durante a fixação das células, a contração decorrente provoca uma diminuição da excentricidade. Günther fixava o esfregaço pelo May-Grunwald, por conseguinte pelo alcool metilico, enquanto que Penati (1930), usando o acido osmico como fixador encontrou resultados sempre mais elevados. Os resultados definitivos apresentados por esses dois autores foram obtidos pela coloração classica de May-Grunwald. — Giemsa. Nosso método não difere em essencia do acima citado, só que fixavamos pelo alcool metilico puro durante 5 minutos e May-Grunwald durante 2 minutos. Os resultados são aproximadamente identicos como se verifica abaixo:

Nome	N. de hematias	Fixação	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
Rob.	200	Alcool metilico (5') May-Grunwald (2') Giemsa (20')	59	38	3	0	1,46	3
Rob.	200	May-Grunwald (3') Giemsa (20')	67	30	3	0	1,20	3

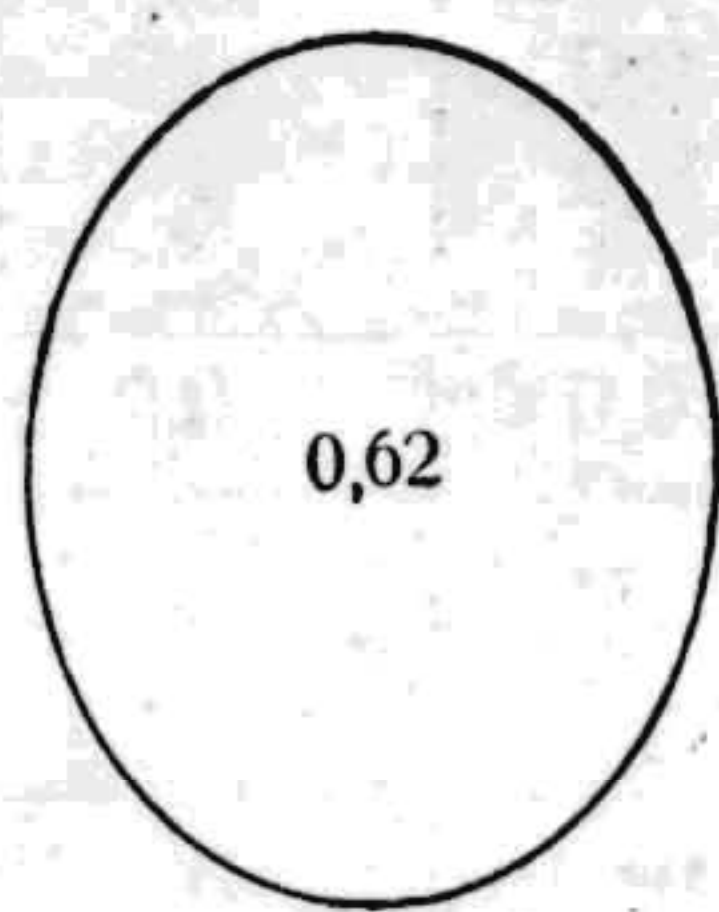
No ponto de vista clinico é de maior interesse o numero de hematias das duas ultimas classes, grupando as hematias para as quais deve-se reservar a denominação de hematias eliptociticas ou simplesmente eliptocitos. Outras indicações uteis na distribuição da elipticidade entre a população hematica, são: a excentricidade média (E. M.), o indice de excentricidade proposto por Penati, $I. E. = (a + 2b + 3c) \div 30$ na qual a é a porcentagem da 2.^a classe, b a da 3.^a e c a da 4.^a, e a excentricidade das duas ultimas classes de Günther (E. E.).



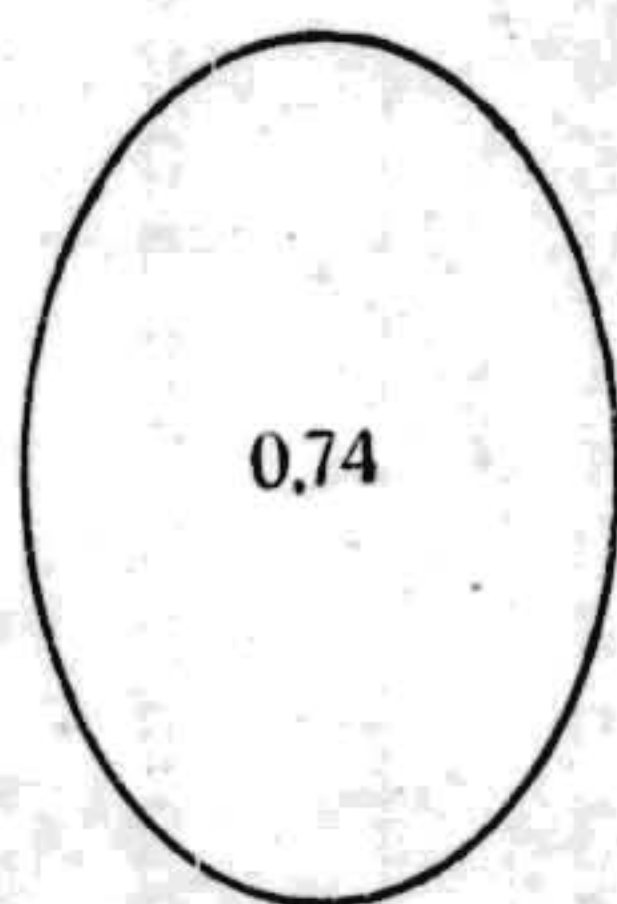
I 0 - 0,47



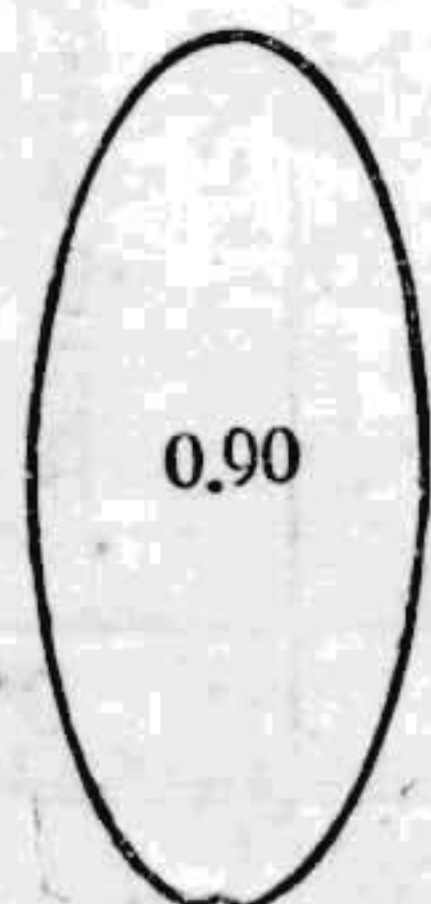
II 0,48 - 0,62



III 0,63 - 0,74



IV 0,75 - 1



Na verificação pratica da elipticidade das hematias, basta observar sem qualquer medição, por simples apreciação visual, a distribuição da forma celular entre as 4 classes acima representadas. A classe I, de hematias circulares ou aproximadamente circulares, compreende 70 % das hematias normais; a classe II, de hematias ligeiramente elípticas, 26 %; os 3 % restantes, de hematias nitidamente circulares agrupam-se na classe III. Quanto as hematias fortemente elípticas, reunidas na classe IV, nós não as observamos em indivíduos normais, enquanto Penati, informa 0,2 % como media em quatro pessoas normais. No caso de leucemia reticulo-endotelial apresentado, verificouse 35 % na classe III e 24 % na classe IV (Ver aspéto do sangue nas fotos da estampa 1).

No homem normal os dados adquiridos referem-se unicamente a 10 pessoas (4 casos de Günther e 6 de Penati); nós apresentamos os resultados de 20 outros casos.

CASOS NORMAIS (GUNTHER)

Nome	sexo	idade	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
G.	m.		66,7	19,7	12,0	1,6	1,60	13,6
W.	m.		60,0	19,0	14,0	7,0	2,26	21,0
S.	m.		90,0	6,0	4,0	0	0,46	4,0
A.	m.		91,7	5,7	2,3	0,3	0,37	2,6
Média			74,4	14,9	8,2	2,5	1,29	10,3

CASOS NORMAIS (PENATI)

Nome	sexo	idade	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
P. F.		54	44	48,2	7,8	0	2,12	7,8
F. A.		18	52,4	32,4	14,8	0,4	2,10	15,2
C. D.		23	47,6	43,6	8,4	0,4	2,05	8,8
L. S.		27	52,0	38,0	9,6	0	1,92	9,6
S. C.		35	56,1	33,7	9,9	0,3	1,81	10,2
T. G.		25	58,0	32,4	9,6	0	1,72	9,6
Média			51,7	38,1	10,0	0,2	1,96	10,2

CASOS NORMAIS DOS AUTORES

Nome	sexo	idade	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
ALV.	m.	6	75	25	0	0	0,83	0
GLO.	f.	3	72	24	4	0	1,06	4
CAR.	m.	4	74	22	4	0	1,00	4
ROD.	m.	22	71	24	5	0	1,13	5
ANT.	m.	25	60	36	4	0	1,46	4
SYL.	f.	21	57	32	11	0	1,80	11
EVA.	m.	29	55	40	4	0	1,60	4
POR.	m.	22	83	17	0	0	0,56	0
EMM.	m.	25	61	36	4	0	1,46	4
ALB.	m.	29	48	30	2	0	1,13	2
ROB.	m.	20	62	55	3	0	1,36	3
CRI.	m.	25	51	43	6	0	1,83	6
E. O. C.	f.	63	86	14	0	0	0,46	0
L. O. C.	f.	47	80	18	2	0	0,73	2
ERN.	m.	22	60	37	3	0	1,43	3
PAU.	m.	23	71	24	4	1	1,16	4
JOR.	m.	22	88	11	1	0	0,43	1
W. AL.	m.	31	90	8	2	0	0,40	2
GUS.	m.	26	75	25	0	0	0,80	0
LOU.	m.	22	73	24	3	0	1,00	3
Média			71	26	3	0	1,06	3

Günther não observou nenhuma ligação entre a excentricidade e o sexo nem a idade e também não encontrou nenhuma correlação entre a superfície da hematia e a sua excentricidade.

Entre os animais a excentricidade das hemáticas foi verificada até agora de modo superficial. Emquanto que no homem a E. M. é de 0,46, nos peixes está em torno de 0,70, nos anfíbios 0,75, nas aves 0,83 a 0,86. Entre os camelídeos a E. M. calculada segundo os dados de Gulliver, foram, segundo Günther: *Camelus dromedarius* 0,84, *Camelus bactrianus* 0,87, *Auchenia vicuña* 0,85, *Auchenia lhama* 0,85. É importante notar que nos camelídeos o desvio padrão da curva de excentricidade é muitíssimo menor que no homem (0,037 para a lhama e 0,16 para o homem). Em 200 hemáticas de camelo (*Camelus bactrianus*) encontramos uma excentricidade média de 0,86 (Estampa 1, fig. 6).

II — HIPEREXCENTRICIDADE, OVALOCITOSE OU ELIPTOCITOSE

Das anomalias sobre a E. da hematia ainda não foi descrito nenhum caso de hiperexcentricidade com alguma significação clínica.

Hiperexcentricidade nitida foi encontrada em três diferentes condições: na anemia perniciosa (Penati, 1930, Günther, 1928, W. O. Cruz e R. Pimenta de Melo), na anemia denominada eliptocítica (Günther) e alguns casos em indivíduos normais descritos como uma anomalia constitucional (Dresbach, 1904 — 1 caso; Bishop, 1914 — 2 casos; Sydenstrickes, 1923 — 1 caso; Huck e Bigalow, 1923 — 2 casos; Van der Bergh, 1928 — 8 casos; Bernhardt, 1928 — 1 caso; Günther, 1928 — 8 casos; Hunter e Adams, 1929 — 8 casos; Lawrence, 1930 — 5 casos; Van der Bergh e Rehorst — 7 casos; Roth e Jung, 1931 — 1 caso; Terry, Hollmsgsworth e Eugenio, 1932 — 2 casos; Cheney — 14 casos; Mac Carty — 11 casos; Rotter — 9 casos; Rosenow — 11 casos; Babudieri, 1936 — 3 casos; Penati, 1930 — 6 casos).

Nos casos acima citados a soma das duas últimas classes (E. E.) acha-se cerca de três a quatro vezes maior do que o normal. Um aumento discreto de excentricidade (classe III e IV até duas vezes o normal) encontra-se em diversas anemias secundárias e na icterícia hemolítica (Penati, Günther).

A significação da ovalocitose (I. E. > 30%) não é um problema ainda esclarecido, dois fatores parecem intervir nessa modificação estrutural das hemáticas: um fator interno constitucional e um fator externo ligado à ação lesiva da causa morbida. Günther acredita numa anomalia constitucional nos casos de anemia perniciosa, pois observou que a ovalocitose não desapareceu com o tratamento.

O fator constitucional ficou bem evidente em alguns casos publicados, como os de Hunter e Adams, 1929, que observaram eliptocitose em tres gerações de uma mesma familia (eliptocitose familiar).

Desde os seus trabalhos iniciais refere Günther a constancia na porcentagem de hematias eliticas em cada individuo. Até que ponto esta se faz observar não foi fato convenientemente pesquisado. Encontramos em um caso excentricidade nitidamente acima do normal (I. E. = 26 para um I. E. normal igual a 3) em um esfregaço feito ha cinco anos atrás; repetindo-se o exame deste individuo verificou-se um indice de excentricidade igual a 20, praticamente o mesmo que o anterior, pois foram sómente observadas 100 hematias em cada exame. Neste caso a eliptocitose aparece com uma caracteristica constitucional bem definida.

III — LEUCEMIA RETICULO-ENDOTELIAL E ELIPTOCITOSE

Ao observarmos esfregaços de um caso de leucemia reticulo-endotelial verificamos á primeira vista a presença de numerosissimas hematias fortemente eliticas. Observamos dois esfregaços cinco dias antes da morte da doente e novos esfregaços um dia antes de verificar-se o obito.

OBSERVAÇÃO

P. S. Entrada n.º 77.465. Sexo feminino. Ed. — 38 anos. Prof. — domestica. Côr — branca. E. Civil — casada. Nasc. — brasileira. Entrada para o serviço no dia 21-4-39 (12.^a enf. do Hosp. S. Franc. de Assis). (Obito 29-4-39 (23,30 hs.). Diag. def. — leucemia reticulo-endotelial.

Evolução: A doente foi admitida na 12.^a enf. após ter vindo andando. Temp. — 38,5; pulso — 124; resp. — 28. Informa estar doente ha um mês, com grande dificuldade na deglutição, devido a lesões que apresenta na cavidade bucal, que por veses sangram abundantemente. Apresenta halito fetido pronunciado. Astenia grande e mal estar geral. Urina normalmente mas de côr esverdeada (sic.). Apresenta constipação renitente.

A alimentação durante todo o tempo da internação constou de leite, café, caldo de fruta e de legumes. Algumas veses a paciente vomitou após a ingestão dos mesmos.

MEDICAMENTOS E OUTRAS NOTAS: —

- Dias: 22 — Lactato de calcio — 25,0. Uma colher das de chá de 3/3 horas.
Tempo de coag. era de 14'; tempo de hemorragia 38'.
23 — Lactato de calcio. Uma colher das de chá de 3/3 horas.
Diurese boa (mais ou menos 1.000 cc.).
24 — Lactato de calcio + 5 cc. de coaguleno.
Temp. 40 gráus; pulso 136; resp. 40.

Queixa-se de dôres abdominais. Urinou bem. Sudorese. defecação normal.

25 — Lactato de calcio + medula ossea. 3 emps. por dia.

26 — Lactato de calcio + medula ossea.

27 — Lactato de calcio + medula ossea.

Urinou bem. Temp. 39,4. Pulso 128. Resp. 40.

Transfusão de sangue 220 cc.

28 — Lactato de calcio + medula ossea.

O estado geral piorou bastante. A doente apresenta-se em semi-inconsciencia. A' noite muito agitada, delirou.

29 — Pela manhã estava calma. Foi feita a medicação precedente.

O obito verificou-se ás 23,30 hs.

Na tabela abaixo e microfotografias (Estampa 1) fica bem evidenciada a acentuada eliptocitose deste caso.

EXCENTRICIDADE ANTES DA TRANSFUSÃO SANGUINEA										
Nome	sexo	idade	n. cels	I	II	III	IV	I. E.	E. E.	E. M.
P. S. lamina nº. 135	f.	38	150	9	27	42	22	5,90	64	—
P. S. lamina nº. 142	f.	38	150	19	27	29	25	5,33	54	—
Média			300	14	27	35	24	5,61	59	0,63

EXCENTRICIDADE DEPOIS DA TRANSFUSÃO SANGUINEA										
Nome	sexo	idade	n. cels	I	II	III	IV	I. D.	E. E.	E. M.
P. S. lamina nº. 153	f.	38	150	37	30	24	9	3,50	33	—
P. S. lamina nº. 150	f.	38	150	45	30	19	6	2,86	26	—
Média			300	41	30	21	8	3,18	29	0,48

Para verificar si se tratava de eliptocitose decorrente da doença ou de anomalia constitucional familiar, verificamos a excentricidade hemática em tres filhos da doente, cujos resultados apresentaram-se normais (vêr tabela abaixo).

Nome	sexo	idade	n. cels	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
ALV.	m.	6	100	75	25	0	0	0,83	0
GLO.	f.	3	100	72	24	4	0	1,06	4
CAR.	m.	4	100	74	22	4	0	1,00	4
Média			300	74	23	3	0	0,96	3

Verificamos ainda a excentricidade das hematias publicadas por diversos autores ao descreverem leucemias monociticas (Piney e Wyard, 1938; Kracke, 1937; Schilling, 1936; Klump e Evans, 1936; Roversi e Solaris, 1938; Hernandez, 1938; Jossy e Young, 1931) ou reticulo-endotelial (Roversi e Solaris, 1938; Gittins e Hawksley, 1933), tendo encontrado no resultado geral, como veremos abaixo, uma nitida hiperexcentricidade.

Numero de celulas contadas	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
200	25	31	37	7	4,20	44

SUMARIO

Os autores resumem os conhecimentos atuais sobre eliptocitose normal e patologica. Apresentam 20 verificações em individuos normais, cujos resultados mostraram uma excentricidade menor que a descrita por autores europeus: 2.000 hematias em 20 individuos normais.

I	II	III	IV	I. E.	E. E.
71	26	3	0	1,06	3

Confirmaram a hipereliptocitose na anemia perniciosa. Descrevem um caso de hiperexcentricidade constitucional, cujo resultado manteve-se constante durante 5 anos. Por fim descrevem em um caso fatal de leucemia reticulo-endotelial uma hiperexcentricidade bastante acentuada:

	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
300 hematias observadas	14	27	35	24	5,63	59

Medindo a excentricidade das hematias apresentadas em microfotografias e desenhos de diversos trabalhos referentes á leucemia monocitica ou reticulo-endotelial, verificaram no resultado global uma hiperexcentricidade bem nitida.

* * *

O presente trabalho teve valiosa colaboração tecnica do nosso auxiliar Chrysantho Augusto de Almeida, a quem agradecemos.

SUMMARY

The authors summarize all that is known at the present time about normal and pathological eliptocytosis. They present 20 observations of normal persons, the results of which showed a smaller excentricity than that described by the European authors: 2000 red cells in 20 normal persons.

I	II	III	IV	I. E.	E. E.
71	26	3	0	1,06	3

They reassured the fact of a hypereliptocytosis in pernicious anemia. A case of constitutional hyperexcentricity is detailed in which the result was constant during 5 years.

Lastly they describe in a fatal case of reticulo-endothelial leucemia a highly pronounced hyperexcentricity:

	I	II	III	IV	I. E.	E. E.
300 red cells observed	14	27	35	24	5,63	59

Measuring the excentricity of the red cells shown in the microphotographs and sketches of several papers dealing with monocytic or reticulo-endothelial leucemia, the authors verified in the final result, a very clear hiperexcentricity.

BIBLIOGRAFIA

BABUDIERI, B.

1936. Alcuni nuovi casi di ellipsocitemia. *Haemat. Arch.*, **17** (1) : 73.

1936. Due nuovi casi di ellipsocitemia (ovalocitemia). Prima segnalazione in Italia. *Haemat. Arch.*, **17** (2) : 135.

BERNHARDT, H.

1928. Ovalozytosis der Erythrozyten als Anomalis. *Deutsch. med. Wehnschr.*, **54** : 987.

BISHOP, F. W.

1914. Elliptical human erythrocytes. *Arch. Int. Med.*, **14** : 388.

DRESBACH, M.

1904. Elliptical human red blood corpuscles. *Science*, **19** : 469.

1905. Elliptical human erythrocytes. *Science*, **21** : 477.

ERNANDEZ, G.

1938. Contributo clinico e anatomoistologico alla conoscenza della leucemia monocitica nella infancia. *Haemat. Arch.*, **19** (1) : 47, figs. 1 e 2.

GUNTHER, H.

1928. Formproblem an menschlichen Erythrozyten. *Fol. Haemat.*, **35** : 383.
1928. Formproblem an menschlichen Erythrozyten. *Fol. Haemat.*, **37** : 306.
1928. Die Klinische Bedeutung der Ellipsenform der Erythrozyten. *Deut. Arch. Klin. Med.*, **162** : 215.
1932. Normale und pathologische Morphologie der Erythrozyten. *Handbuch der allgemeinen Haematologie*, **1** : 29.

GITTINS, R. & HAWKSLEY, J.

1933. Reticulo-endotheliomatosis, ovarian endotheliom and monocytic (histiocytic) leukaemia. *Haematol. Arch.*, **19** (1) : 47, figs. 1 e 2.

HUCK, J. G. & BIGALOW, R. M.

1923. Poikilocytes in otherwise normal blood (elliptical human erythrocytes). *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **34** : 390.

HUNTER, W. C. & ADAMS, R. B.

1929. Hematological study of three generations of a white family showing elliptical erythrocytes. *Ann. Int. Med.*, **2** : 1162.

JOSSY, L., YOUNG, M. & LAWRENCE, J.

1931. Monocyte Leukemia. *Fol. Haemat.*, **44** : 336, fig. 2.

KLUMPP, T. & EVANS, T.

1936. Monocyte Leukemia. *Arch. of Int. Med.*, **58** (6) : 1057, fig. 3.

KNOLL, W.

1930. Blut der Cameliden. *Fol. Haemat.*, **42** : 350.

KRACKE, R. R.

1937. Diseases of the blood and Atlas of Hematology : 328.

LAWRENCE, J. S.

1930. Human elliptical erythrocytes. *Amer. Jor. Med. Scien. Med.*, **181** : 240.

PENATI, F.

1930. Sulla deformazione ellitica degli eritrociti. *Arch. Scien. Med.*, **54** (3) : 189.

PINEY & WYARD

1938. *Clinical Atlas of Blood Diseases*. 4.^a ed. : 94.

ROTH, O. & JUNG, E.

1931. Zur Kenntnis der Ovalozytose. *Fol. Haemat.*, **44** : 549.

ROVERSI, A. S. & SALARIS, C.

1938. Leucemia monocítica e leucemia retículo-endoteliala. *Haemat. Arch.*, **19** (9) : 808, fig. 21.

SYDENSTRICKER, V. P.

1923. Elliptical human erythrocytes, *J. A. M. A.*, **81** : 133.

SCHILLING, V.

1936. El quadro hemático y su interpretación clínica. 3.^a ed. : 255, fig. 58.

TERRY, M. C., HOLLINGSWORTH, E. W. & EUGENIO, V.

1932. Elliptical human erythrocytes. Report of two cases. *Med. Bull. Vet. Admin.*, **9** : 7.

VAN DER BERGH, A. A. H.

1928. Elliptische rote Blutkörperchen. *Arch. F. Verdauungsger.*, **65** : 43

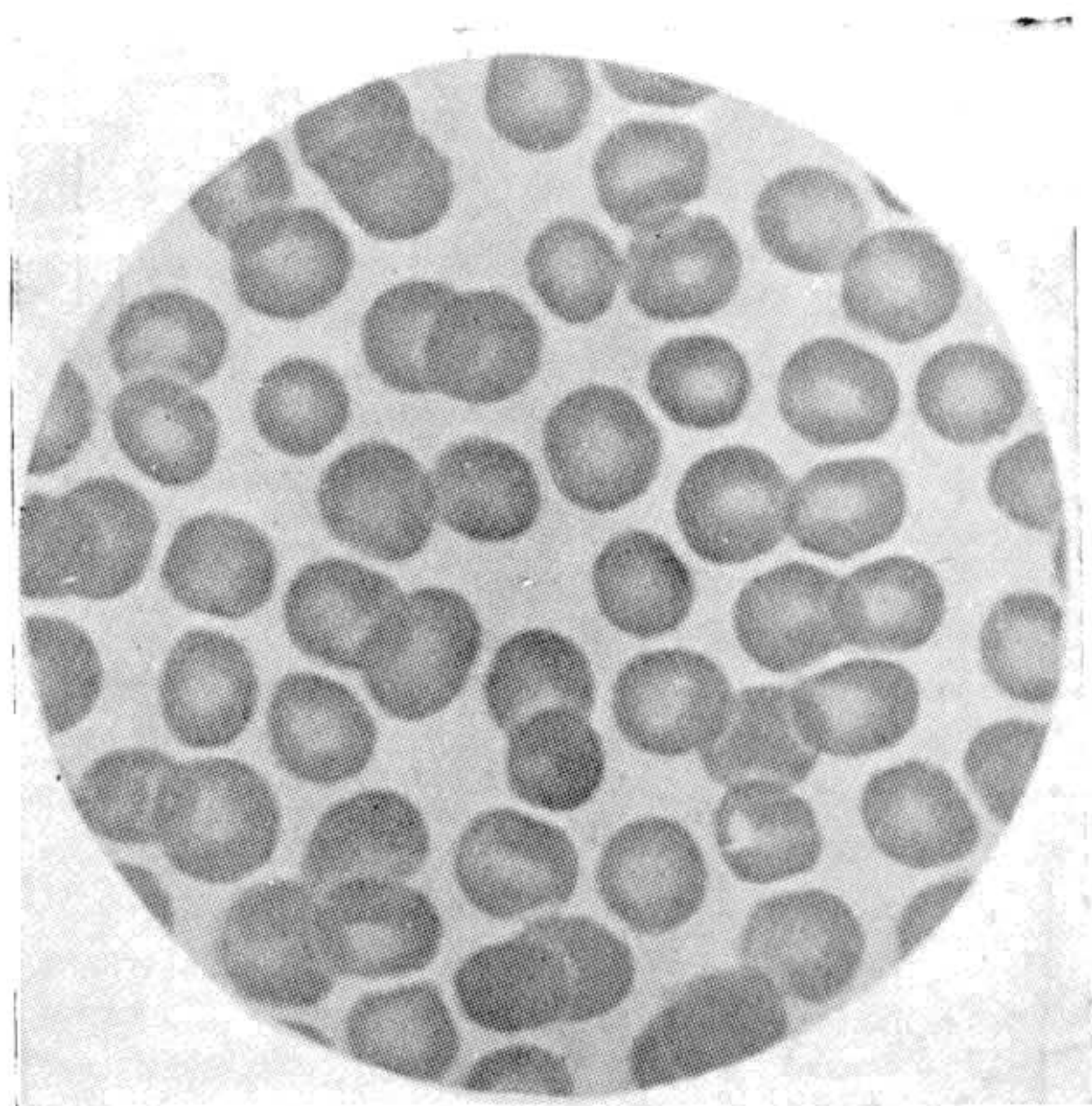
1928. Über elliptische rote Blutkörperchen. *Deuts. med. Wchnschr.*, **54** : 987.

Estampa 1

- Fig. 1 — Sangue normal. 1000 \times . Excentricidade media = 0,42.
Figs. 2 a 5 — Sangue leucemico. Leucemia reticulo-endotelial. 1000 \times . Excentricidade media = 0,63.
Fig. 6 — Sangue de camelo (Camelus bactrianus). 1400 \times . Excentricidade media = 0,86.

Plate 1

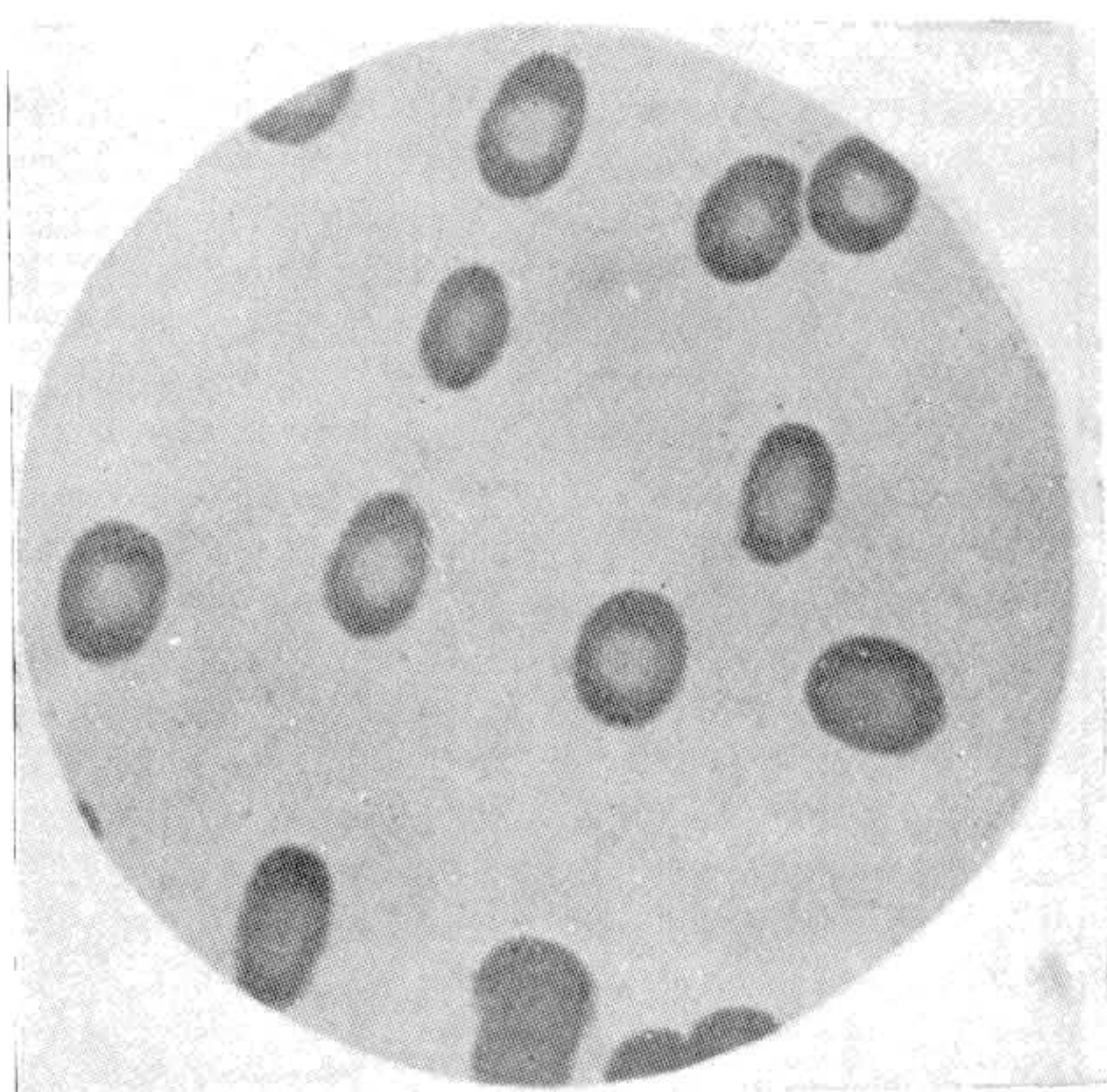
- Fig. 1 — Normal blood. 1000 \times . Mean excentricity = 0,42.
Figs. 2 to 5 — Leucemic blood. Reticulo-endotelial Leukemia. 1000 \times . Mean excentricity = 0,63.
Fig. 6 — Camel blood (Camelus bactrianus). 1400 \times . Mean excentricity = 0,86.



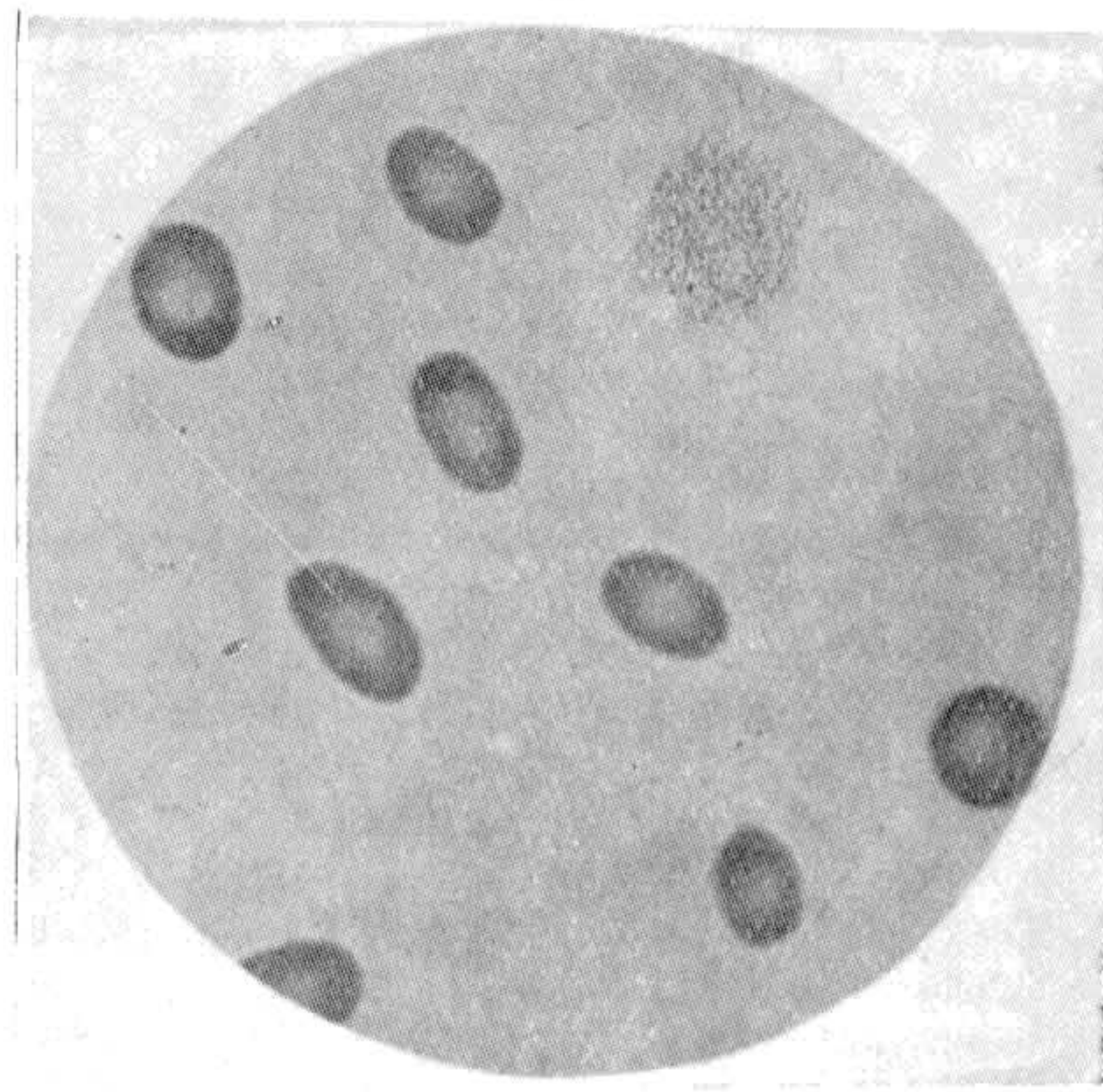
1



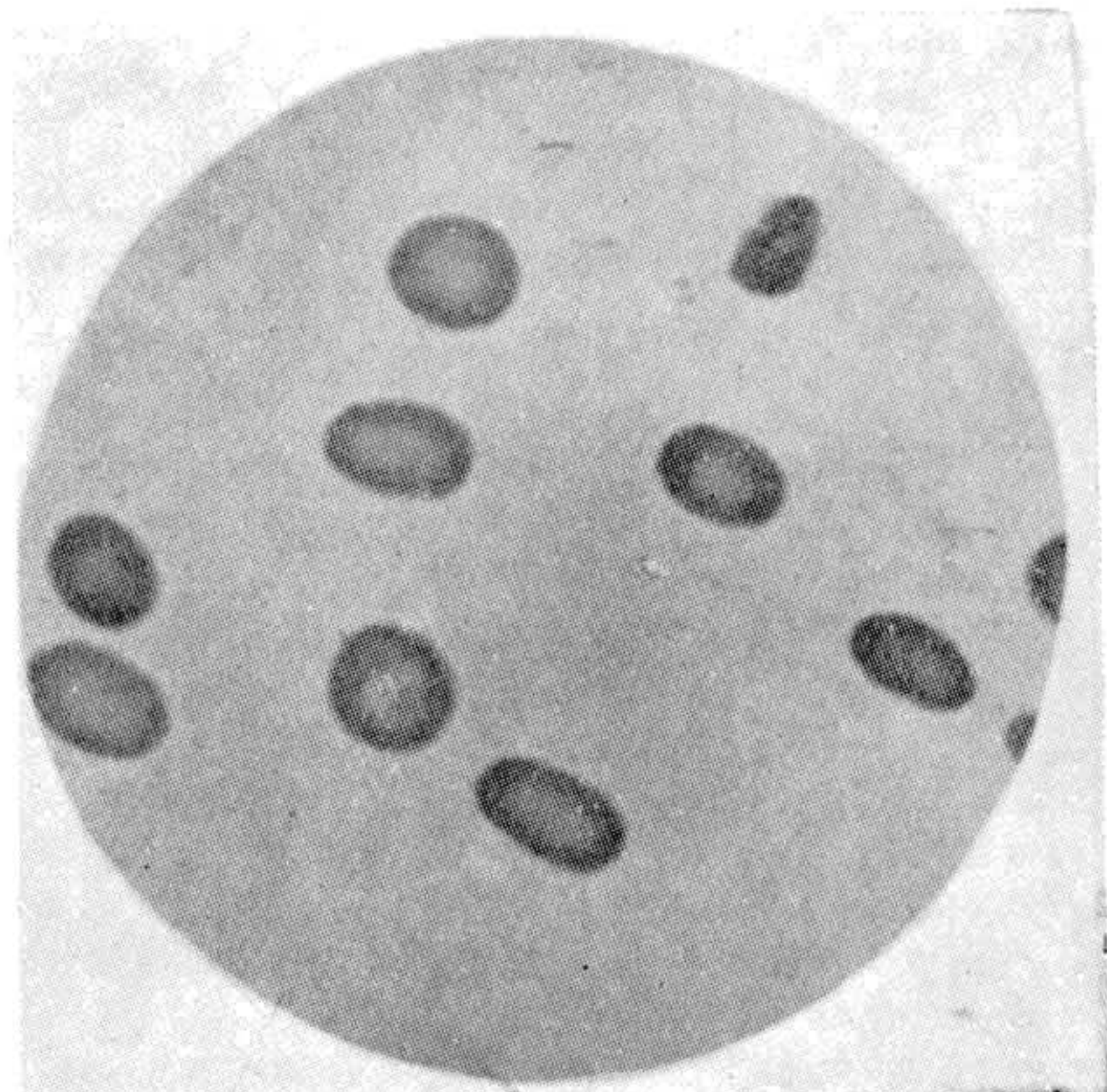
2



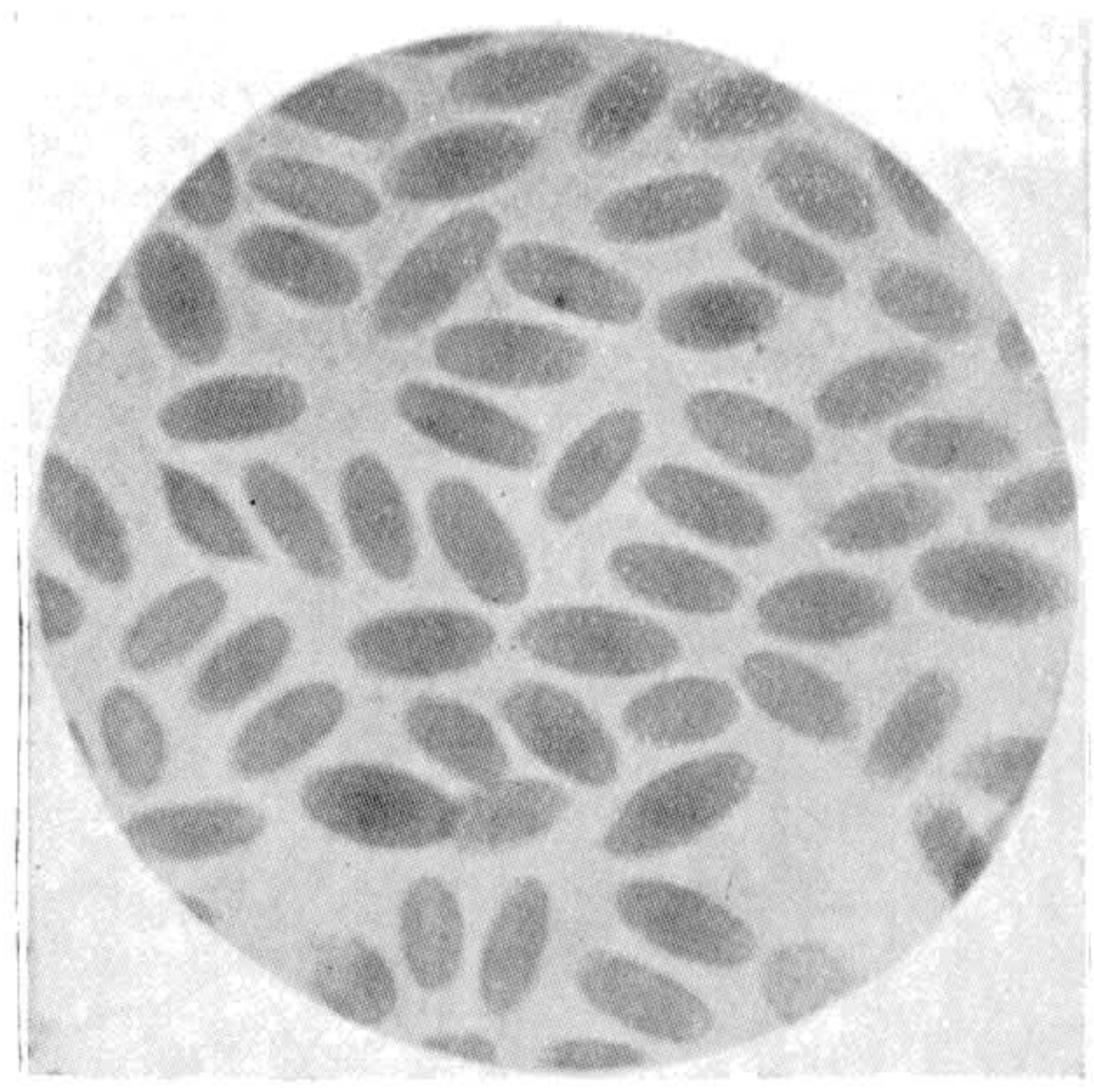
3



4



5



6