

*Úlceras
gastro-duodenales*



PRODUCTOS "ROCHE" S. A. — RUA EVARISTO DA VEIGA, 101 — RIO



Um ciclo perfeito
de absorção e de
eliminação;

Uma ação equi-
librada e cons-
tante;

Em doses tera-
peuticamente efi-
cazes.

Cx. 6 amps. de 3 cc

Tipo:	Forte: 150 mmgrs.
	de Bi-Metal
	Fraco: 75 mmgrs.

Revista de Medicina

FUNDADA EM 1916

PUBLICADA MENSALMENTE SOB OS AUSPÍCIOS DO
DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DO CENTRO ACADEMICO
"OSWALDO CRUZ" DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Diretor: ATTILIO ZELANTE FLOSI

Redator-Chefe: DOMINGOS QUIRINO FERREIRA NETO

Redator: MANOEL MENDES

ADMINISTRAÇÃO E REDAÇÃO: AV. DR. ARNALDO N.º 1 — FONE: 5-2101

ESCRITÓRIO CENTRAL: RUA MARCONI N.º 48 SALA: 74 — FONE: 4-5723

VOLUME XXV

AGOSTO DE 1941

NUM. 92

SUMÁRIO

Liga de Combate á Sífilis	5
Coração e gravidez — Prof. Lemos Torres	7
Extrator para o androgeno e o estrogeno urinários — Dr. J. Lacaz de Moraes	19
Histologia, fisiologia e patologia do sistema retículo-endotelial — Michel Jamra	21
O filho do Hanseniano em face da infecção leprosa — Dr. Otavio Gonzaga	31
Principios práticos atuais da hormónoterapia Attilio Z. Flosi	41
Atualidades	
Epidemiologia do paludismo na região do Lago Tsana	61
O equilibrio biológico na etiologia do impaludismo	62
Informações — O emprego do petroleo na cura da malária	68
Síntese bibliográfica	70

DEPARTAMENTO CIENTIFICO

II CONGRESSO
MEDICO - ESTUDANTINO
DE
S. PAULO

SETEMBRO OUTUBRO
1941

SESSÕES DE

ANATOMIA — QUIMICA FISIOLÓGICA — PARASITOLÓGICA — HISTOLOGIA — EMBRIOLOGIA — FISIOLÓGICA — MICROBIOLOGIA — FARMACOLOGIA — ANATOMIA PATOLÓGICA — TÉCNICA CIRÚRGICA — FÍSICA BIOLÓGICA — CLÍNICA MÉDICA — CLÍNICA CIRÚRGICA — DERMATOLOGIA — OTO-RINO — LARINGOLOGIA — UROLOGIA — HIGIENE — MEDICINA LEGAL — TERAPEÚTICA CLÍNICA — OFTALMOLOGIA — OBSTETRICIA — PEDIATRIA — GINECOLOGIA — NEUROLOGIA — PSIQUIATRIA — ORTOPEDIA — HISTORIA DA MEDICINA.

LIGA DE COMBATE À SÍFILIS

Creada em 29 de Agosto de 1920 pelo Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz"

SERVIÇO DE TRATAMENTO GRATUITO DA SÍFILIS

SÃO PAULO

MOVIMENTO DO MEZ DE AGOSTO

A Liga de Combate à Sífilis, órgão beneficente do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz", continuando sua obra de profilaxia e tratamento, matriculou em seus Postos, durante o mez de agosto p. p. 155 doentes novos, dos quais 10 portadores de sífilis primaria, 33 de sífilis secundaria nervosa. O numero de doentes contagiantes atingiu a 43.

Ao mesmo tempo foram atendidos em seus consultorios 309 doentes já matriculados, sendo aplicadas 5.520 injeções assim distribuidas: 128 de arsenobenzois, 1.636 de iodeto de sodio, 395 de cianeto de mercurio, 80 de salicilato basico de mercurio, 100 de iodeto de mercurio e 3.181 de salicilato de bismuto. Foram feitas 325 reações de Wassermann e 3 pesquisas de Spirochaeta pallida.

A frequência média diária de doentes nos Postos da Liga de Combate à Sífilis foi de 193.

Como vemos, o nosso movimento, apesar da carencia de 914 com que lutamos, tem aumentado continuamente, graças a campanha que fazemos junto a população e principalmente entre nossos doentes.

Finalmente, temos a grata satisfação de anunciar o reinicio do tratamento pelos arsenicais (914) que será aplicado somente aos portadores de lesões contagiantes, procurando desse modo, na medida do possivel, preencher as nossas finalidades.

DEXTROSOL

(GLUCOSE—d)



"DRENA AGUA DOS TECIDOS PARA A CIRCULAÇÃO,
ELIMINANDO EDEMAS, AUMENTANDO O VOLUME
SANGUINEO E PROMOVENDO A DIURESE"

E. MEYER — Usos Terapeuticos das Injeções Endovenosas
de Soluções de Glucose) Zentralb. f. klin., Med. —
102.343, 1925. Abst. J. A. M. A. 86.521, 1926.

CORAÇÃO E GRAVIDÊS (*)

PROF. LEMOS TORRES

Diretor da Escola Paulista de Medicina. Chefe do Serviço de Cardiologia da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina.

Quando ha perto de 20 anos estive nos Estados Unidos pela segunda vez "fellow" da Rockefeller Foundation, voltei de lá impressionado com o desenvolvimento da cardiopatologia como especialidade bem definida. Lá, nenhum serviço obstétrico deixa de ter anexo o indispensavel serviço de cardiologia.

Relatando a RAUL BRIQUET o que tinha observado, sugeri um serviço de cardiologia junto á Maternidade de São Paulo, e foi devido á iniciativa, e aos esforços deste espirito sempre pronto a aceitar ideas progressistas, que se instalou pela primeira vez no Brasil um serviço de cardiologia junto a um serviço obstétrico. Isto dito assim com esta simplicidade não dá a ideia da transformação profunda, da verdadeira revolução que entre nós isto significava naquela época, pois o diagnostico das *lesões cardiacas* e a conduta a seguir em relação á gestação, passariam a ser função do medico cardiologista e não mais do obstetra, como até então era de praxe ser feito.

Esta *anomalia* de um serviço de cardiologia enxertado numa organização obstétrica, como um corpo extranho, teve curta duração pois, ele foi suprimido pelo então diretor da Maternidade e professor de Obstetricia. Surpreendido fui pessoalmente indagar junto ao Diretor das razões deste ato. Então ouvi do Diretor e Professor de Obstetricia que ele pessoalmente, não estava convencido da necessidade de um serviço de cardiologia, pois para verificar a presença de um sopro cardiaco, não era mister ser um especialista em molestias do coração, e que uma vez verificada uma lesão cardiaca, competia ao parteiro impedir ou interromper a gravidês.

Este episodio vem aqui relatado não com espirito de critica ou de censura, mas unicamente para mostrar qual era o panorama medico na parte que se refere às relações entre a obstetricia e a cardiologia.

O fundamento destas relações ou melhor da ausencia destas relações, estava no ensino medico e nas ideias reinantes nesta época. O que se exigia do medico a este tempo era um "bom ouvido" pois a finalidade do exame era descobrir um sopro cardiaco organico e dis-

(*) Conferencia realizada no curso de especialização em Obstetricia

tingui-lo de um sopro inorganico (funcional, anemico, cardio pulmonar, extracardiaco etc.). Nos cursos de clinica propedeutica varias aulas eram consagradas ao estudo dos sopros, dos varios focos de auscultação de POTAIN, dos seus caracteres fonicos, de sua variabilidade com as posições, com os movimentos respiratorios, da sua sona de propagação etc. Tudo isto tendo por finalidade diferenciar um sopro organico indicativo de uma lesão cardiaca, de um sopro inorganico sem consequencias para o funcionamento do coração; chegava-se assim a um certo numero de caracteres como, sopro rude, com propagação, não se modificando pelos movimentos etc. que identificavam o sopro organico, enquanto que o sopro de timbre suave, sem propagação modificando-se pelos movimentos etc. seria o apanagio dos sopros inorganicos, inocuos. Mas a realidade era que nem sempre a distinção entre os dois sopros se apresentava assim tão facil, pois muitas vezes, um sopro rude não se modificando pelo decubito e apresentando propagação, não indicava uma lesão organica e outras vezes, um sopro suave, sem propagação e modificando-se com os movimentos podia indicar uma estenose mitral ligeira. Devido a estas dificuldades de diagnostico, em caso de duvida julgava-se de melhor aviso decidir por sopro organico, indicativo de uma lesão cardiaca, pois assim punha-se a paciente a coberto de uma *asistolia* que se julgava ser a consequencia proxima ou tardia, em caso de uma gravidês, pois o aforismo que dominava a conduta do parteiro em taes casos era: "jeune fille pas de mariage, jeune femme pas d'enfantement, jeune mere pas d'allaitement"

Como se vê o problema era por demais simples, e o que o parteiro tinha em mira era a descoberta do sopro organico. O corollario desta maneira de proceder era a limitação da natalidade pela proibição das relações sexuais, pelas manobras anticoncepcionais e finalmente pela interrupção de uma gravidês iniciada. E se esta "matança de inocentes" em nome deste novo Herodes, que era então o sopro organico não assumia maiores proporções, era, porque nem sempre o parteiro levava o seu exame clinico até a região cardiaca e principalmente porque nem todas as mulheres gravidas procuravam os cuidados dum medico parteiro, contentando-se com o auxilio das curiosas que nunca pretenderam entender de sopros.

Foi este estado de coisas que levou o grande MACKENZIE a dizer que ele estava inclinado a pensar que "a descoberta da auscultação *has actually done more harm than good to the practice of medicine*".

Isto que hoje com os conhecimentos modernos se nos afigura um erro grave, tinha nessa epoca uma base aparentemente logica, o que aliás era de prever, pois ninguem erra unicamente pelo prazer de errar.

Examinemos estes fundamentos.

Acreditava-se então que toda a lesão orificial deveria mais tarde ou mais cedo provocar a *asistolia* pelo mecanismo da pressão retro-

grada, pelo embaraço a montante da lesão orifical (back-pressure). Exemplifiquemos: numa lesão do orifício aortico, a dificuldade trazida ao ventriculo esquerdo, provocaria a dilatação desta cavidade; como consequencia desta dilatação, a valvula mitral não mais seria capaz de vedar o orifício mitral, donde a regurgitação do sangue para a auricula esquerda durante a sistole ventricular; a auricula esquerda por sua vez se dilatando, prejudicaria a circulação pulmonar, donde estase na pequena circulação; o ventriculo direito fraquejando, se dilataria trazendo a insuficiencia da valvula tricuspide que resultaria na distensão da auricula direita, com prejuizo da circulação venosa, congestão passiva do figado e edemas.

Este raciocinio até certo ponto plausivel, justificaria como se compreende, a significação ominosa de um sopro organico. Diante desta perspectiva o parteiro estava no dever de evitar ao coração toda a sobrecarga capaz de apressar este *desastre*. Por outro lado era e é um fato indiscutivel que a gravidês e o trabalho de parto constituem um excesso de trabalho mesmo para o coração normal. Assim nos ultimos mezes da gravidês a presença de um tumor uterino alargando a base do torax, elevando o diafragma, deslocando o coração para cima, não pode deixar de constituir uma sobrecarga para o coração: o aumento do sangue circulante e o aumento do metabolismo basal são outros elementos que forçam o coração a um trabalho mais energico; e é fato que nos ultimos mezes de gravidês aparece geralmente uma ligeira dispnea de esforço, tanto que uma mulher grávida não poderá subir uma escada com a mesma facilidade com que o fazia antes de ficar grávida. Além de que, o exame cuidadoso do coração de mulheres grávidas perfeitamente normaes, demonstra sinais sugestivos de uma insuficiencia cardiaca, taes como pulso rapido, pulsações venosas visiveis, extra-sistoles, sopros sistolicos e diastolicos no foco aortico, mitral ou tricuspide, o bordo direito do coração afastado para a direita do esterno; sinais estes que justificam a denominação de “coração gestacional” mais que não têm significação patologica e nem necessitam nenhum tratamento. A frequencia de um ou mais destes sinais foi de 16,3% em 239 parturientes sadias examinadas por GAMMELTOFT.

Mas apezar de todas estas razões, que pareciam justificar a jurisprudencia medica então reinante, os fatos estavam em completo desacordo com ela, pois os casos de mulheres com lesões cardiacas indiscutiveis que levavam varias gravideses a termo, sem nenhum dano para elas ou para o produto da concepção, eram do conhecimento de todos os clinicos. Estes fatos se davam ou porque elas não tinham sido antes examinadas e ignoravam por isso o seu estado cardiaco ou porque embora informadas da sua lesão cardiaca tinham desobedecido as restricções impostas pelo medico assistente.

Um caso de minha clinica é disso um exemplo tipico; trata-se de uma senhora de 50 anos de idade, viuva, mãe de 6 filhos sadios e fortes; queixa-se atualmente de dispnea de esforço e palpitações; é

portadora de um estenose mitral típica, com sopro presistólico rude em *crescendo* e ligeiro ruflar diastólico, preponderância direita ao eletrocardiograma. Mas o interesse do caso reside na sua história. Quando tinha 7 anos teve um acesso de reumatismo poliarticular que a manteve no leito um mez, aos 17 anos o medico da familia descobriu a lesão cardiaca. Como se tratava de familia abastada começou então a peregrinação pelos consultorios medicos do Rio e de S. Paulo e tendo consultado 12 medicos, segundo nos informou a doente e todos eles confirmaram o diagnostico e todos eles a condenaram ao celibato apesar de quasi noiva. Mas aqui o coração falou mais alto que a razão e contra a opinião de 12 medicos e de toda a familia o casamento se realizou aos 18 anos. Este caso atravessou a puberdade, as gravidês, o aleitamento de todos os filhos, a menopausa, sem que tivesse uma descompensação cardiaca grave, apenas cansaço e dispneia de esforço nos ultimos mezes.

Um outro caso que o Prof. Raul Briquet e eu seguimos ha 15 anos. Tratava-se de uma primipara de 36 anos, grávida de 3 mezes, com uma estenose mitral e sinais evidentes de descompensação cardiaca grave, edema pulmonar, figado muito aumentado de volume, ligeira cianóse e dispneia ao menor esforço. Evidentemente aqui não podia haver duas opiniões; a insuficiencia cardiaca grave, sobrevinda no começo da gravidês indicava a sua interrupção, mas a doente se recusou terminantemente, apesar de ser informada do grande risco que corria. Diante do desejo ardente da paciente em ter um filho e de sua perentoria recusa, resolvemos o Prof. RAUL BRIQUET e eu ampara-la nesta sua inabalavel e definitiva resolução.

A digitalisação e o repouso melhoraram muito o seu estado permitindo que em completo repouso, a doente de nada se queixasse. Mantida sob nossa vigilancia e tratamento, a gestação poude ser levada até o 8.º mez quando, sob anestesia geral, foi feita pelo Prof. BRIQUET a cesaria e a esterilisação, realizando assim a doente a sua ardente aspiração de ter um filho; o puerperio se processou normalmente.

No serviço de cardiologia anexo á Clinica Obstetrica e que o Prof. BRIQUET creou logo que assumiu a cadeira, temos matriculadas 56 cardiacas, sendo 45 de estenose mitral, 6 de insuficiencia aortica, 3 de estenose mitral plus insuficiencia aortica, 2 de estenose aortica, 1 de miocardite cronica. Destas faleceram 5: uma de insuficiencia cardiaca no 7.º mez, outra deu à luz normalmente, teve alta onze dias após um puerperio sem complicações e 4 dias depois faleceu subitamente sem qualquer queixa; a terceira durante o puerperio teve uma descompensação irreductivel com taquicardia paroxistica; e duas outras que embora matriculadas no serviço não mais compareceram, e só tivemos conhecimento de que tinham falecido, por informações de pessoas da familia quando foram procurar o atestado de obito.

Do mesmo serviço de cardiologia da Clinica Obstetrica, saiu o trabalho "Coração e Gravidez", premiado pela Academia de Me-

dicina do Rio de Janeiro (Premio Madame Durocher de 1935), em colaboração com Jairo Ramos e Alvaro Guimarães, em que provamos que uma cardíaca grávida convenientemente tratada não constitui um risco maior que uma grávida não cardíaca.

Reunindo-se varias estatísticas, ultimamente feitas nos Estados Unidos verifica-se que a porcentagem de morte nas grávidas cardíacas incluindo-se todos os casos é de 3,43% que é mais ou menos a mesma porcentagem existente nas cardíacas não prenhas.

Naquelas cardíacas porém que engravidaram e apresentaram sinais de descompensação cardíaca mesmo em repouso e que eram incapazes de qualquer atividade física, sem desconforto como na nossa segunda doente, a porcentagem de morte é elevada, é de 22,6%. Estes fatos e muitos outros vieram demonstrar que a descoberta de um sopro orgânico indicativo de uma lesão orifical não era o suficiente para decidir da sorte de uma futura esposa ou futura mãe; e a observação acurada dos fatos, mostrou ainda mais que a teoria da pressão retrograda (back-pressure) era incapaz de explicar a insuficiência cardíaca. Não menor autoridade que a de MAKENZIE diz nunca ter encontrado um caso cuja descompensação cardíaca pudesse ser explicada por esta teoria. "I have searched diligently, but I have not found the record of one single case which could support the idea" diz ele.

O mal desta teoria era generalizar um fato até certo ponto razoável, plausível, isto é que em certos casos de estenose mitral, uma angustia muito acentuada do orifício, poderia explicar pela estase e dilatação da aurícula esquerda a estase pulmonar e a insuficiência do coração direito. Mas este mecanismo não representa sinão um mecanismo secundário; a mais das vezes, na estenose mitral a descompensação cardíaca sobrevem bruscamente em consequencia da instalação da fibrilação auricular. Em outros casos a dilatação encontrada das cavidades cardíacas não pode ser explicada apenas pela lesão orifical, mas sim pelo comprometimento da fibra cardíaca; já GRAHAM STEEL dizia que as modificações nas válvulas era inadequada para explicar a "disastrous dilatation of the heart; the muscle failure factor, it may be presumed was the essential one" E' portanto a lesão da fibra cardíaca diminuindo a capacidade de reserva da força cardíaca, que deve ser a responsável pela insuficiência cardíaca e não unicamente a lesão orifical.

Nós temos portanto na nossa indagação clinica que obter informações, sobre o estado do musculo cardíaco; a constatação de uma fibrilação auricular, de uma dilatação das cavidades cardíacas, de uma lesão do feixe de HIS, dos seus ramos ou de suas ramificações, ou de uma perturbação coronaria evidente, são sinais seguros de uma lesão do musculo cardíaco. Mas o medico tem a seu dispôr um meio mais precoce e mais sensível para descobrir a insuficiência cardíaca; são os sintomas percebidos pelo doente e que o medico recolhe por uma anamnese bem feita.

O coração tem uma grande força de reserva; basta dizer que em repouso ele utiliza apenas 1/13, desta força de reserva. A diminuição ou exaustão desta força de reserva, é que é a causa da descompensação cardíaca. Todos os órgãos do corpo, durante a sua atividade necessitam de um acrescimo de sangue para exercer a sua função e para isto todos eles estão na dependencia do coração. Se o coração não fôr mais capaz de lhes enviar a quantidade de sangue necessaria, as funções destes órgãos não poderão ser executadas com eficiencia e surgirão os sintomas desta incapacidade. E é exatamente pela queixa do doente e pelo interrogatorio, que nós vamos obter estas preciosas informações indicativas de um inicio de descompensação cardíaca. Os dois principais sintomas são:

- 1.º — as varias manifestações de dificuldade respiratoria.
- 2.º — as varias sensações angustiosas ou dolorosas referidas à parte anterior e superior do torax.

Qualquer uma destas manifestações ou ambas, estão sempre presentes por mais exigua que seja a insuficiencia cardíaca, desde que sejam convenientemente pesquisadas. O exercicio e o esforço muscular são os meios mais eficazes de verificar a força de reserva cardíaca, pois o emprego de grandes massas de musculos, exige um grande suprimento de sangue para o necessario consumo de oxigenio: e havendo um deficit de oxigenio em circulação, os centros respiratorios por demais sensiveis a esta falta, manifestam o seu sofrimento por fenomenos respiratorios; estes são constituídos por aumento do numero dos movimentos, por uma sensação de falta de ar, de sufocação que obriga o doente a interromper o exercicio começado; outros doentes referem esta sensação como um cansaço no peito, ao fazer um movimento. Esta sensação é a mesma que experimenta um individuo, mesmo em perfeita saúde, quando esgotada momentaneamente a força de reserva do seu coração por um exercicio exagerado, numa competição esportiva qualquer.

Varias provas têm sido propostas para se verificar o funcionamento do coração; elas são constituídas pela execução de varios exercicios musculares e pela observação dos seus resultados sobre os movimentos respiratorios, movimentos cardiacos e pressão arterial etc; mas todas elas são falhas, pois não levam na devida consideração o treino e a profissão do paciente; pois é evidente que o mesmo exercicio será executado com consequencias diversas se se tratar de um atleta ou, de um individuo franzino de habitos sedentarios ou se se tratar de uma camponesa habituada a serviços pesados ou de uma dama de sociedade cujo unico exercicio é de entrar e sair de um automovel. O meio mais seguro de julgar deste deficit cardíaco, será a informação do doente de que é acometido de falta de ar ao fazer um exercicio que antes executava com grande facilidade, sem nenhuma sensação desagradavel: não importa para esta avaliação, a

Preços inalterados

Vitamina

B₁ BETAXINA

Novas dosagens:

Betaxina:

Caixas de 3 ampolas a 5 mgr.
Caixas de 15 ampolas a 5 mgr.
Caixas de 50 ampolas a 5 mgr.

Betaxina forte:

Caixas de 3 ampolas a 25 mgr.
Caixas de 15 ampolas a 25 mgr.
Caixas de 50 ampolas a 25 mgr.

Tubos de 20 comprimidos a 3 mgr.



O^{III} **Neo-plus-ultra^{III}**

DA QUIMIOTERAPIA ANTIGONOCÓGICA

Neo-Uliron

4-(4'-SULFONAMIDO AMINOBENZOL)
BENZOL SULFONMONOMETILAMIDA

Percentagem máxima
de curas (quasi 100%)

Eficácia comprovada
nos casos recentes

Tolerância perfeita

Economia considerável



qualidade ou a intensidade do exercício em questão. A outra indicação precoce da insuficiência cardíaca é a sensação angustiosa ou dolorosa percebida na região anterior e superior do torax, obrigando o paciente a interromper o esforço iniciado. Com esta parada do movimento cessa o sintoma referido. Este pode ser descrito pelo doente como uma barra de ferro comprimindo o peito, como uma constrição, como um aperto na região superior do esterno, como uma garra comprimindo o coração, como um aperto subito na garganta, como uma sensação de angustia, como uma dor surda na região do coração ou como uma dor violenta assumindo os característicos de *angor pectoris*, com irradiação franca para os membros superiores. Todos estes sintomas são devidos a insuficiente irrigação das paredes do coração em consequência de perturbações da circulação coronária, miocardite e dilatação do coração.

Estas duas espécies de sintomas, de grande importância para nos informar sobre a força de reserva do coração só podem ser fornecidos pela anamnese, pois o exame físico do doente em repouso pode nada revelar. Quando o doente já apresenta edemas, congestão do fígado, estase pulmonar, cianose, etc. então já estamos em presença de uma descompensação cardíaca grave.

A anamnese nos dará ainda informações preciosas sobre a etiologia (reumatismo, coreia, febre tifoide, amigdalites, etc. .) Não basta porém a menção de uma destas molestias, é preciso saber a data, a duração, a repetição dos acessos; assim em caso de um estenose mitral por exemplo, não é a mesma coisa se o doente teve apenas um unico acesso de reumatismo ha 15 ou 20 anos, ou se teve reumatismo repetidas vezes, ou se este reumatismo persiste até ao momento presente; não é a mesma coisa ter tido em criança uma amigdalite, ou ter amígdalas até agora cronicamente inflamadas. Devemos também em caso de uma multipara cardíaca indagar cuidadosamente da evolução das gravidezes anteriores no que se refere á descompensação cardíaca. Não será preciso encarecer o valor das informações sobre as preocupações de espirito, os desgostos a que possa estar sujeita a parturiente, pois estes elementos tem grande importância quando o cardiologista tiver que tomar uma decisão.

Vemos por este rapido bosquejo que o importante não é a presença de um sopro ou a ameaça da pressão retrograda, mas sim a capacidade de reserva cardíaca.

Vamos agora examinar mais objetivamente os diferentes casos que o medico tem que resolver na pratica clinica:

1.º — E' o caso de uma moça solteira com uma lesão cardíaca que quer saber se pode casar ou não — Os supostos malefícios das relações sexuais normais, não têm nenhum fundamento. O coito normal nenhum prejuizo pode causar a uma cardíaca, e na frase de MACKENZIE é "a matter for the woman and not the doctor, to decide". Naturalmente os excessos de coito, as perversões sexuais, as mastur-

bações excessivas, as manobras anticoncepcionais, serão nocivas *per se* e não porque a mulher tenha uma lesão cardíaca.

E a abstenção completa de relações sexuais numa mulher que tenha uma libido normal poderá mesmo, provocar perturbações referentes ao aparelho circulatório, como dores precordiais, taquicardias, etc.

Portanto não vemos nenhum motivo para impedir o casamento d'uma jovem com uma lesão cardíaca, sob condição porém, que o futuro marido seja informado que uma vez grávida, a sua mulher deverá ficar sob os cuidados de um cardiologista e de um parteiro que deverão acompanhá-la e assisti-la até ao trabalho de parto e puerperio.

2.º — A cardíaca já casada vem ao medico para saber si pode ter filhos.

Se não existe nenhum sinal de insuficiência cardíaca, a reação ao esforço físico é normal, o coração não está dilatado, não existe fibrilação auricular, a resposta deverá ser afirmativa, sob condição imprescindível, porém, que se submeta a exames frequentes por um especialista, durante toda a gestação, trabalho de parto e puerperio.

Se estiverem presentes os sinais e sintomas de descompensação cardíaca, a gravidez deverá ser impedida. Si porém estiverem presentes apenas ligeiros sinais funcionais, como pequena dispneia de esforço, sem dilatação das cavidades cardíacas, sem modificações importantes do eletrocardiograma e se o desejo de um filho por parte dos dois conjuges fôr ardente, poder-se-á permitir a concepção uma vez que a vigilância do cardiologista e do parteiro seja por assim dizer constante, e submetendo-se a doente ao repouso necessário e ao judicioso tratamento digitalico.

3.º — A parturiente cardíaca vem a consulta para saber si deve continuar a sua gravidez.

Se não existe nenhum sinal de insuficiência em repouso e se a reação à sua atividade física é normal, ela deverá continuar a sua gravidez. Se já existirem sinais de descompensação cardíaca o especialista deverá levar em consideração os tres elementos seguintes:

a) *gravidade destes sinais*: Se a descomposição fôr grave (edemas, cianose, estase pulmonar, figado de estase) e a dispneia existir ao menor movimento, a gravidez deverá ser interrompida após a digitalisação da paciente, pois como já vimos, a porcentagem de morte é alta nesta classe (22,61%).

b) *a época da gravidez em que surgem estes sinais*: Quanto mais no inicio da gravidez, tanto mais sombrio será o prognostico, devendo ser interrompida a gravidez quando aparecerem sinais de insuficiência cardíaca grave nos tres primeiros meses.

c) *a resposta ao tratamento digitalico e ao repouso*: Desde que os fenomenos cessem rapidamente ao tratamento, a decisão dependerá da habilidade do cardiologista em controlar as manifestações morbidas de uma maneira eficiente e da obediencia da doente em submeter-se ás condições do tratamento sob a vigilancia constante do especialista.

Até aqui devem ter notado que apenas falamos de insuficiencia cardiaca sem nos preocuparmos com o nome da lesão orificial. Precisamos agora dizer rapidas palavras sobre as lesões mais encontradas nas mulheres em idade de engravidarem. A mais frequente é a estenose mitral de origem reumatismal, vindo em seguida a insuficiencia aortica com 16 a 20%, as lesões congenitas são mais raras.

Não cabe aqui a descrição de cada uma destas lesões cardiacas, pois nós as supomos suficientemente conhecidas. Alem das condições da fibra cardiaca reveladas pelos sinais e sintomas que referimos atraz, podemos levar em conta certas particularidades destas lesões para o julgamento clinico do caso particular. Quando num caso de estenose mitral existe a historia de um acesso de reumatismo que se deu ha 15 ou 20 anos e encontramos apenas um sopro presistolico em *crescendo*, com uma reação normal ao exercicio fisico podemos pensar numa estenose cicatricial do orificio sem grave lesão da fibra muscular. Se a este sopro presistolico se junta um sopro diastólico logo após o II ruido, já devemos pensar numa estenose muito mais acentuada e portanto o prognóstico será menos favoravel pois existirá uma tendencia maior a dilatação da auricula esquerda, com as suas consequencias. Se os acessos de reumatismo forem varios e recentes, então o prognostico é ainda mais sombrio pois é provavel que a lesão seja progressiva (endocardite recorrente).

Na insuficiencia aortica quando a hipertrofia do ventriculo esquerdo é acentuada e o pulso de CORR.GAN é muito marcado o prognostico é mais grave do que quando não existe este ultimo sinal ou é ele muito pouco nitido.

Quanto á insuficiencia mitral ela não é por si só causa de descompensação cardiaca, ela é perfeitamente compativel com um funcionamento normal do coração; naturalmente um sopro sistólico mitral pode estar presente em casos de insuficiencia cardiaca, mas ele é apenas um fenomeno associado e não a causa da descompensação cardiaca; a causa da falencia do coração estará na lesão do musculo cardiaco, pois a pequena quantidade de sangue que regurgita não alterará de um modo apreciavel, o funcionamento da auricula; alem de que alguns fisiologistas admitem que mesmo no coração normal exista um ligeiro refluxo de sangue para a auricula por ocasião do inicio da sistole ventricular. Com toda a estenose mitral existirá tambem uma pequena insuficiencia mitral, mas o que tem importancia aqui, é o grau da estenose mitral. Podemos portanto na prehês ignorar o sopro sistolico mitral qualquer que seja a sua intensidade, se o coração não evidenciar além dele, outra anormalidade, e neste

caso o importante será esta anormalidade e não o sopro sistólico mitral. Eu costumo dizer que num diagnóstico de *insuficiencia mitral* a insuficiencia está no diagnóstico e não no coração.

Quanto ás lesões congénitas em mulheres grávidas não tenho delas nenhuma experiencia, mas MACKENZIE refere um caso de persistencia do ductus arteriosus numa mulher grávida que levou a termo a sua gestação sem nenhuma novidade.

Feitas estas ligeiras considerações podemos para terminar dar os seguintes conselhos para o tratamento da cardíaca grávida:

1.º — Não dar nenhuma opinião que se estenda além das condições atuais da cardíaca grávida, isto é, a opinião dada no momento do exame não poderá ser valida até o termino da gestação, pois as condições podem se agravar, principalmente no 7.º mez, no trabalho de parto ou no puerperio.

2.º — Só assumir a responsabilidade do caso que puder ser submetido a exames frequentes, sendo *esta, conditio sine qua non*.

3.º — Toda cardíaca grávida deverá se submeter ao repouso físico e psíquico durante a gravidês.

4.º — Qualquer infecção respiratoria, por mais leve que seja deverá ser tratada pelo medico assistente, permanecendo a doente no leito.

5.º — Embora tudo tenha corrido muito bem, a paciente deverá recolher-se a uma maternidade 2 semanas antes do parto para uma observação mais cuidadosa e para ser digitalisada preventivamente por ocasião do trabalho de parto.

6.º — Se a paciente não tiver apresentado sinais graves de descompensação cardíaca durante a prenhez, póde ser permitido o trabalho do parto normal; apenas se o pulso se elevar a mais de 110 e os movimentos respiratorios a mais de 28 ou 30, deverá ser aplicado o forceps no periodo de expulsão.

7.º — Se as doentes apresentarem durante a gravidês sinais de descompensação mais ou menos serios deverão ser internadas num hospital durante a gestação. Nesses casos deverá ser praticada a cesarea e simultaneamente a ligadura das trompas.

8.º — Toda a parturiente cardíaca deverá ser digitalisada durante o trabalho de parto ou antes de qualquer intervenção cirurgica.

9.º — A anestesia deverá ser aquela em que o anestesista é mais habil.

Quero terminar esta conferencia tirando as duas conclusões seguintes:

1.ª — Em caso de lesão cardíaca numa parturiente, o obstetra nunca deverá aceitar sosinho a responsabilidade do caso e deverá sempre envia-lo ao cardiologista para consulta e conselho.

2.ª — Os cuidados do cardiologista deverão se estender a toda a duração da gravidês, acompanhando a parturiente no trabalho do parto e no puerperio.



INSTITUTO PINHEIROS

RUA TEODORO SAMPAIO, N.º 4860

(Esquina de Fradique Coutinho)

CAIXA POSTAL, 951 - SÃO PAULO

BACTERIOLOGIA
IMUNOLOGIA • QUÍMICA
SERVIÇO ANTIRRÁBICO

Direção dos Drs. EDUARDO VAZ e MARIO PEREIRA

END. TELEGR. "LUZITA" Telefones. 8-2121



HEMORRAGIAS

Medicação
de
urgência

Botropassol
"Pinheiros"

Em
qualquer
hemorragia
ação imediata,
segura e duradoura,
com 1 c.c. apenas.

Uma organização modelar a serviço da medicina

Tudo o que V. S. necessitar para a instalação e a modernização do seu consultorio ou da sua clinica, o poderá encontrar em nossa casa.

A grande aceitação dos nossos artigos é devida não só á excelencia da sua qualidade, mas tambem ao modelar serviço de assistencia técnica, sempre pronto para servi-lo.

Fornecemos:

Instalações radiologicas de todas as capacidades, inteiramente protegidas, para diagnostico e terapia. Aparelhos e tubos para todas as capacidades e fins. Mesas radiologicas universais e especializadas para diagnostico e terapia. Aparelhos e accessorios para a terapia pelas ondas curtas e para eletrocirurgia. Lâmpadas de raios ultravioletas e infravermelhos. Eletrocardiografos.

Sortimento completo de instrumentos cirurgicos. Moveis cirurgicos. Mesas para alta cirurgia. Lâmpadas para campo operatorio. Autoclaves e instalações completas de esterilização.

Artigos para laboratorio. Vidraria e porcelanas. Reagentes. Balanças analiticas. Estufas. Centrifugas. Microtomos e microscopios. Colorímetros. Bombas de vacuo.

Aparelhos eletrodentarios de toda especie. Raios X dentarios. Equipos completos. Motores e tornos. Aparelhos de diatermia. Instrumentos e miudezas em geral.

Faça-nos uma visita e convença-se de que tudo fazemos para bem servir a distinta classe medica do Brasil.

CASA LOHNER

S. A. Médico — Técnica

RIO DE JANEIRO

Av. Rio Branco, 133

Telefone 23-5863

SÃO PAULO

Rua São Bento, 216

Telefone 3-2175

Telegr.: R E N O L

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE S. PAULO —
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA — SECÇÃO DE
PATOLOGIA EXPERIMENTAL

EXTRATOR PARA O ANDROGENO E O ESTROGENO URINARIOS

DR. J. LACAZ DE MORAES

Assistente

Quando trabalhavamos numa pesquisa sobre o androgênio urinário usamos de um rápido extrator descrito por NATHAN B. TALBOT e GEORGE O. LANGSTROTH (Endocrinology, 25:729-1939), que apresentava uma grande vantagem sobre os aparelhos descritos por SMITH e SMITH (Amer. J. Physiol. 112:340-1935), o de WANG e WU (Chinese J. Physiol., 8:209-1934), o de GALLAGHER, KOCH e DORFMAN (Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 33:440-1935) e sobre o descrito por W. V. CONZOLAZIO e J. H. TALBOTT (Endocrinology, 27:355-1940).

A grande vantagem era a agitação mecânica que permitindo um contato maior entre o benzol e a urina reduzia o tempo da operação para somente cerca de uma hora, conseguindo-se a extração de cerca de 90% dos hormônios urinários existentes num litro de urina.

Todavia pelo uso continuo do aparelho de TALBOT e LANGSTROTH um grave inconveniente apareceu. O eixo de vidro CPG Jena que permitia a agitação inferior de um modo eficiente, gastando-se deixava sair grande quantidade de urina o que prejudicava sobretudo a sequência do trabalho de extração.

Para resolver tal inconveniente foi que passamos a usar o aparelho que descreveremos, que com agitação pela parte superior, nos parece muito comodo e seguro pois evitou-se tambem o uso do fogo para a destilação continua do benzol, assim como o condensador.

DESCRIÇÃO

Consta o aparelho (fig. 1) de um balão de vidro de cerca de 1200 cc. de capacidade até o nível de saída lateral. Lateralmente um funil separador provido de torneira a esmeril, por intermedio de um tubo de vidro recurvado, vem se abrir no fundo do balão numa pequena taça perfurada. Essa taça perfurada pode ser abolida pois o fim a que se destina de facilitar a emulsão perfeita entre o benzol e a urina é conseguido somente pela agitação eficiente.

No balão de vidro são colocados após resfriamento 1000 cc. de urina previamente hidrolisados com 150 cc. de HCl concentrado, pela fervura em 10 minutos. No funil separador conjunto ao aparelho são colocados 500 cc. ou mais de benzol cuja saída é regulada pela torneira e se obtém a penetração de gotas de benzol no fundo do balão com uma velocidade tal que levará cerca de uma hora para seu total escoamento.

Um motor elétrico de indução de cerca de 2000 RPM ligado a um reostato para graduação da velocidade inicial e final e munido de eixo de vidro cuja extremidade livre tem duas pás de hélice, permite a agitação comoda da urina e benzol.

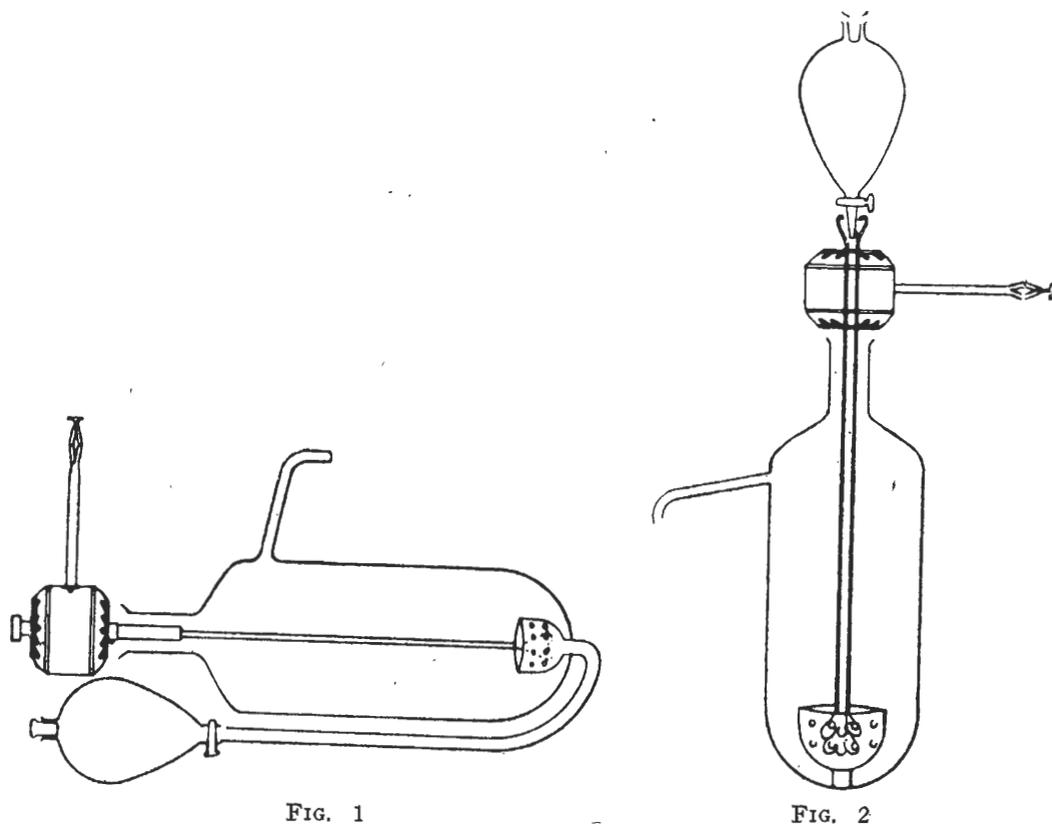


FIG. 1

FIG. 2

Esta agitação provoca a formação de uma emulsão que se escoia pelo tubo lateral e é recolhida num outro funil separador retiravel de cerca de 500 cc. que permite a separação facil do benzol e da urina.

Este volume de benzol obtido é concentrado num alambique e o processo de extração se segue então nas fases descritas por TALBOT e LANGSTROTH.

Outra modificação que idealisavamos numa variante do aparelho (fig. 2) foi a de um motor que tem o eixo perfurado onde passa um tubo de vidro munido de uma hélice numa das extremidades e noutra uma ampola dilatada de bordos revirados para dentro, onde o benzol e um funil separador goteja em velocidade regulavel.

HISTOLOGIA, FISIOLOGIA E PATOLOGIA DO SISTEMA RETÍCULO-ENDOTELIAL — S. R. E. (*)

MICHEL JAMRA

O sistema retículo-endotelial se distribue por todo o organismo, mas é nos centros hematopoiéticos (medula óssea, aparelho linfático e baço) que se encontra sua séde principal e é aí que está melhor representado. A análise da estrutura do baço, por exemplo, permitirá reconhecer os diversos elementos celulares que compõem o S. R. E. Com os métodos apropriados, reconhecem-se na pólpa vermelha do baço 3 tipos de células principais:

1 — Células de protoplasma polimorfo, unidas entre si pelos prolongamentos, constituindo rêde densa, mais ou menos contínua, que concorre na formação do arcabouço do órgão — são as células reticulares fixas.

2 — Células outras, formando a parede das raízes venosas de retorno — seios venosos —, células que têm uma função de revestimento, uma situação marginal, constituindo a parede da raiz capilar venosa — células reticulares endoteliais ou, simplesmente, células endoteliais. Tanto as células reticulares fixas como as endoteliais têm as mesmas características histogenéticas e fisiológicas e fundamentalmente são o mesmo elemento celular, apenas distintas por sua atitude morfológica diversa — de retículo ou de endotélio, respectivamente — representando a função estromática ou de revestimento que lhe atribue esta atitude. Ambos os tipos celulares são demonstrados histologicamente pela injeção intra-vital de corantes coloidais eletro-negativos, graças à propriedade que possuem de reter em seu citoplasma tais coloides. É nesse fato que se baseia o método da coloração intra-vital, creado por GOLDMANN, ao fazer uso do azul de pirrol para o estudo das células do tecido conjuntivo. As formações fibrilares das células reticulares são evidenciadas pelos métodos da impregnação argêntica. A associação dos dois métodos — coloração intravital e impregnação argêntica — permite demonstrar o conjunto celular, isto é, corpo e fibras reticulares.

3 — Além destas células reticulares e endoteliais descritas, há, no baço, na pólpa vermelha, outras com as mesmas proprie-

(*) Aula do Curso de Hematologia de Fevereiro-Março de 1940, realizado no Departamento de Histologia e Embriologia, sob a orientação do Dr. JOSÉ ORIA.

dades pexicas, de maior tamanho, de nucleo vesiculoso e que estão livres de qualquer conexão celular: são as células reticulares livres ou histiocitos, como as denominou ASCHOFF. Correspondem a células do tecido conjuntivo já vistas e descritas por outros AA. em diferentes condições de estudo. Os histiocitos de Aschoff correspondem ao clasmátocitos de RANVIER que identificou, pela primeira vez, tais células no peritônio de rã, às células adventíciais de MARCNAND, ao poliblasto de MAXIMOV, ao hemohistioblasto de FERRATA. No baço, estas células que recebem aí o nome de esplenocitos, graças à sua capacidade ameboide, podem emigrar através do seio venoso e cair no sangue circulante, adquirindo os caracteres citológicos do monocito. KYONO e muitos outros descreveram as fases de transição desde o histiocito esplenico até o monocito.

Pelo método de injeção intra-vital de coloides eletro-negativos, as células acima enumeradas foram demonstradas em vários outros órgãos: nos gânglios linfáticos e estruturas linfoides, no fígado, na hipófise, na suprarrenal e principalmente na medula ossea. Tinham sempre a mesma morfologia, a mesma propriedade funcional de reterem os coloides cationicos e apresentavam-se sempre como o mesmo elemento celular, ora em situação reticular, ora em situação endotelial.

ASCHOFF, em 1923, percebendo os mesmos caracteres histológicos destas células todas nos vários departamentos do organismo, e reconhecendo nelas sempre a mesma propriedade pexica fundamental, agrupou-as num conjunto celular definido, sistematisado que exigiu em unidade morfológica e funcional. Dominou a este conjunto celular *Sistema retículo-endotelial* (SRE).

Compreendia este sistema:

1 — As células reticulares da pólpa vermelha do baço, as células reticulares dos nódulos da substância cortical e medular dos gânglios linfáticos, as células reticulares das edificações linfoides, as células reticulares da medula ossea.

2 — As células endoteliais que limitam os seis venosos do baço, os capilares do fígado (onde recebem o nome de células de Kupfer), da medula ossea, da suprarrenal, da hipófise.

Os capilares assim formados apresentam-se ao exame histológico descontínuos, com a parede interrompida, de contorno variável, adaptados completamente ao parênquima ambiente, que lhes modela o contorno — são os capilares sinusoides.

A este sistema retículo-endotelial definido e limitado às células reticulares fixas e às em atitude endotelial (SRE sensu stricto) ajuntou ASCHOFF os histiocitos e ampliou o sistema com mais esse elemento (SRE sensu lato), representado nos órgãos pelo histiocito e no sangue pelo monocito.

As células reticulares, as endoteliais e os histiocitos de ASCHOFF pertencem todas ao tecido conjuntivo, à classe das células cromo-

filas de GOLDMANN que dividira as células conjuntivas de acôrdo respectivamente com sua capacidade ou incapacidade pexica, em cromofilas e cromofobas. Entre as células cromofilas, além das células reticulares e endoteliais e dos histiocitos (células reticulares livres), incluem-se por possuírem também propriedades pexicas, em verdade pouco acentuadas, os seguintes outros elementos:

1 — Células endoteliais dos vasos sanguíneos e linfáticos que acumulam muito mal os corantes injetados e isto só após grande número de injeções (e é nesta diferença sobretudo que se distingue o capilar comum do capilar sinusoidal).

2 — Os fibroblastos e fibrocitos que também acumulam pouco e mal.

Vemos assim que as células do SRE são células conjuntivas, cromofilas, de origem mesenquimal e que outras células conjuntivas cromofilas, apresentam as mesmas propriedades, na verdade em grão apreciavelmente menor.

Foi a consideração destes fatos que levou muitos AA. a compreender o SRE não como entidade morfológica e fisiológica distinta do comum conectivo, parte cromofila, mas como um conjunto de células conetivais, mais indiferenciadas, menos estabilizadas morfológica e funcionalmente e portanto com maior capacidade de realizar a função pexica que é tanto mais evidente quanto menos específica e definida é a função da célula, isto é, quanto mais indiferenciada. Daí a concepção de SIEGMUND que descreve o SRE como o "mesenquina ativo"; a de MÖLLENDORF que inclui no SRE todas as células cromofilas, sejam elas muito ou pouco cromofilas, de tal modo que o SRE seria o tecido conjuntivo cromofilo e, na opinião de MÖLLENDORF, uma rede continua de células conjuntivas que ligaria todo o organismo, estendendo-se por todos os órgãos pelos vasos, pelas bainhas de revestimento, pelo conetivo intersticial; daí a concepção de MIDY que denomina o SRE de aparelho conjuntivo-histiocitário.

VOLTERRA, considerando que a célula reticular fixa, a célula reticular endotelial e a célula reticular livre são adaptações ocasionais de um mesmo elemento conjuntivo pluripotente, capaz de tomar atitudes diversas, isto é, adaptações do histiocito, prefere denominar de *sistema reticulo-histiocitário* o SRE de ASCHOFF, denominação bastante feliz do ponto de vista histogenético.

Esta noção de SRE, conjunto celular sistematisado, com funções específicas próprias, foi particularmente fértil, tão fértil que no curso dos 17 últimos anos a soma de trabalhos dedicados ao seu estudo é toda uma literatura que renovou conceitos, estabeleceu fatos e criou doutrinas a respeito das até então banais células conjuntivas, relegadas à significação mínima de células do "tecido de enchimento"

Destas considerações a respeito da histologia do SRE verificamos que os seus elementos são particularmente abundantes nos órgãos hematopoiéticos (medula óssea, aparelho linfático, baço) ou que foram hematopoiéticos (fígado, baço) e se nos lembramos que é do histiocito primitivo (célula reticular livre ou célula reticular endotelial) que derivam os elementos mieloides (eritroblastos e destes os eritrocitos; mieloblastos e destes os granulocitos) e linfoides (linfoblastos e destes os linfocitos), assim como os monocitos, compreendemos quão importante é a significação do SRE para o estudo das afecções dos órgãos hematopoiéticos.

FISIOLOGIA

1 — *Função granulopexica* — A granulopexia é a propriedade fundamental e específica do sistema do ponto de vista morfo-fisiológico, pois é graças a ela que se pôde reconhecer a identidade das células do SRE, sua distribuição, suas transformações e suas modificações ante os estímulos fisiológicos e patológicos.

Esta propriedade, específica das células do sistema, permitiu delimitá-lo e defini-lo em seus elementos constituintes que se mostram todos identicos apesar de tão difundidos e separados no organismo. As células do SRE segregam e guardam em seu citoplasma as partículas coloidais eletro-negativas injetadas, comportando-se como um polo positivo (anodo). Só os coloides anódicos é que são guardados no sistema, propriedade conhecida com o nome de lei de SCHULEMANN-EVANS.

A injeção repetida de doses elevadas de um corante coloidal (azul de pirrol, tinta da china, vermelho congo, litiocarmin, metais em estado coloidal) carregando a célula ao maximo e desviando-a presumivelmente de suas outras funções, constituiu o método de escolha para o estudo da fisiologia do sistema — o método do bloqueio. Analisava-se certa função do animal em experiência antes e depois do bloqueio: as modificações ocorridas deveriam correr por conta da lesão funcional do sistema, e poder-se-iam reconhecer assim a função ou funções que o sistema desempenhava. As investigações feitas com este método abrangeram o estudo do metabolismo intermediário dos lípides, das protides, dos hidratos de carbono e dos minerais e da agua, o estado das funções imunitaria, hemocitopoiética, etc. A revisão critica, feita ultimamente, a que se submeteu o metodo do bloqueio mostrou que a presunção de que uma célula do SRE carregada de corante estava sempre funcionalmente eliminada não correspondia à realidade. Nem sempre as células abarrotadas de corante estavam em insuficiência, nem sempre se fazia uma extirpação funcional do sistema mas, ao contrário, muitas vezes essas funções eram exaltadas e assim nada de certo ou de positivo podia-se aprender de tal método pois nunca se conhecia o momento em que se havia atingido seja o ponto de excitação ou quando a dose já era de tal ordem que conduzia à

eliminação funcional do sistema ou ainda quando a dose injetada era suficiente para ser tóxica e afetar funções de outros órgãos e não apenas as do SRE. Deste modo as noções adquiridas com este método de estudo estarão sujeitas a uma revisão.

2 — *Hemocitopoiética* — O histiocito, célula conjuntiva primordial, não é um elemento estabilizado e definido morfológica e funcionalmente. Contem em si um alto potencial evolutivo e tanto pode se diferenciar para gerar células sanguíneas como células do tecido conjuntivo. É tal conceito que faz FERRATA chamar a esta célula hemohistioblasto — capaz de gerar as células hemáticas e teciduais conetivais. Em condições normais, as células endoteliais dos capilares sinusoides da medula seriam o elemento genético dos eritroblastos, enquanto as células adventíciais e reticulares gerariam os mieloblastos (SABIN, DOAN), os histiocitos livres formariam ao se diferenciar os monocitos, pelo menos em parte; e as células do retículo distribuídas nos órgãos linfóides seriam a matriz da linhagem linfóide. A hematopoiese dependeria, em suma, das células do SRE. Em condições patológicas manifesta-se esta propriedade hematoformadora dos elementos do SRE em certos órgãos como o fígado e rim que, ricos em elementos do retículo, não são no adulto normal de maneira nenhuma hematopoiéticos já o tendo sido, entretanto, no embrião e feto. Em certas situações de molestia, portanto, pode o SRE localizado em órgãos não hematopoiéticos gerar elementos mielóides ou linfóides, fenómeno denominado metaplasia que constitue na verdade um verdadeiro retorno aos estádios primitivos do desenvolvimento em que o SRE era, em toda a parte em que estivesse, hematopoiético. É o que acontece nas mieloses leucêmicas (leucemia mielóide) que se acompanha de metaplasias mielóides no rim, fígado, bali, pulmão ou as metaplasias linfóides na medula óssea, fígado, rim, das linfadenoses (leucemia linfática).

3 — *Função hemocaterética* — No baço, já vimos, ao lado da pólpa branca está o constituinte principal do órgão — a pólpa vermelha — que em última análise representa um lago sanguíneo onde a circulação é lenta e onde os processos de intervenção celular dos elementos histiocitários podem se tornar particularmente ativos. Desenvolve-se então, nessa polpa vermelha, por motivo destas especiais condições circulatórias, a atividade dos histiocitos sobre os elementos figurados do sangue que, encerrado o seu ciclo biológico, encontram no baço o seu “cemiterio”, conforme a expressão clássica. Os glóbulos vermelhos são submetidos à atividade de produtos aí elaborados — lisolecitinas — que efetuam a lise globular e a liberação da molécula hemoglobínica. Do núcleo tetrapirrólico que a constitue tem origem a bilirubina, enquanto o ferro tornado livre fica em depósito nas células (funções bilegenética e marcial do SRE), realizando o ciclo do metabolismo endógeno do ferro que servirá mais tarde à elaboração de uma nova molécula hemoglobínica.

Esta função hemocaterética, desdobrada em bilegenética e marcial, desenvolve-se em todos os órgãos ricos em células do SRE e é particularmente importante para a capacidade funcional do sistema em condições fisiológicas e patológicas.

4 — *Função metabólica* — Baseados no método do bloqueio varios trabalhos foram feitos investigando o metabolismo intermediário das protides, das glucides e dos lipides. As noções daí retiradas são, no entanto, inseguradas, dada a pouca fidelidade do método. De outro lado, a patologia do sistema mostra que as células retículo-histiocitárias interferem com certeza no metabolismo dos lipides (lipoidoses).

— *Função imunitária* — Realiza o sistema uma função de defesa não só celular como também humoral pelos fatores imunológicos que elabora (anticorpos). Tanto intervêm as células retículo-endoteliais diretamente, fagocitando, lisando no local os elementos extranhos, como agem biologicamente através da função imunitaria que é despertada em todo o sistema celular. O conjuntivo é o tecido da reação inflamatória e em todas as fases do processo inflamatório são os elementos do SRE — histiocitos, endotélio vascular, células conjuntivas — que regulam a intensidade, a evolução e a propria natureza da reação inflamatória, da forma exsudativa, aguda à granulomatosa, crônica, que caracteriza alta imunidade e dominio do agente extranho.

PATOLOGIA

Várias afecções dos órgãos hematopoiéticos, primitivas ou secundárias, alterações vasculares, disturbios do metabolismo celular, e alguns processos granulomatosos antes da concepção de SRE considerados como entidades isoladas e independentes, depois da delimitação anatômica, funcional e histogenética do sistema foram tidas como expressões de modificações patológicas dos elementos do retículo-endotélio, isto é, como retículo-endotelioses.

Começam com EPSTEIN os trabalhos de reconhecimento e classificação das afecções do SRE, chamando-as EPSTEIN histiocitomas (1925); SCHITTENHELM e DI GUGLIELMO, em diferentes bases, continuam a transposição ao terreno da clinica das noções adquiridas com a sistematização de ASCHOFF.

A participação nos vários processos patológicos dos elementos do SRE que, como vimos, se estendem por toda a trama conjuntivo-vascular do organismo é, dada a extensão e ubiquidade do sistema e sua especial natureza defensiva, extraordinariamente frequente. Nem sempre se trata de reticulo-endoteliose. Todo processo inflamatório faz-se, fundamentalmente, à custa da reação conjuntivo-vascular com intervenção ativa dos elementos reticulo-histiocitários. Estamos vendo que, dentro das reações patológicas do sistema, há uma infi-

nidade de processos que condicionam a irritação e a reação dos elementos locais do SRE, sem que o conjunto deste, ou pelo menos um dos seus sectores orgânicos, tome parte no processo.

Para podermos falar de afecções do SRE é necessário que a participação deste não seja episódica, localizada e condicionada às características do ponto de ação do processo mórbido. Existirá retículo-endoteliose quando o SRE em conjunto ou em um dos seus sectores orgânicos fôr o elemento primitivamente afetado que realiza o conjunto reacional, anatomico, funcional e clínico, ao agente mórbido.

Do ponto de vista da patologia do sistema destaca-se a noção de sectores, isto é, departamentos do sistema que desde o início são a séde principal da reação, dominando o quadro e sugerindo uma relativa independência patológica dos constituintes do SRE, de acôrdo com a localização orgânica.

Veremos assim retículo-endotelioses afetando predominantemente o SRE ósseo (m. de HAND-SCHÜLLER-CRISTIAN), o SRE espleno-hepático (paludismo, leishmaniose visceral, m Graucher), o SRE dérmico (xantomias) e, também, às vezes, todo o SRE dérmico, hépato-esplênico e ósseo (micosis fungoide).

O SRE ósseo, pela massa de tecido que constitue, representa sector a tomar em consideração, em todas as retículo-endotelioses, muitas vezes participando de maneira predominante, outras vezes apenas secundariamente.

Das várias classificações propostas para o estado da patologia do SRE, a de PITTALUGA (1935) é a mais conveniente pois procura apresentar o mecanismo etiológico da retículo-endoteliose, dando assim idéia da natureza do processo.

PITTALUGA classifica as retículo-endotelioses como segue:

I — **Molestias hereditárias e congênitas do SRE** — Compreendem afecções vasculares congenitas como a hipoplasia constitucional de CURTIUS-OSLER, a angiomatose hemorrágica familiar de RENDU-OSLER e a purpura constitucional ou hemogenia de WEIL. Coloca aqui ainda o A. a *ictericia hemolitica constitucional* (tipo MIN-KOWSKI-CHAUFFARD) em que a lesão primitiva seria uma excitação ocasional (periodo de ictericia) da atividade hemocaterética do SRE, em especial do sector esplênico, o que explicaria a esplenectomia levar à melhora clínica. Atribuem outros o fundamento da molestia a uma especial alteração da eritropoiese que gera a micro-esferocitose das hematias, assim tornadas particularmente frageis (NAEGELI), ainda outros negando qualquer hiper-atividade hemocaterética do baço em condições patológicas (LAUDA), o que explicaria a persistência indefinida da micro-esferocitose com a esplenectomia e as recaídas muito frequentes após esta (MAC CARTY).

II — **Molestias do metabolismo celular dos elementos do SRE** — Reticulo-endotelioses com infiltração primitiva das cé-

lulas do SRE por substâncias lipoidicas, gerando as lipoidoses primitivas generalizadas.

Com EPSTEIN e DI GUGLIELMO distingue-se:

1 — *Lipoidose cerebrosidica*, caracterizada pelo acumulo de um lipoiide do grupo dos cerebrosidés — a querasina — e que constitue a moléstia de GAUCHER.

2 — *Lipoidose fosfatidica* em que ha acumulo nas células retículo-histiocitárias de lipoides do grupo das fosfatides, principalmente da lecitina — moléstia de NIEWAN-PICK.

3 — *Lipoidose colesterinica*, disturbio metabólico em que há acumulo da colesterina e de seus esterés — molestia de HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN.

LETTERER assim sistematiza as lipoidoses:

<i>Colesterina</i> (colesterina livre, esterés colesterinicos de ácidos graxos)		<i>Fosfatides</i> (esfingomiéline)	<i>Cerebrosidés</i> (querasina)
Granulomatoses colesterinicas (M. de HAND)	Colesterinoses: 1 — Pele (xantelomas) 2 — Órgãos internos: a) coração e vasos b) metabolismo c) sistema nervoso central	M. de NIEMAN-PICK (hepatoesplenomegalia fosfatidica)	M. de GAUCHER (hepatoesplenomegalia cerebrosidica)

LETTERER define o termo “acumulo” como o depósito de um certo lipoiide como produto proprio à célula, formado em quantidade supra-normal ou em condições de não poder ser eliminado; não é necessária, a participação eletiva dum tipo celular especial nem que a substância acumulada provenha do meio ambiente.

Em contraste com as molestias de GAUCHER e NIEMAN PICK, faz LETTERER notar que na molestia de HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN desenvolve-se mais um processo inflamatório granulomatoso estreitamente ligado ao sistema conjuntivo-vascular cujos efeitos ocasionais às células do parênquima adjacente devem ser considerados secundários. Impressiona a tendência dos granulomas de se estabelecer no sistema osseo com destruições estensas (craneo vacuolisado), ao mesmo tempo que esta granulomatose tem as características manifestações ubiquitárias do granuloma inflamatório.

III — Moléstias infecciosas e parasitarias:

a) *afecções primitivas do SRE* — Leishmaniose visceral, tripanosomiose, sífilis, tuberculose, endocardite, septicemias.

b) *Afecções secundarias do SRE* — Molestias exantematicas. a virus, quasi sempre acompanhadas de intensa monocitose: variola,

varicela, vacina, escarlatina, sarampo, rubeola, poliomielite, reumatismo articular agudo.

A malária pode ser considerada, hoje, como uma afecção primitiva do SRE pois é nas células retículo-histiocitárias que se aninha e se reproduz o trofozoito inoculado pelo mosquito na torrente circulatória (cicló exo-eritrocitário do plasmodio que realiza a primeira parte do seu ciclo vital fóra das hemátias, que só mais tarde serão parasitadas através duma fase intermediária entre a histiocitaria e a eritrocitaria ainda desconhecida). Poder-se-ia ainda incluir entre as molestias infecciosas primitivas do SRE a mononucleose infecciosa, febre ganglionar de PFEIFFER, que no seu quadro sanguíneo de uma linfo-monocitose, acompanhada de plasmocitos e histiocitos circulantes, traduz uma irritação funda e primitiva do SRE do setor linfático-esplênico.

IV — Processos inflamatórios hiperplásticos, específicos e criptogenéticos do SRE — São as reticulo-endotelioses inflamatórias granulomatosas.

V — Processos hemopáticos por lesão do SRE — Reticulo-endotelioses hemopáticas: são lesões do SRE que se manifestam como uma molestia primitiva dos órgãos hematopoiéticos. Enquadram-se aí: a) a reticulo-endoteliose leucêmica — leucêmica monocítica; b) a reticulo-endoteliose aleucêmica — reticulo-fibrose.

A leucemia monocítica representaria uma excitação proliferativa intensa dos elementos do retículo e das células endoteliais com queda à circulação destes elementos reticulo-histiocitários, representados sob o aspecto de monocitos. A reticulo-endoteliose poderia não ter expressão sanguínea (reticulose aleucêmica de LETTERER) enquanto nos órgãos ricos em elementos do retículo a hiperplasia destes seria notável. A reticulo-fibrose seria a substituição fibrosa do parênquima hematopoiético, o que levaria à aplasia completa das células sanguíneas.

VI — Processos neoplastiformes e tumorais do SRE — Reticulo-endoteliomas, reticulo-histiocitomas, reticulo-sarcomas, endoteliosarcomas.

A PRODUÇÃO VITAMINICA IBI



**VITAMINA
LORENZINI**
ORAL E INJETAVEL

Vitaminas naturais A, B, C, D, para uso oral, e vitaminas hidrossolúveis B, C, por injeções.

Indicações: gravidez, aleitamento natural ou artificial, distúrbios do desenvolvimento infantil (raquitismo, atrofias, distrofias, anemias, diatese exsudativa), ulcera gastrica e duodenal, enterocolites crônicas, estados post-infecciosos e post-operatorios, esgotamento nervoso, estados neuro e psicastênicos, integração de regimes dietéticos.

**B-COMPLEXO
LORENZINI**
INJETAVEL

Vitaminas naturais do grupo B e vitamina B₁ sintética. Ampolas de 2500 U. I. (5 mgr.).

Indicações: nevralgias, neurites, coreia menor, paralisias post-diftericas e poliomieliticas, anemias, insuficiencia cardiaca.

**C-COMPLEXO
LORENZINI**
ORAL E INJETAVEL

Vitamina C natural e sintética. Comprimidos de 1000 U. I. (0,05 gr.) e ampolas de 1000 U. I. (0,05 gr.) e de 5000 U. I. (0,25 gr.).

Indicações: escorbuto infantil e dos adultos, hemorragias agudas e diateses hemorragicas, estomatites, vomitos gravidicos, infecções agudas, diabetes. Como preventivo de acidentes toxicos nas varias formas de quimioterapia (atofan, arsenobenzois, etc.).

AMOSTRAS À DISPOSIÇÃO DOS SENHORES MEDICOS

O FILHO DO HANSENIANO EM FACE DA INFECÇÃO LEPROSA

DR. OTAVIO GONZAGA

TUBERCULOSE E LÈPRA QUANTO À DESCENDÊNCIA

Conhecem-se as semelhanças morfológicas entre os bacilos de ambas as moléstias. Durante muito tempo foi dogma a existência das “Heredodistrofias tuberculosas”. E chegaram alguns autores a aceitar a tuberculose, não unicamente como uma causa geral de distrofias diversas mas também como uma causa específica. E em relação aos recém-nascidos apontaram-se os casos de “desnutrição progressiva”, e de “mortes inexplicáveis” descritos por vultos eminentes da escola médica francesa. Afirmou-se a frequência dos abortos nas mulheres tuberculosas, e a de recém-nascidos hipotróficos, condenados à atrepsia. E os que, anos adiante, escapavam das enfermidades próprias da infância, caminhavam para o infantilismo, para a debilidade, para a própria tuberculose. Fez-se a revisão do assunto. Os pediatras afirmam a raridade das lesões cardíacas congênicas nas crianças filhas de tuberculosos, o infantilismo se refugiou nas desordens funcionais endocrínicas, o raquitismo, doença de carência, cortou as suas amarras com a tuberculose. As investigações de DEBRÉ e LAPLANE, citadas por MAURICE PÉHU e ANDRÉ DUFOURT acusam em 127 crianças de mães tuberculosas o peso médio de nascimento de 3.089 gramas. O crescimento dessas crianças foi satisfatório em 70% dos casos. Só se observou 8% de crescimentos defeituosos. Apenas 13% faleceram de debilidade congênita e de atrepsia. Tem-se de reconhecer que êstes algarismos não se afastam muito do que se daria com um mesmo número de crianças tomadas ao acaso. “Em relação às taras congênicas em 300 lactentes nascidos de tuberculosas encontraram os referidos autores apenas quatro casos: um pé chato, um lábio leporino e duas cardiopatias” Em uma estatística sobre o desenvolvimento físico dos pupilos da obra de GRANCHER, de preservação da infância contra a tuberculose F. HOUSSAY dá as seguintes porcentagens:

	Meninos	Meninas
Inferiores ao normal	44,88%	28,57%
Normais	51,02%	60,71%
Superiores ao normal	4,08%	10,71%

Mesmo, na controvérsia, aceita a existência das “heredo-distrofias tuberculosas” no conceito de COUVELAIRE de que “os recém-nascidos de mães tuberculosas trazem para a vida uma vitalidade diminuída” não podemos asseverar que a lepra tenha o mesmo caráter específico. No nosso quadro de 100 recém-nascidos temos as porcentagens de 45% de pesos acima de 3.200 grs. e 28% de debilidade congênita de um modo geral, sendo apenas de 3% a forma grave (abaixo de 2 ks.). Quanto à estatura, 85% de talhes normais. Lisongeiras se apresentam também as curvas do desenvolvimento ponderal e estatural aos 12 meses, aos 5 e 10 anos, como se vê dos quadros respectivos.

Na tuberculose é incontestável que se o bacilo de KOCH é causa indispensável da infecção, êle não basta para determinar a enfermidade desde que lhe faltem condições favoráveis de terreno, que se resume na constituição individual. A infecção se dá independentemente da constituição, mas é esta que, mais do que razões hereditárias, estado geral e influência de moléstias intercorrentes, preside a marcha da tuberculose, nos limites de simples infecção ou nos moldes de moléstia declarada. Em resumo, da constituição depende o futuro da tuberculose na criança. Trata-se em frente do bacilo de modalidades de uma resistência ou fraqueza natural, ambas de ordem constitucional. Infelizmente não possuímos ainda um método capaz de medir ou de nos orientar sôbre essa resistência natural, como a reação de SCHICK para a diftéria, e a de DICK para a anti-toxina estreptocócica. Procura-se atribuir a defesa contra a tuberculose a uma produção mais ativa de anticorpos por conta de uma hiper-atividade celular produtora de uma maior quantidade de anticorpos. Reciprocamente a fraqueza em face da infecção se explicaria por deficiência do sistema retículo-histiocitário e portanto capacidade diminuída na fixação dos gérmes e formação de anticorpos. É uma questão apenas de disergia funcional do sistema retículo endotelial. E para esta disergia funcional não parece influir a herança no sentido da tuberculose. Crianças sadias, com ascendentes absolutamente são em relação à tuberculose, sofrem a infecção, do mesmo modo que o fazem as crianças filhas de tuberculosos. No campo experimental já se provou que carneiros vindos de três gerações tuberculosas não acusaram nenhuma disposição específica, portando-se em frente da infecção tuberculosa da mesma maneira do que os outros descendentes de animais são. Parece, em resumo, que a criança embora não herdando a tuberculose, herde a constituição que juntamente com a infecção e outras causas supervenientes farão dela uma criança tuberculosa. Não se pode avançar que a infecção esteja em relação com a constituição mas parece que existe uma relação entre esta e a marcha daquela no organismo. Só o fator constitucional pode explicar as variantes por vêzes incompreensíveis da tuberculose infantil.

E se nas crianças tuberculosas, como afirma PENDE predomina o biotipo da constituição astênica, com característica diminuição da to-

nacidade dos ligamentos, quer seja o indivíduo longilíneo ou brevíneo, não notamos nenhuma particularidade morfológica constitucional, entre os filhos dos lázaros, quer entre os que foram preservados da doença quer entre os que a contraíram exclusivamente em virtude da convivência com os doentes, antes de internados no Asilo. Aliás já KUSNETZOW, citado por BERNARDINELLI estudando em 100 casos a importância da “Constituição na Etiologia da Lepra” chegou a uma conclusão negativa sobre a predominância, entre eles, de determinado biotipo. Notamos uma elevada porcentagem de “diátese exsudativa” com sintomas mucosos catarrais, maximé durante a primeira e segunda infância, colimando muitos, por volta dos cinco e sete anos, com a extração de amígdalas e adenóides. Mas não se pode de forma alguma atribuir a êste fato um caráter específico de anomalia constitucional hereditária por conta da lepra. Em tôdas as clínicas, públicas ou particulares, conhecem os pediatras a frequência, cada vez maior, de crianças com sintomas de “diátese exsudativa”, quer esta seja considerada, na opinião de CZERNY, seu criador, uma “verdadeira doença” ou como querem outros apenas “uma predisposição para adoecer”

LEPRA E ANOMALIAS CONSTITUCIONAIS HEREDITÁRIAS

a) Dentição. b) Moléstias infecciosas

Entre as 644 crianças que até esta data passaram pelo Asilo nas várias idades, não foi assinalado nenhum caso de deformações congênitas e degenerações múltiplas. Aliás MURPHY estudando no obituario de Filadélfia 890 casos de mortalidade e mortinatalidade, com certificados de deformação congênita, absolutamente confirmados, não pôde descobrir nenhuma relação com as enfermidades crônicas da mãe do momento da concepção, concluindo que quanto mais idade tinha a mãe mais probabilidade havia de dar à luz um filho congênitamente disforme. Nos casos em aprêço a mais elevada idade materna foi de 43 anos, a mais baixa de 17, predominando a maioria das idades das mães entre 20 a 40 anos. (80% dos casos).

Tivemos apenas um caso de “idiotia mongolóide” e cinco casos de hipotiriose frusta. Nenhum caso de diabete ou obesidade. Nenhum caso de lesões cardíacas congênitas. Apenas um caso de “moléstia mitral” em uma menina falecida aos 14 anos por conta de um reumatismo manifestado aos 9 anos. Um óbito de “anemia aplásica” em menina de 16 anos, recolhida com 11 anos, em precárias condições de saúde e com Wasserman positivo. Um óbito de “tuberculose” aos 12 anos em menina recolhida em precaríssimo estado de saúde: 5 quilos aos 11 meses e que veio a falecer em sanatório de tuberculose. E como nota curiosa em 641 internados, durante treze anos, apenas um caso de “apendicite” confirmado cirurgicamente,

fato que faz pensar no número de apêndices extirpados por conta das sugestões dos ambientes familiares...

Por sua vez, os filhos dos lázaros não mostram nenhuma aptidão mórbida que se possa atribuir a um caráter específico da doença dos pais. O mesmo sucede no seu desenvolvimento psicológico, estático e dinâmico. São crianças como as outras crianças. Não nos parece assim certo, sem embargo da autoridade de que se reveste, o conceito de DURING: "A lepra dos pais pode produzir entre as crianças uma diminuição de vitalidade, por uma menor resistência às diversas infecções, notadamente a tuberculose". Ao contrário, não revelaram absolutamente uma "menor resistência" às infecções os casos de sarampo (130 casos), coqueluche (116 casos), varicela (20 casos), parotidite (144 casos), difteria (6 casos), poliomielite (1 caso), surgidos no Asilo.

A lepra dos pais não exerce nenhuma influência sobre a dentição dos filhos. Em 347 exames em crianças até os 18 anos, o dentista do Asilo sr. J. DE SOUZA FROTA conclue que "não há nenhuma influência lesiva à integridade do sistema dentário nos filhos dos leprosos, por conta do mal dos pais". Num total de 902 intervenções em dentes temporários e permanentes houve apenas 16,6% de extrações.

Reconhece DURING, no citado trabalho que "não parece que as crianças, filhas de leprosos, tenham suscetibilidade de contrair a lepra. A hereditariedade atávica de uma doença infecciosa, como a lepra, é um contrasenso..." Não agiram também as moléstias infecciosas como "causas reacionais" a que se refere MUIR e que podem, enfraquecendo momentaneamente a resistência do organismo, numa fase a que corresponde maior número de bacilos, provocar manifestações clínicas da lepra incubada e que, sem essas causas temporárias e sem as causas permanentes (sífilis, paludismo, verminoses, perturbações intestinais crônicas e desconforto) poderia curar-se por si mesma..." Seria o mesmo aspecto da tuberculose: lepra infecção e lepra moléstia.

LEPRA E INFECÇÕES TRANSPLACENTÁRIAS, IMUNIDADE CONGÊNITA PASSIVA, TRANSITÓRIA

Chegamos aqui ao discutido problema do papel da infecção materna sobre o feto. "Para aceitá-la é importante, acentuam ALPERS e PATTEN, considerar o critério em que esta transmissão é aceita a saber: provas bacteriológicas e, mesmo na sua falta a presença da moléstia ao nascimento, a termo, prematuro, vivo ou morto". A transmissão através da placenta, aceita como uma complicação rara em um restrito número de moléstias, vem sendo admitida como mais frequente do que se pensava. Avoluma-se a sua lista e apontam-se casos indiscutíveis na tuberculose, infecções estreptocócicas, gonocócicas,

pneumocócicas, pielite, sarampo, escarlatina, febre tifóide, varíola, malária e anquilostomose, que passamos a resumir.

Em relação à tuberculose congênita WITHMAN e GRENE fazendo a revisão dos casos relatados de 1922 a 1936, mencionam 113 casos autênticos de tuberculose pré-natal e 519 duvidosos, na seguinte maneira :

	Autênticos	Duvidosos
Congênita tuberculose do feto e da placenta	38	509
Bacilos tuberculosos mas sem modificações histológicas:		
Feto e placenta	21	10
Feto somente	3	—
Bacilos tuberculosos no feto com tubérculos histológicos na placenta	4	—
Tuberculose da placenta com bacilos e tubérculos histológicos	44	—
Bacilos na placenta, sem tubérculos histológicos	3	—
	113	519

O problema da presença da tuberculose no feto sem sinais da doença foi explanado por CALMETTE, VALTIS e LACOMME no estudo de 10 recém-nascidos de mães tuberculosas e que forneceram inoculações positivas em cobaias. Injeções do sangue do cordão umbilical também deram, em vários casos, lesões tuberculosas em cobaias nas experimentações de MONCKEBERG e VERGARA. A mesma evidência é apresentada por LEVY-SOLAL e seus colaboradores no caso de um recém-nascido de mãe tuberculosa falecido com dois dias de vida. Não se provou a evidência da tuberculose da placenta e das vísceras, mas a inoculação do material dos gânglios mesentéricos e traqueobrônquicos ocasionou a tuberculose experimental. Outros exemplos poderiam ser citados no mesmo sentido, mas a sua raridade retira tôda a importância da transmissão congênita da tuberculose entre as causas da natimortalidade.

A ocorrência da infecção estreptocócica no recém-nascido era considerada muito rara antes da comunicação, em 1933, de DURHAM relatando entre 39 casos de septicemia materna 15 casos de septicemia do recém-nascido, sendo que em 8 estiveram os sintomas presentes por ocasião do nascimento. A infecção estafilocócica é incluída entre as causas de abortos por DE LEE e CURTIS.

Se bem que em vários casos relatados a transmissão transplacentária da artrite gonocócica em recém-nascidos deva ser mais atribuída à infecção durante o parto, aparecem casos, aliás raros, de infecção intrauterina, como, entre outros, os três casos de poliartrite mencionados por SLOBOZIANU e HERCOVICI. O pneumococo pode também ser transmitido da mãe ao feto. BECARDIT, GORDON e LEDERER, ANDERSON e POHL relatam casos de pneumonia em fetos abortados e em recém-nascidos de mães com septicemia pneumocócica, comprovados todos pela necropsia ou pela cultura do sangue de ambas, mãe e filho. WARVICK relata o caso de um recém-nascido que

viveu apenas duas horas e meia, revelando a necropsia uma típica bronco-pneumonia. BROWNE relata o caso de um recém-nascido que viveu apenas oito horas, mostrando a necropsia um derrame pleural e uma pneumonia já em estado de hepatização cinzenta.

Reinou certa controvérsia sobre a transmissão transplacentária da escarlatina, mas não deixam dúvida sobre a sua evidência vários casos descritos, entre outros, por DE LEE, LIDDEL e LE BEUF de recém-nascidos com descamação típica. DUSKES e DODGE relatam um caso de difteria transplacentária, com aborto em meio da gravidez, revelando a necropsia do feto massas de bacilos diftéricos na cavidade peritoneal e na superfície do fígado. GORY e DALSACE citam reações positivas em fetos de gestantes com febre tifóide. GRAHAM relata seis casos de pielite em recém-nascidos, sendo em um indiscutível a origem intra-uterina da infecção. Pesquisadores alemães citados por ALPERS-PATTEN *relatam* antraz transmitido pela mãe, sendo os bacilos encontrados nas placentas e nos fetos. A lista da transmissão placentária do vírus do sarampo não é grande, mas não resta dúvida que a moléstia pode, em certas condições, passar da mãe ao feto. NOUVAT apresentou uma relação de 82 casos coletados até 1904. DEBRÉ, JOANNON e MARIANAI relatam cinco casos de sarampo congênito, dividindo-os em dois tipos: o pré-natal e postnatal em que o recém-nascido mostra evidência de que a infecção se iniciou dentro do útero. É incontestável que também a varíola pode ser transmitida através da placenta, como prova o aparecimento da erupção no primeiro e segundo dia de vida do recém-nascido. LYNCH fez em 1932 a revisão do assunto desde a primeira descoberta de EPSTEIN em 1932.

Várias são as citações da transmissão da malária da mãe ao feto. O primeiro e mais extensivo estudo foi feito por WESELKO: observações originais de 200 casos de malária congênita, sendo que em 187 houve provas hematológicas positivas. Muito convincentes são os casos em que os parasitas são encontrados logo após o nascimento, horas após o parto, como os casos relatados por WINSLOW, DUMOLARD e VIALLET. Plasmódios foram encontrados por BLACKLOCK e GORDON em 37% de placentas de mães sofrendo de malária.

Longe já vai o tempo em que se pensava que a placenta era um filtro perfeito para todo o elemento figurado, de uma perfeição de que não se aproxima nenhum filtro artificial. Sabe-se hoje que não somente vírus filtráveis, mas ainda outros micro-organismos, bactérias ou protozoários, são também capazes de atravessar essa barreira e infetar o feto dentro do útero. O que, entretanto, escreve G. LAVIER “é menos geralmente conhecido é que parasitas maiores e de estrutura singularmente mais complicada, os vermes intestinais, podem comportar-se da mesma maneira” E o fato se explica facilmente, levando-se em conta as migrações efetuadas através dos órgãos, antes de alcançarem o lugar definitivo do seu parasitismo, pelas larvas de pequenas dimensões. A infestação congênita não pode ser

assim observada em todas as espécies. O que determina a sua possibilidade, e também a frequência da sua realização, é o ciclo evolutivo próprio a cada verme, variável em amplitude e em direção. As verminoses não se apresentam exatamente como as outras infecções congênitas. A infestação fetal precisa ser contemporânea da infestação materna. É preciso que esta se realize em período ainda de larvas circulantes no organismo materno. E quando se pensa no forte poder de penetração das larvas, que em quatro minutos podem atravessar um revestimento tão resistente como a pele, compreende-se facilmente a possibilidade delas atravessarem, por via sanguínea, a placenta, passando para a circulação fetal. Mas não podem tornar-se adultas no feto, ficam em estado de vida latente até o nascimento quando, iniciada a respiração, elas abordam o pulmão e seguem o seu conhecido ciclo. E assim a anquilostomose congênita foi confirmada e reproduzida experimentalmente. HOWLAND em 1917 encontrou ovos de anquilóstomos em fézes de uma criança de 14 dias, fato que levou ADLER e CLARK e posteriormente FOSTER a reproduzirem a infestação congênita de filhotes de cadelas grávidas, experimentalmente infetadas.

Haverá também na lepra a infecção clandestina congênita, transplacentária? CHRISTIAN referindo-se aos bacilos encontrados por vários investigadores, SUGAR (1913), CHUJO (1916), RODRIGUES (1926), PINEDA (1927), no feto, cordão umbelical e placenta, conclue: "A experiência geral dos que trabalham nos leprosários é que se as crianças são separadas dos pais infetantes logo após o nascimento, só uma desprezível proporção desenvolve a lepra" No leprosário de Molokai, refere BERNY "em 109 crianças transferidas rapidamente fora da colônia, nenhuma se tornou leprosa, ao passo que entre as que permaneceram junto às mães 56% foi a porcentagem de infecção."

Este fato, comprovado aliás pela experiência do Asilo sobre 644 crianças, em 13 anos, mostra que a mãe leprosa não transmite ao filho em relação à moléstia uma imunidade hereditária propriamente dita. Mas não deixa de conferir-lhe nos primeiros meses de vida, como nas outras moléstias infecciosas, uma imunidade congênita passiva e transitória, propriedade comum a todos os recém-nascidos durante os primeiros meses de super-atividade celular e visceral. "O lactente, em definitivo, resume GERMAINE DREYFÚS SÉE apresenta durante os seis primeiros meses da vida, e em menos grau até um ano, modos de defesa bem particulares, um passivo humoral, outro ativo e tissular e que, enxertado transitòriamente sòbre um terreno constitucional hereditário durável, conferem à sua patologia uma fisionomia muito especial, uma individualidade biológica bem diferente da do adulto" Data dos primeiros trabalhos de EHRLICH, em 1892, as experiências sòbre camundongos imunizados contra venenos vegetais, o conhecimento da imunidade congênita passiva e que mostra que só a mãe transmite a proteção passageira, cuja passagem se faz

por via dupla, transplacentária principal e mamária acessória. Com exceção de algumas experiências discordantes, mas isoladas, a maior parte das observações confirmou as conclusões de EHRLICH. Recentemente investigações biológicas sobre a passagem das aglutininas com dosagem comparativa no sangue do cordão e no sangue materno forneceram resultados igualmente provantes. E por fim as numerosas provas clínicas concordam com observações experimentais baseadas sobre o estudo das diversas epidemias de moléstias infecciosas e da ausência da contaminação dos lactentes cujos pais são doentes. Só esta imunidade congênita passiva pode explicar a raridade da infecção leprosa, excepcional nos primeiros meses entre tais lactentes. A reconhecida deficiência dos processos ativos de defesa constitui um estado de miopragia constitucional e compreende-se assim que as infecções possam tornar-se rapidamente intensas e generalizadas na infância, desde o momento em que a criança passa a fazer o seu próprio sangue. O recém-nascido desenvolve com dificuldade sua imunidade humoral e só fabrica anticorpos com parcimônia. E só a imunidade congênita passiva e transitória, simples transferência da mãe ao filho, pode explicar a menor porcentagem da lepra nos primeiros meses da vida. Em uma estatística fornecida em 1936 pelo Serviço de Profilaxia da Lepra do Estado de S. Paulo em 2.006 casos até a idade de vinte anos, encontraram OTÁVIO GONZAGA e OSCAR MONTEIRO DE BARROS apenas 2 casos de idade de menos de um ano.



CARDIOSCLEROL

TONICO CARDIACO ATOXICO

HIPERTENÇÃO ARTERIAL — MIOCARDITES — ARTERIOESCLEROSE

*A base de Viscum album — Cactus grandiflora — Cratoegus — Kola — Scila
— Rodanato de Potassa*

Amostras e literaturas a disposição dos srs. Medicos

INSTITUTO CRIMORGAN

CAIXA, 4500

SÃO PAULO

EXCESSO DE TRABALHO

exige alimento e estímulo à célula nervosa

Nergofon

hexapentanolcarboxil-hipofosfito de cálcio

encerrando 35 mg de fósforo elementar por ampôla de 2 cmc., em combinação organocálcica, exerce essa dupla ação de maneira rápida e duradoura.

AMOSTRAS à disposição dos Srs. Médicos



INSTITUTO MEDICAMENTA
ESTABELECIMENTO CIENTÍFICO - INDUSTRIAL
FONTOURA & SERPE • SÃO PAULO — BRASIL

Nevegon

Para o tratamento dos fluxos vaginais de qualquer natureza, inclusive os frequentes e persistentes corrimentos produzidos pelos tricomonas. Permite um tratamento bio-etiológico pelo favorável reforçamento da fauna microbiana natural.

Embalagem original:

vidro de 30 comprimidos de 1 gr



A Chimica "Bayer"

PYORRHÉA

Gengivas sangrentas, dentes abalados e mau halito: Resultados positivos em 8 dias, com o específico

PYORRHON.

CONSULTAS: 30\$000.

DEMONSTRAÇÕES PRÁTICAS AOS SENHORES MÉDICOS E DENTISTAS.

DR. CLINEO PAIM

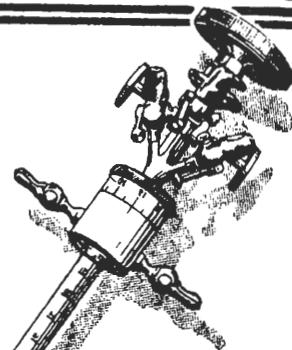
Rua Barão de Itapetininga, 120
5.º andar Salas, 505 e 506

(Casa Guatapará)

Tel: 4-4050 SÃO PAULO

ENDOSCOPIOS

PARA TODOS OS CASOS DE DIAGNÓSTICA E CIRURGIA



CISTOSCOPIO UNIVERSAL
"MIRA - MORAES BARROS"
PATENTE 26009 -"

Asclepio Mira LTD.

RUA CESARIO MOTTA 335 TEL. 4-1811 CAIXA POSTAL 2425

SÃO PAULO

Pyorrhon

Um medicamento que veio resolver os casos de Gengivites e Pyorrhéa

ATESTADO

E' para mim um prazer atestar que venho empregando em minha clinica com os mais brilhantes resultados, o **Pyorrhon**, medicamento de escol para o tratamento da Piorrhéa Alveolar e das Gengivites.

Tambem venho calorosamente recomendando o seu uso aos meus pacientes, porque assim fazendo estes tem assegurada a perfeita saude do seu meio bucal.

O **Pyorrhon** é um preparado que pela propaganda honesta com que é lançado e pelos seus meritos, merece da nossa classe a melhor acolhida.

São Paulo, 6 de Outubro de 1939.

Octavio Demacq Rosas.

Receite **PYORRHON** aos seus clientes

PRINCÍPIOS PRÁTICOS ATUAIS DA HORMÔNOTERAPIA (*)

ATTILIO Z. FLOSI

Academico Interno da 1.^a M. H. (Serviço do Prof. Almeida Prado). Auxiliar efetivo da Secção de Endocrinologia (S. do Dr. Mesquita Sampaio) do Ambulatório de Neurologia da Santa Casa

O evoluir constante da endocrinologia tem modificado os princípios gerais da terapêutica hormônica. Com efeito, antigamente empregavam-se com exclusividade os “extratos glandulares”, cuja atividade terapêutica é, muita vez precária, sendo ainda controlada com dificuldades. Posteriormente, numerosas pesquisas, principalmente experimentais, vieram demonstrar a existência nesses extratos de vários princípios hormônicos com atividade biológica específica. Conseqüentemente, passou-se a emprega-los isoladamente, de acôrdo com as suas atividades fisiológicas, obtendo-se melhores resultados. Por outro lado, os progressos da bio-química tornaram possível o conhecimento da estrutura molecular de vários hormônios, chegando-se mesmo a prepará-los sinteticamente, o que veio facilitar o seu emprego na prática, tornando-os mais ativos e de preço menos elevado.

* * *

Atualmente o numero de hormônios descrito é enorme. No entanto, já se observa entre os endocrinologistas modernos uma reação contra o espirito analítico de seus predecessores, admitindo-se a polivalencia funcional de um único hormônio em função da via de administração, dose, técnica de extração, etc.

* * *

A **via de administração** dos hormônios depende de sua estrutura molecular. Assim, os que são de natureza proteica, como a insulina, os hormônios hipofisarios e o paratormônio não tem ação quando empregados por via oral, pois são inativados pelos sucos digestivos que os destróem. Outros, como a tiroxina (exceção à regra) a estrina e a metil-testosterona são resistentes aos fermentos digestivos, portanto podem ser empregados por tal via. Neste grupo poder-se-á incluir a pregnenolona que é uma substância capaz de exer-

(*) Palestra realizada no Departamento Científico do C. A. O. C. em 25 de Julho de 1941.

cer ação semelhante a da progesterona que, como sabemos, é inativa por via oral.

Atualmente a maioria dos hormônios é empregada sob a forma de injeções sub-cutâneas ou intra-musculares, usando-se de preferência veículo oleoso. No entanto, em determinados casos, alguns hormônios (estrina, testosterona, etc) podem ser empregados sob a forma de unções, pois são perfeitamente absorvidos por via cutânea.

No tratamento sintomático do diabetes insipidus emprega-se com bons resultados preparações recentes de extrato de lóbo posterior da hipófise por via nasal.

* * *

Verificou-se que a atividade dos hormônios esteróicos é inversamente proporcional à velocidade de sua absorção. Baseando-se neste importante principio de hormônoterapia, procurou-se aumentar a ação terapêutica dos hormônios aplicando-os sob a forma de tabletes em implantações subcutâneas reduzindo-se, deste modo, a velocidade de absorção. THALES MARTINS, (1) confirmando os trabalhos de DEANSLEY e PARKES, observou que a implantação subcutânea de 2 mgr. de testosterona exercia maior ação que duas injeções de 5 miligramas sobre a contratibilidade da genitalia acessória masculina. Recentemente THORN e colaboradores (2) empregaram a desoxicorticosterona segundo esse método com resultados satisfatórios, verificando que uma unica tablete de hormônio era suficiente para manter o organismo durante meses sob a sua ação. Aliás, os hormônios esteróiticos, que apresentam constituição química bem definida, foram os únicos que até agora deram resultados quando aplicados segundo tal método que apresenta as vantagens de permitir um menor numero de aplicações, com efeitos ainda mais enérgicos. Sabemos que certos hormônios (testoterona, estradiol) quando esterificados tornam-se mais ativos. Tal efeito seria em parte devido à redução da velocidade de sua absorção. (THALES MARTINS) (3).

* * *

A observação demonstra que o emprego repetido de certos hormônios produz, depois de certo tempo, no organismo que está sob a sua ação, um estado de refratariedade que seria devido à formação de substâncias inibidoras dos hormônios, denominadas **anti-hormônios**. BAUER (4) injetando pequenas doses de tiroxina em cobaia verificou posteriormente que ela se tornára resistente a tal droga, acreditando-se na formação de uma substância anti-tiroxinica. Numerosas outras experiências confirmaram este fenômeno. São particularmente interessantes os trabalhos de PARKES e ROWLANDS (5) que obtiveram estado de refratariedade em cobaia normal frente aos:

hormônios gonadotrópicos hipofisários, injetando-lhes sôro de co-
baia préviamente tratada pelos hormônios referidos.

COLLIP (6) admite a existência desses anti-hormônios normal-
mente no organismo. Entretanto, tal hipótese não é mais aceita,
acreditando-se que somente os hormônios impurificados por pro-
teínas estranhas são capazes de formá-los. Segundo GORDON (7)
e colaboradores essas substâncias são elaboradas pelas células do sis-
tema retículo-endotelial. Devemos pois, ter o cuidado de empregar
somente os hormônios purificados, a fim de evitar a resistência do
organismo. Esta teoria explica porque, muitas vezes, após a apli-
cação continuada de certos hormônios eles se tornam inativos.

* * *

Após essa análise sucinta de alguns princípios gerais de hor-
mônoterapia, podemos indicar as bases fundamentais do emprego dos
principais hormônios. Limitar-nos-emos a assinalar apenas os que
apresentam, na atualidade, importância prática. Consequentemente,
não serão aqui estudados os hormônios tímicos, epifisários certos
hormônios hipofisários (metabólicos, adrenotrópicos etc.). Por
outro lado, não será analisado o tratamento das diferentes endocrino-
patias, mas apenas indicaremos genericamente o possível contingente
terapêutico glandular.

HIPÓFISE ANTERIOR

Hormônio de crescimento — A experimentação demonstra
de maneira incontestável a influência da hipófise sobre o crescimento.
Assim, a hipofisectomia praticada em animais jovens provoca-lhes
parada do crescimento (ASCHNER, 1909). Administrando-se extratos
hipofisários aos animais hipofisectomizados não somente se lhes
restabelece o crescimento como poder-se-á provocar-lhes o gigan-
tismo. (EVAN e LONG, 1921).

Segundo alguns autores a hipófise age sobre o crescimento por
intermédio dos "target-organ hormones", isto é hormônios tireo-
trópico, adrenotrópico, gonadotrópico e lactogênico. No entanto, se-
gundo EVANS, (8) pode-se restabelecer o crescimento de um animal
jovem hipofisectomizado empregando-se extratos hipofisários isentos
desses hormônios. Admite-se pois a existência de um hormônio com
ação específica sobre o crescimento, sendo denominado **hormônio
de crescimento ou somatotrópico**. Ele é elaborado pelas
células eosinófilas encontradas no lóbo anterior da hipófise. Na
clínica emprega-se tal hormônio com êxito no tratamento das per-
turbações do crescimento de origem hipofisária. Entretanto, antes de
se instituir essa terapêutica, faz-se mister determinar precisamente
a causa do "deficit hipofisário", tendo-se o cuidado de excluir a even-
tual presença de um tumor da hipófise, que requer tratamento espe-
cializado, (Radioterapia, cirúrgica, posteriormente hormônoterapia).

Para isso, além do exame clínico detalhado, torna-se necessário radiografias da séla turcida, exames neuro-ocular, eventuais ventriculografias, exame do L. C. R., etc. Afastada a hipótese de um tumor, devemos verificar radiologicamente o estado dos ossos, pois sómente se obtem resultados quando ainda não houve soldadura das epifises, condição *sine qua non*. Na prática as radiografias da mão e do punho já nos pódem dar valiosas indicações. O hormônio de crescimento é muito instavel, altera-se facilmente. Dever-se-á portanto empregar preparações recentes e isentas da fração gonadotrópica, que iria, caso contrário, apressar a maturidade sexual, determinando em consequência, a soldadura das epifises. Autores de grande experiência como SCHAFFER e ENGELBACH (9) têm obtido excelentes resultados na prática empregando o hormônio de crescimento no tratamento do nanismo hipofisário.

Estandardização — É feita mediante ensaios biológicos em ratos. A unidade rata (U. R.) representa a menor quantidade diária de substância que injetada em rata adulta provoca-lhe aumento nítido de peso (10%) no fim do periodo de 10 dias de ensaio.

HORMÔNIO LACTOGÊNICO

Durante a gravidez a estrina (Fig. n.º 3, 11) provoca o desenvolvimento da glândula mamária e dos canais galactóferos. Associação à progesterona (Fig. 3, 12) determina um desenvolvimento dos alveolos. No parto, a hipófise anterior livra-se da ação inibidora da estrina lançando à circulação o **hormônio lactogênico** ou **prolactina** ou **mamotropina** que vai condicionar a secreção lactea. (Fig. n.º 3, 5).

As pesquisas de SEYLE e MAC KOEWN (10) demonstraram que a secreção desse hormônio sofre tambem a influência do sistema nervoso, pois a sucção estimula a sua produção. Segundo COLLIP (11) e colaboradores, além da estrina a repleção do útero inibe tambem a formação desse hormônio. Procurou-se empregá-lo na prática para estimular a secreção lactea das nutrizas, sendo ainda uma questão controvertida. Com efeito KURZROK, BATES, RIDDLE e MÜLLER (12) empregaram-no em nutrizas com secreção lactea deficiente, obtendo efeitos favoraveis. No entanto, os trabalhos recentes de STEWART e PRATT (13) não confirmaram esses resultados, pelo contrário, verificaram ser ineficaz a sua aplicação em clínica. Nutrizas que recebem mil U. P. diariamente durante 3 dias apresentaram um aumento de 40% da secreção lactea. Aumento maior (42%), foi observado em nutrizas que receberam apenas uma solução salina pura.

O hormônio lactogênico é padronizado pelo test da secreção lactea do papo de pombo. Uma unidade internacional corresponde a atividade de 1/10 de miligrama de um preparado standard.

SUBSTÂNCIAS GONADOTRÓPICAS

As substâncias gonadotrópicas constituem os estimulantes fundamentais das glândulas sexuais. São de origem hipofisária ou extra-hipofisária, de sorte que, tendo como fundamento a sua gênese, poder-se-á classificá-las em dois grandes grupos:

1.º — **Gonadotropinas hipofisárias** — São constituídas por duas frações:

a) fração foliculinizante cuja ação é estimular a maturação dos folículos dos ovários e a ovulação ou o desenvolvimento do epitélio germinativo dos testículos. É o **hormônio de maturação**. (fator *A* de ZONDEK). H. M. Fig. n.º 3, 6.

b) fração luteinizante, cuja função é estimular a formação do corpo amarelo ou o desenvolvimento do tecido intersticial dos testículos. É o **hormônio de luteinização**. (fator *B* de ZONDEK). H. L. Fig. n.º 3, 7

Segundo COLOMBO, FABIÃO (14) e outros existe um único fator gonadotrópico. A ação diversa dependeria de sua concentração.

2.º — **Gonadotropinas extra-hipofisárias** — São constituídas por dois fatores:

a) **Gonadotropina corionica ou gravidica humana** — Corresponde ao Prolan de ASCHEIN-ZONDEK. Essas substâncias, elaboradas pela placenta, são encontradas na urina de mulher grávida e apresentam propriedades semelhantes ao fator B hipofisário, tendo ação predominante sobre o desenvolvimento do tecido intersticial do testículo. (Fig. n.º 3, 8).

b) **Gonadotropina do sêro equino** — São substâncias encontradas no sêro da egua prenhe, aproximando-se pelas suas propriedades ao fator A hipofisário. A ação que predomina é foliculinizante. Fig. n. 3, 9. Portanto, em relação aos ovários o fator A hipofisário e a gonadotropina equina teriam ação foliculo-estimulante (A. F. E.). O fator B hipofisário e a gonadotropina corionica, teriam ação luteinizante (A. L.).

Os hormônios gonadotrópicos extra-hipofisários não são idênticos aos hipofisários, não os substituem plenamente. Porém, em virtude das dificuldades técnicas que se nos deparam na obtenção e conservação dos hormônios gonadotrópicos hipofisários, na prática, quasi que nos limitamos ao emprego dos extra-hipofisários.

Segundo SELYE (15) é provável que a ação do H. L. na formação do corpo luteo dependa da sensibilização previa do ovário por um princípio hipofisário ausente na urina grávida cuja elaboração seria estimulada pelo próprio H. L. Provavelmente esse princípio é o H. M.

A aplicação desses hormônios em clínica, fundamenta-se no conhecimento de suas ações fisiológicas. Assim, como são substâncias estimulantes das glândulas sexuais, empregar-se-á nos casos de hipogonadismo masculino ou feminino, consequentes ao deficit hipofisário. Na prática emprega-se com resultados satisfatórios a gonadotropina corionica no tratamento de certas formas de hipogonadismo secundário como no caso de criptorquidismo. Sob a ação desse hormônio poder-se-á observar muitas vezes a descida dos testículos. Quando se nos apresentam estados de hipogonadismo consequentes ao deficit dos hormônios sexuais, poder-se-á tentar estimular a elaboração desses hormônios empregando-se as substâncias gonadotrópicas. Entretanto, na prática, os resultados obtidos não são convincentes, pois o efeito é apenas temporário. Os preparados hipofisários têm sido empregados no tratamento de determinados distúrbios menstruais devidos ao hipopituitarismo, porém, segundo a maioria dos ginecologistas, os resultados têm sido inseguros. Nestes casos, pôde-se estimular a hipófise empregando-se processos fisioterápicos ou biológicos (transusão de sangue de mulher grávida, dosando-se previamente as substâncias gonadotrópicas).

LÓBO POSTERIOR DA HIPÓFISE

Injetando-se extrato de lóbo posterior da hipófise no organismo vamos observar uma série de efeitos que encontram aplicações em clínica. Assim, ele determina aumento da pressão arterial, contração dos músculos lisos, expansão dos melanóforos, hiperglicemia, diminuição da diurese, etc. Desse extrato foram isoladas duas fracções;

a) **Pitressina** ou vaso-pressina ou tonefina ou Beta-hipofamina. Essa substância eleva o tonus da musculatura lisa das artérias, (fator hipertensivo) do intestino, do tracto urinário, tendo ainda ação anti-diurética. Fig. n.º 3, 10b.

b) **Pitocina** ou Oxitocina ou Alfa-hipofamina. A ação dessa substância sobre o útero é muito intensa daí ser conhecida como fator oxitocico. Fig. n.º 3 10a. Em clínica são multiplas as aplicações dos extratos hipofisários. Eles são inativos por via oral, devendo-se ministrá-los por via parenteral ou através da mucosa nasal. Alguns produtos encerram extrato total de hipófise, outros o fator hipertensivo e, finalmente, outros o fator oxitocico.

Procurou-se empregar o extrato total ou o fator hipertensivo no tratamento do colapso periférico. Os trabalhos de GROLLMAN (16) autorizam a proscrever tal indicação terapêutica em virtude de sua ação depressora sobre o coração, provocando constrição das coronárias. Aliás, em individuos sensibilizados as injeções desse medicamento podem provocar o próprio colapso periférico, acreditando-se que essa reação dependa, além da vaso-constricção coronária, da inibição dos processos de oxidação ao nível dos tecidos. Na prá-

tica emprega-se essa substância no tratamento da distensão abdominal provocada por gases, para aumentar a nitidez das radiografias abdominais (ação sobre a musculatura lisa do intestino), no tratamento sintomático do diabetes insipidus, etc. Neste último caso dá bom resultados o extrato em pó de lóbo posterior por aspiração nasal.

O fator oxitocico tem também aplicações terapêuticas. Assim ele é empregado para estimular a contração do utero em certas fases do trabalho de parto e controlar a metrorragia post-parto dos uteros atonicos. O emprego dessa substância tem indicações precisas porém limitadas em obstetricia.

* * *

MUSSIO FOURNIER (17) e colaboradores têm empregado com exito o **hormonio melanóforo** no tratamento do vitiligo.

HORMÔNIOS SEXUAIS FEMENINOS

Os ovários elaboram pelo menos dois grupos de hormônios sexuais femininos:

- a) **hormônios estrogênicos;**
- b) **hormônio de corpo luteo.**

Ainda é questão controversa a gênese normal do hormônio estrogênico ovariano, pois alguns atribuem-na as células da teca interna do folículo, outros às células intersticiais.

HORMÔNIOS ESTROGÊNICOS

São assim denominados em virtude de sua ação fundamental que é provocar o estro em animais castrados. Aliás, o test de ALEEN-DOISY que as identifica é baseado nesta ação. Em 1927 ASCHEIN e ZONDEK verificaram que as urinas de mulher grávida e das eguas prenhes são particularmente ricas em substancias estrogênicas. RUTENANDT, (19) em 1929, conseguiu isolar a primeira substância estrogênica, denominada **estrona** ou **foliculina**, sendo inicialmente considerada com o verdadeiro hormônio folicular. Posteriormente, SCHWENK e HILDEBRANDT (20) conseguiram reduzir a molecula de estrona, preparando assim o **estradiol** ou **di-hidro-foliculina**, que é a substancia estrogênica mais poderosa. Essa substancia existe normalmente no liquido folicular, sendo extraída dos ovários de porcas por DOISY (21). Ela também é encontrada na urina grávida. Hidrogenando-se o estradiol obtem-se o **estriol** que já foi também extraído da urina grávida.

Na prática, emprega-se de preferência, o estradiol sob a forma de **benzoato de estradiol**, pois a molécula esterificada torna-se ainda mais ativa. A grande fonte dessas substâncias é a urina gravídica, acreditando-se que a placenta tenha capacidade de elaborá-las. A aplicação inadequada dos termos *estrona*, *estradiol* e *estriol* tem determinado uma confusão fundamental de conceitos, o que acarreta conseqüentemente conclusões errôneas. Devemos seguir as normas aconselhadas por THALES MARTINS (22) empregando-se a expressão “**hormônio folicular** ou **estrina**”, (Fig. n.º 3, 11) para se designar genericamente o hormônio folicular ovariano no seu sentido biológico. Quando a designação tem caráter específico, empregar-se-ão os termos **estradiol** e **estrona**, dizendo-se portanto que o hormônio folicular se encontra sob a forma de estradiol nos ovários; de estrona, na urina. Da urina de egua grávida foram extraídas as seguintes substâncias estrogênicas: *equilina*, *equilenina* e *di-hidroequilenina*.

São múltiplas as aplicações dos hormônios estrogênicos em clínica. Porém, dever-se-á ter sempre o cuidado de administrá-las em doses e ocasiões determinadas, procurando-se imitar o mecanismo fisiológico. Daí a necessidade imprescindível do conhecimento prévio da fisiopatologia sexual. Em virtude do caráter elementar desta palestra, nos limitaremos a indicar apenas os efeitos fundamentais dessas substâncias. Sabemos que o “hormônio folicular” (Fig. n.º 3, 11) mantém na fase ante-pubere, a nutrição e o desenvolvimento dos caracteres sexuais. Por outro lado, como vimos, a sua elaboração está subordinada à hipófise. Sobrevindo a puberdade, a sua ação torna-se ainda mais complexa. O folículo chega a se romper libertando o óvulo e no seu leito forma-se à custa das células da teca interna uma nova entidade endocrínica: o *corpo amarelo*. Paralelamente, o útero passa a sofrer modificações cíclicas de evolução e regressão na dependência funcional dos ovários. Sob a ação do hormônio folicular, todo o aparelho sexual feminino sofre modificações cíclicas. Assim, verificar-se-á proliferação do endométrio, (Fig. 3, 11), maior vascularização e hipertrofia do útero, crescimento e permeabilização das trompas, espessamento e proliferação do epitélio da vagina, etc. Atua ainda sobre o seio provocando-lhe o desenvolvimento como já foi assinalado.

Como se pôde prever, o *hormônio folicular* ou *estrina*, tem inúmeras aplicações. Assim, poder-se-á empregá-lo no tratamento de certos distúrbios menstruais endocrínicos (amenorréia, dismenorréias, oligomenorréia, etc., etc.), perturbações da menopausa, hipoplasia genital, vulvaginítes gonocócicas, perturbações tróficas genitais, nos casos de hiperplasia dolorosa pré-menstrual dos seios, certas formas de esterilidade feminina, etc. Favorece ainda o desenvolvimento dos prematuros.

MUSSIO e FOURNIER (17) e colaboradores têm utilizado o hormônio folicular por via cutânea, no tratamento do acne juvenil e da hipertricose com excelentes resultados. Entre nós, o problema foi estudado por GONZALEZ TORRES (18) que confirmou as pesquisas dos autores uruguaios.

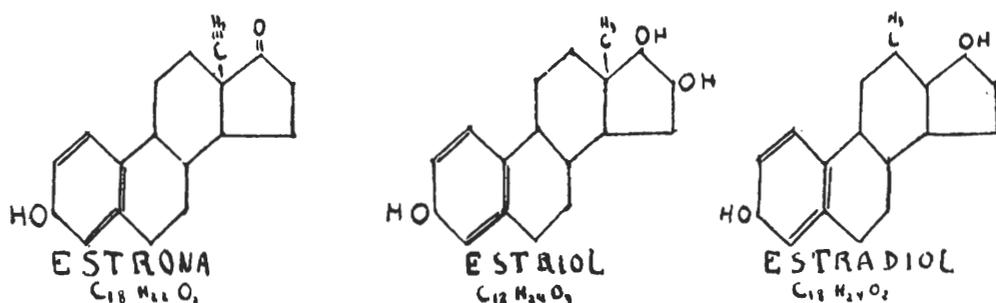


FIG. 1

Estandarização — A unidade internacional de estrona corresponde a 0,1 milésimo de miligrama de um preparado standard cristalizado. Portanto, 1 mgrs = 10.000 unidades internacionais. A unidade internacional benzoica corresponde a 0,1 milésimo de miligrama de um preparado cristalizado de benzoato de estradiol. Logo 1 mgr = 10.000 U. B. I.

Substâncias estrogênicas artificiais — Vários pesquisadores têm descrito inúmeras substâncias orgânicas artificiais com atividade estrogênica. Com efeito, verificou-se que um derivado estibeno, denominado dietil-estilboestrol ou simplesmente estilboestrol, quando injetado em animais castrados ou fêmeas jovens provocam-lhes o estro.

Ao lado do estilboestrol foram descritas inúmeras substâncias com propriedades estrogênicas (hexestrol, trifetil-cloro-etileno,, etc.).

Procurou-se então substituir na clínica o hormônio folicular por tais substâncias que apresentariam as vantagens do preço menos elevado e de maior atividade por via oral. Mas, as opiniões dos clínicos ainda não são uniformes. Assim, acham alguns que por enquanto devemos proscrevê-las do arsenal terapêutico, pois, com frequência, provocam fenômenos tóxicos, como perturbações gastro-intestinais (náuseas, vômitos, cefaléias, diarréias, cólicas, etc.), prostração etc.

No entanto, clínicos de nomeada como CASTEX e SCHTEINGART, (23) em recente trabalho afirmam: “os resultados terapêuticos do stilboestrol e de seus derivados são semelhantes aos obtidos.

com a foliculina, com a desvantagem de trazer, conforme as doses empregadas, perturbações gastro-intestinais, mais ou menos acentuadas e em proporção com as doses (30 a 60% com 5 mgr. e 20% com 1 mgr.). Essas perturbações não trazem aparentemente consequência alguma e são passageiras”

DODDS, GOLBERT, LAWSON e ROBINSON (24) verificaram que o dietilestilboestrol é estrogênico na dose de 0,004 mgr. dado subcutaneamente em veículo oleoso e na dose de 0,001 dado por boca. Cada miligrama de dietil-estilboestrol corresponde aproximadamente a 10.000 U. I. de hormônio folicular.

HORMÔNIOS DO CORPO LUTEO

FRAENKEL, em 1903, conseguiu demonstrar a atividade endocrínica do corpo amarelo, cujo hormônio é identificado pelo test descoberto por ALLEN e CORNER (1925). Em 1934 foi ele obtido cristalizado, sendo a sua estrutura molecular determinada por SLOTTA (25), que o denominou luteosterona. Posteriormente ALLEN conseguiu também isolar esse hormônio denominando-o *progestina*.

Partindo da estigmasterina (substância encontrada no óleo da fava do feijão soja) e do pregnandiol (alcool inativo encontrado na urina da mulher grávida) FERNHOLZ e BUTENANDT (26) sintetizaram-no em -934.

KAUFFMAN demonstrou que os hormônios sintéticos tinham ação idêntica a dos naturais.

No 3.º Congresso para padronização internacional de Hormônios Sexuais, reunido em Londres (1935), resolveu-se unificar a nomenclatura do hormônio do corpo amarelo, criando-se o termo **progesterona** (“proge” de progestina (ALLEN) e “sterona” de luteosterona (SLOTTA)).

Quando às suas propriedades fisiológicas (Fig. n.º 3, 12) sabemos que a fundamental é transformar o endométrio proliferado sob a ação da estrina em endométrio pré-grávidico (fase de secreção) preparando-o para receber o ovo que ainda é por êle protegido (corpo luteo grávidico), daí a sua grande importância na manutenção da gravidez.

LOEB (27) e outros pesquisadores demonstraram que a retirada dos ovários ou do corpo luteo de uma cobaia, após a fecundação, impede a fixação do ovo. HISAW (28) em 1930 mostrou a ação dos extratos luteínicos inibindo a contratibilidade do útero. Acredita-se que a progesterona é a responsável pela hipotonicidade uterina observada durante a gravidez. Sabemos que ela inibe a ovulação e atua concomitantemente com o hormônio folicular, no desenvolvimento das mamas. É interessante registrar a opinião de vá-

rios endocrinologistas modernos que admitem a secreção de hormônio folicular pelo próprio corpo amarelo.

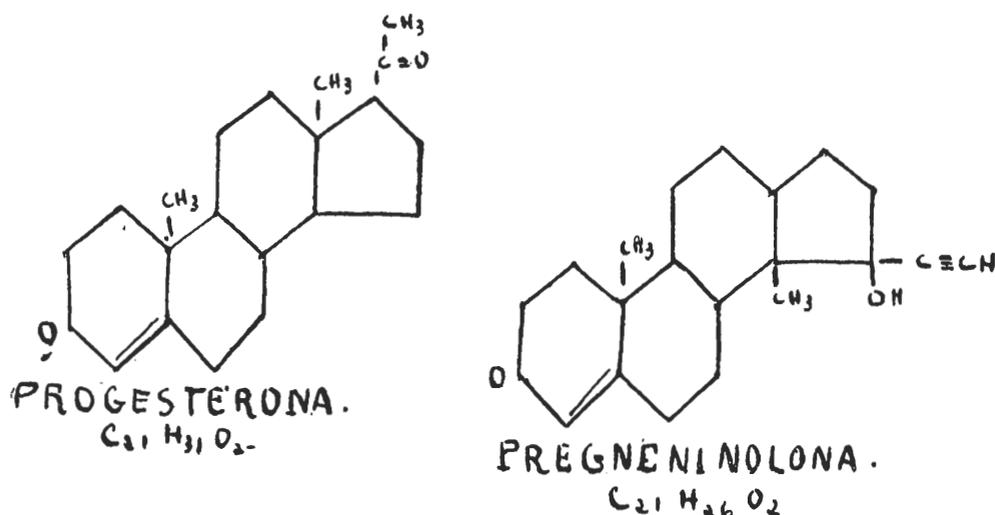


FIG. 2

Recentemente preparou-se um derivado da testosterona denominado **pregnenolona**, cuja ação sobre o organismo assemelha-se à da progesterona. Esta substância bi-sexual, pois tem a atividade androgênica e progestacional, apresenta particularidade interessante de agir sobre o útero, independentemente do hormônio folicular, sendo ainda ativa por via oral. Ela tem sido empregada em clínica com resultados promissores. A progesterona é utilizada no tratamento do abortamento habitual de fundo endocrínico, tendo também ação nitida sobre os vômitos da gravidez.

Estandardização — A unidade internacional de progesterona corresponde a 1 mgr. de hormônio cristalizado.

HORMONIOS SEXUAIS MASCULINOS

A existência da função endocrínica testicular ficou definitivamente provada quando a experimentação veio demonstrar os profundos transtornos somato-psíquicos observados em consequência da castração. Realmente, quando ela é executada no período ante-puberal, verificar-se-á inibição do aparecimento ou do desenvolvimento dos caracteres sexuais somato-psíquicos peculiares ao sexo masculino, ficando o organismo feminilizado. Após a puberdade ela determina regressão de alguns caracteres sexuais somáticos primários, sendo variável a repercussão sobre o psiquismo (modificações da libido). A administração dos princípios ativos testiculares corrige tais perturbações. Portanto, os hormônios testiculares ou substâncias androgênicas são responsáveis pelo desenvolvimento e conservação dos caracteres sexuais masculinos, sendo elaborados pelas células intersticiais de LEYDIG.

Foi BUTENANDT (29) quem isolou da urina do homem as primeiras substâncias androgenicas que foram denominadas **androsteterona** e **dehidroandosterona**.

Posteriormente DAVID e LAQUER (30) conseguiram extrair dos extratos testiculares uma nova substancia androgenica muito mais ativa que as já descritas, sendo denominada **testosterona**. Em seguida, ela foi sintetizada por RUZICKA.

Varios pesquisadores (ROUSSEL, GIRARD, WETTSTEIN (31) e outros) verificaram que a esterificação da testosterona pelo ácido proprionico tornava-a ainda mais ativa, criando-se assim o **propionato de testosterona**, sendo sob essa forma que se emprega em clínica o hormonio testicular.

O propionato de testosterona constitue atualmente a substancia androgênica mais poderosa, sendo empregado geralmente sob a forma de injeções intra-musculares em veículo oleoso, podendo-se, no entanto, utiliza-lo ainda sob a forma de implantação subcutânea ou em unções.

Recentemente preparou-se um derivado da testosterona, denominado **metiltestosterona** que apresenta a particularidade interessante de ser bastante ativo quando empregado por via oral.

As indicações clinicas do hormonio testicular derivam do conhecimento de sua ação fisiológica.

Portanto, em certos casos de hipo-função testicular, não sendo possivel a terapêutica estimulante hipofisária pelas substâncias gonadotrópicas, torna-se mistér recorrer à ação supletiva do hormônio testicular. Assim, será êle empregado nos casos de eunocoidismo por hipogonadismo primário (castração pré-puberal), cirurgica ou acidental ou secundária — (infecções, avitaminoses, perturbações hipotalâmicas, etc.), observando-se após o emprego de altas doses de hormônio durante certo tempo, não só o desaparecimento da efeminização pela aparição dos caracteres sexuais somato-psiquicos peculiares ao sexo masculino, como tambem aumento do peso corporal e do metabolismo básico. Nos casos em que a causa do eunocoidismo é o hipogonadismo secundário, como em certos casos de criptoquidismo, o tratamento fundamental é clinico (empregando-se substâncias gonadotropicas) ou cirurgico, podendo-se associar subsidiariamente em certos casos o hormônio testicular.

Ainda é questão controversa o seu emprego na hipertrofia prostática benigna. Com bons resultados tem sido empregado para corrigir as perturbações que sóem acompanhar o climatério masculino.

Baseando-se em sua ação sobreo lobo anterior da hipofise, inibindo a formação de substancias gonadotrópicas, Fig. 3, 13x pro-

curou-se empregar o hormônio testicular em ginecologia, constituindo-se assim a hormônoterapia heteróloga que tem dado excelentes resultados na prática.

Segundo os MAZER, (32) o propionato de testosterona em grandes doses (30 mgr por dia), inibe muito nitidamente a função gonadotrófica-hipofisária. Em doses menores atua diretamente sobre o útero. Daí o seu emprego no tratamento das metrorragias funcionais. Segundo Colombo (45) a testosterona não inibe o fator gonadotrófico, mas neutraliza a estrina em circulação, nivelando a curva hormonal o que faz cessar a hemorragia.

TURPAULT (33) observou a regressão da miomatose uterina sob a ação do propionato de testosterona. Essa observação foi confirmada por vários autores que passaram a emprega-lo no preparo pre-operatório das enfermas miomatosas, mormente naquelas que apresentavam hemorragias.

Entre nós, MOTTA MAIA (34) tem empregado o propionato de testosterona com sucesso no tratamento das perturbações da menopausa e no preparo pré-operatório das miomatosas.

Estandarização — É feito pelo uso do hormônio em miligramas. 1 miligrama de testosterona equivale a 50 U. I., sendo que uma U. I. é igual a 1/10 de miligrama de androsterona cristalizada.

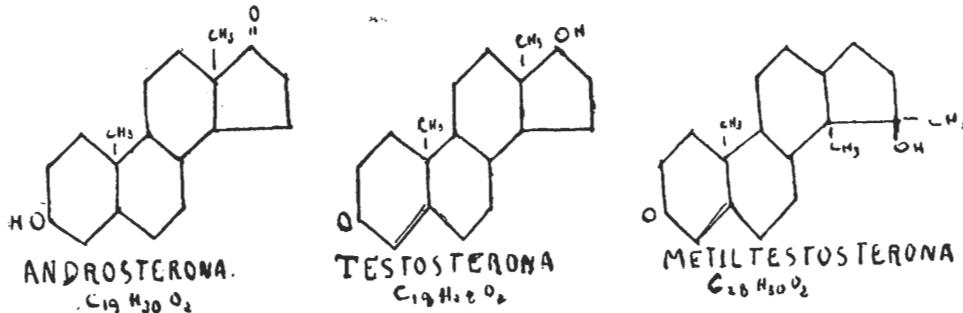


FIG. 3

GLANDULAS SUPRARRENAIS

Encontra-se na glandulas suprarrenais uma parte central, medular de origem ectodérmica e outra periférica, cortex, de origem mesodérmica. Existe paralelamente uma dualidade funcional, interessando-se no momento, principalmente, o estudo das funções dos hormônios corticais.

Em 1856, BROWN-SÉQUARD demonstrou que as glândulas suprarrenais são indispensáveis à vida. Posteriormente TAKAMINE e ALDRICH isolaram da parte medular da suprarrenal uma substância que foi denominada **adrenalina**. Esta é a droga simpaticomimétrica por excelência. Em seguida, verificou-se que essa substância não conseguia manter a vida dos animais epinefrectomizados. Atribuiu-se en-

tão à cortex a propriedade demanter a vida desses animais. E, realmente, em 1927, STEWART e ROGOF (35) conseguiram preparar extratos de cortex e suprarrenal capazes de manter a vida de animais descapsulizados. Posteriormente, HARTMANN, SWINGLE e PFIFFNER (1931) (36) obtiveram um extrato de suprarrenal isento de adrenalina, capaz de corrigir a insuficiencia da glandula. Em 1934 KENDALL (37) conseguiu extrair do extrato cortico-suprarrenal, uma substância que foi denominada **cortina**, tendo por fórmula empirica $C_{19-20} H_{28-30} O_5$. Essa substância corrige a insuficiencia suprarrenal. Varios autores conseguiram ulteriormente isolar dos extratos corticais, várias substancias cristalinas do grupo esteróico, susceptíveis de substituir eficazmente o tecido cortical. Assim, em 1936, REICHSTEIN, (38) na Suíça, conseguiu isolar da cortex uma substância bem ativa, denominada **corticosterona**. Posteriormente, REICHSTEIN e STEIGERT (39) isolaram outra substancia da cortex mais ativa que a precedente que foi denominada **desoxicorticosterona**.

Essas substâncias, como os hormônios sexuais, pertencem ao mesmo grupo esteróico.

Em 1938, conseguiu-se sintetizar a desoxicorticosterona sendo empregada na prática, sob a forma de **acetato de desoxicorticosterona**. Essas substancias são descritas como hormônios corticais, mas na verdade acredita-se que elas sejam apenas produtos de degradação do verdadeiro hormônio.

Na prática empregam-se os extratos de cortex ou as substâncias descritas, principalmente o acetato de desoxicorticosterona que é a forma mais ativa. Os extratos corticais oferecem algumas desvantagens como necessidade de grandes doses, dificuldades na padronização, etc. Essas substancias são empregadas em clínica no tratamento da insuficiencia suprarrenal (Mal de Addison, addisonismos, moléstias infecciosas, intoxicações, queimaduras, choque traumático, etc., etc.). Em individuos sensíveis elas podem provocar fenomenos toxicos algumas vezes mortais. Daí a necessidade de usa-las com cuidado, procurando-se evitar alguns acidentes como choque hipoglicemico, hipertensão arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, etc.

A standardização é feita em miligramas de peso do hormônio.

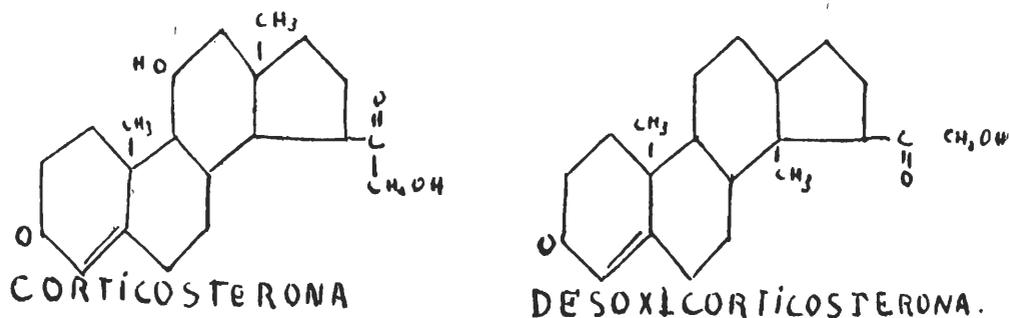


FIG. 4

TIREÓIDE

Quando as funções da tireóide tornam-se insuficientes, todos os tecidos sofrem, o que determina no organismo uma série de perturbações psico-somática características. Poder-se-á corrigir tais perturbações pela administração de extratos de glandula tiroide (denominados simplesmente “tireóide”) ou então de *tiroxina*, que é um principio ativo da glândula. Esta é uma forma de hormônoterapia supletiva.

No extrato glandular, além da tirosina, que é um amino-acido fundamental do hormonio tiroidiano, encontramos várias substâncias iodadas: diiodotirosina, tiroxina e tireoglobina. Acredita-se que a tiroxina e diiodotirosina se combinam para formar uma molécula complexa de iodotiroglobulina que seria o verdadeiro hormônio tiroidiano. Dessas substâncias, a que apresenta maior interesse na prática é a **tiroxina** que foi isolada da tiróide por KENDALL (40) em 1914.

Em seguida, foi ela sintetizada por HARRINGTON, (41) tendo ação semelhante a da “tiroide”. Empregam-se “tiróide” ou tiroxina para suprir o deficit funcional da glândula. Entretanto, devemos assinalar que a maioria dos clinicos prefere a “tireoide”, pois a tiroxina, apesar de apresentar padronização mais perfeita, não dá resultados tão satisfatorios na prática.

E' interessante notar que a “tiróide” não é inativada pelos fermentos digestivos, podendo-se ministrá-la por via oral.

Essas substâncias foram tambem empregadas no tratamento de certos casos de obesidade. Dever-se-á, porém, ministrá-las com grande cuidado, controlando-se o estado geral dos pacientes, (exame clinico repetido, curva de peso, metabolismo basal, etc.), para se evitar os efeitos desagradaveis das super-dosagens.

A padronização é feita pelo peso do hormônio.

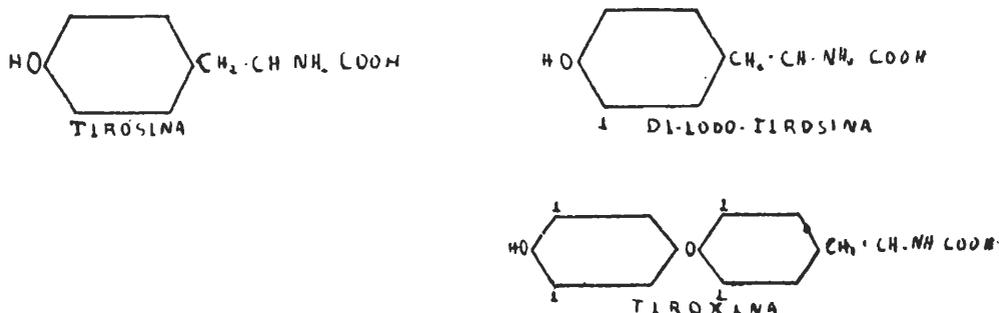


FIG. 5

PARA-TIRÓIDES

Em 1925, COLLIP conseguiu preparar um extrato de para-tiróides capaz de evitar a tetania e as alterações do equilibrio fosfo-calcio do sangue, dos animais para-tireoprivos. Esse extrato injetado em

cães normais determina: hipercalcemia, hipofosfatemia e aumento da eliminação urinaria do calcio e fosforo. Pois bem, nesse extrato encontra-se o **paratôrmônio** ou **hormônio das para-tiroides**, que ainda não foi obtido completamente purificado. Apesar de sua ação nitida experimental, na clínica o emprego do paratormônio tem dado resultados um tanto precários. A sua dosagem é difícil e caso se empregue dose excessiva aparecem fenômenos tóxicos. O seu uso repetido provoca no organismo a formação de anti-hormônios, que tornam inativas as doses subsequentes. Acredita-se que esse estado de imunidade aparente esteja relacionado às impurezas que sóem acompanhar o preparado. Usa-se essa substância associada ao calcio nos casos de tetania aguda paratireopriva. Nas formas crônicas poder-se-á empregá-lo associado ao calcio, vitamina D e taquistetina (A. T. 10).

Estandardização — É baseada na propriedade que tem o hormônio de elevar a calcemia de um cão normal, após a injeção subcutânea. Uma unidade representa 1 centésimo da dose necessária para elevar a calcemia de 1 miligrama por cento, 16 a 18 horas após a sua administração.

PÂNCREAS

Insulina — Entre os hormônios do pâncreas destaca-se pela sua importância prática a insulina. Este hormônio é elaborado pelas ilhotas de Langerhans, sendo de natureza proteica, portanto inativo por via oral.

A indicação precípua da insulina é no tratamento do diabetes. Em virtude da rapidez de sua ação, o que representa inumeros inconvenientes, procurou-se retardar a sua absorção, criando-se assim as insulinas de depósito.

HAGEDORN (42) e colaboradores empregaram uma *protamina* extraída do espermatozoides do salmão, como retardadora da absorção. Posteriormente SCOTT e FISCHER (43) acrescentaram ao complexo **protamina-insulina** uma pequena quantidade de zinco, o que reforça a sua ação e conserva o preparado.

A **insulina-protamina-zinco** (I. P. Z.) difunde-se lentamente no organismo diminuindo consequentemente as reações hipoglicemicas e tendo uma ação mais duradoura, apresentando consequentemente a vantagem de reduzir o numero de injeções.

Atualmente com resultados promissores tem se empregado a insulina nativa.

A padronização da insulina é feita em diabéticos. Encontra-se em Londres e Toronto, uma insulina estandar, sendo que 1 mgr. corresponde a 22 unidades internacionais (Apud BERTRAND) (44). 1 centimetro cubico do I. P. Z. corresponde a 22 unidades de insulina.

ESQUEMA DAS INTERCORRELAÇÕES HIPÓFISE-GLÂNDULAS SEXUAIS

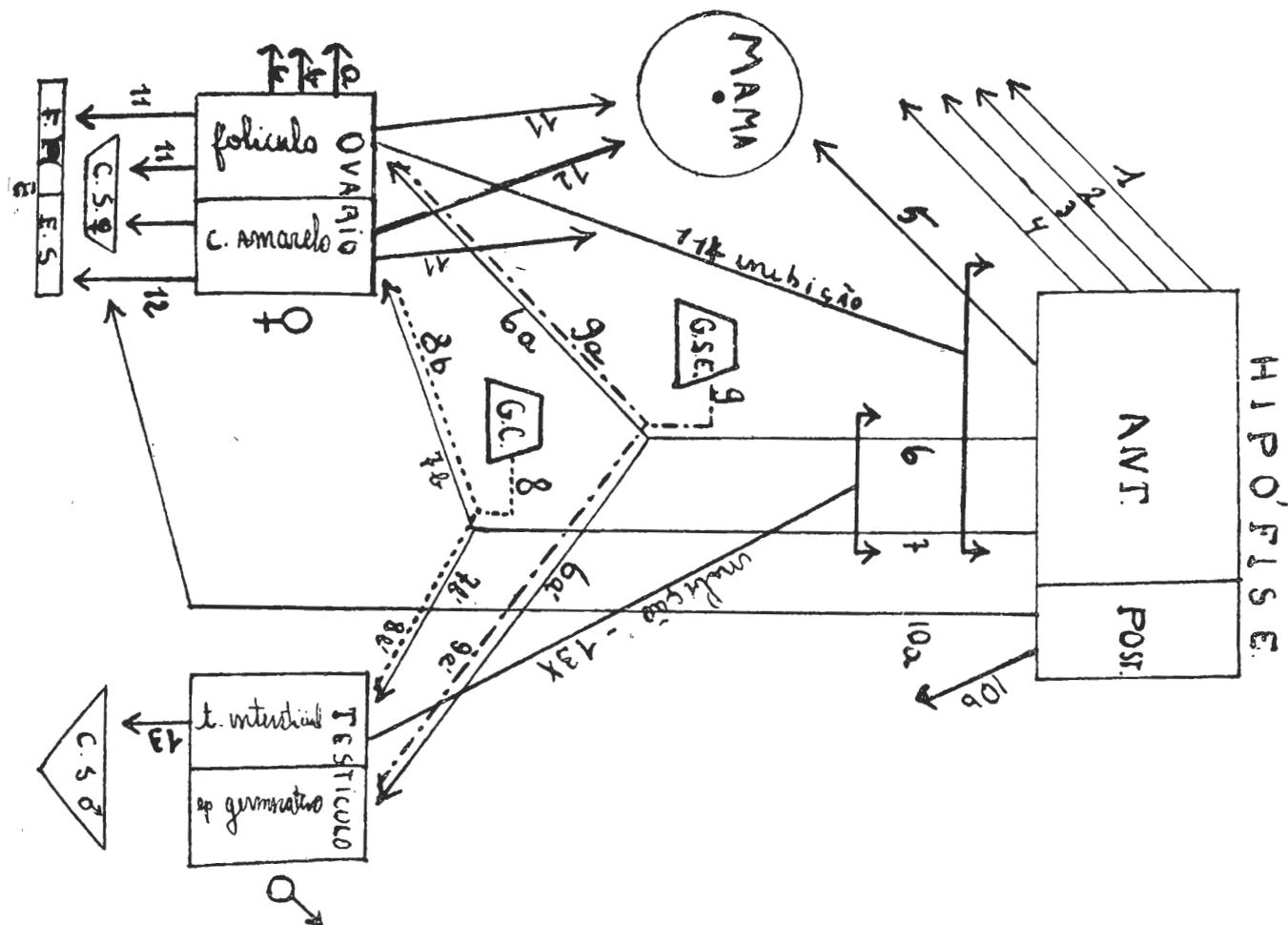


FIG. 6

- 1, 2, 3 e 4 — hormônios de crescimento tireotrópico, adrenotrópico e metabólicos..
- 5 — hormônio lactogênico.
- 6-7 — hormônios gonadotrópicos (H. G.) — 6 — h. de maturação (H. M.) e 7 — h. de luteinização. (H. L.)
- 8 — Gonadotropina corionica.
- 9 — Gonadotropina do sôro equino.
- 10a — fator oxitocico; 10b — fator hipertensivo.
- 11 — h. folicular ou estrina (H. F.); 11a — estrona; 11b — estradiol e 11c — estriol. 11x — inibição de pré-hipófise.
- 12 — h. do c. amarelo — progesterona.
- 13 — h. testicular — testosterona — 13x — inibição de pré hipófise.

C. S.: caracteres sexuais femininos
 C. S.: " " masculinos
 E = endométrio | F. H. = fase hiperplastica.
 | F. S. = fase de secreção.

O H. M. (6a) agindo sôbre o ovário determina o desenvolvimento do folículo e a ovulação (mais ou menos no 15.º dia do ciclo menstrual). O folículo e o corpo amarelo elaboram o H. F. (11) que determina no endométrio a F. H. Após o 20.º dia do ciclo menstrual o corpo amarelo estimulado

pelo H. L. passa a elaborar progesterona (12) que vai determinar no endométrio a F. S.

O H. F. atingindo determinado limite de concentração vai anular biologicamente o H. G. na circulação ou, segundo alguns AA., vai inibir a pré-hipófise, libertando o ovário do estímulo hipofisário. Os folículos em via de desenvolvimento ficam atrésicos, *baixa a concentração da estrina*, o que causa a desagregação do endométrio, iniciando-se a menstruação. Quando não há ovulação o ciclo é mono-fásico ou anovular sendo esteril, diagnosticado pelo exame histológico do endométrio— após curetagem — que demonstrará a falta da F. S. Segundo outros, aumentando a concentração da progesterona ela vai inibir a elaboração do H. L., regrido o e, amarelo, e o endométrio pré-gravidico desagrega-se, iniciando-se a menstruação (ciclo ovular, di-fásico). Quando dá fecundação o corpo amarelo pré-gravidico transforma-se em gravidico (ciclo tri-fásico).

REFERÊNCIAS (*)

- 1 — MARTINS TH. — Rev. Med. Bras. — X:303,2,1941.
- 2 — THORN e FIROR — J. A. M. A. — 114:2517,1940.
- 3 — MARTINS TH. — Rev. Med. Bras. X:303,2,1941.
- 4 — Apud TORRES, G. — Rev. de Med. C.A.O.C. — 24:18,7,1940.
- 5 — PARKES e ROWLANDS — Jour. Phys. 38:305,1937.
- 6 — COLLIP, SELYE e THOMSON — Rev. Biol. 15:1,1940.
- 7 — Apud GROLLMAN — Essentials of Endocrinology, p. 13, 1941, Lippincott.
- 8 — EVANS — Res. Clin. Cientif. X:109,6,1941.
- 9 — SCHAEFFER e ENGELBACH — Endocrin. 18:387,1934.
- 10, 11 e 12 — Apud RIVOIRE — Les acquisitions Nouvelles de L'Endocrinologis. pgs. 165 e 241 — 1937. Masson Cie.
- 13 — STEWART e PRATT — Endocrin. 25:347,1939.
- 14 — FABIÃO e LAGO — Rev. Med. Bras. X:189,1,1941.
- 15 — SELYE — Res. Clin. Cient. X:217,6,1941.
- 16 — GROLLMAN — Ob. cit. pg. 69.
- 17 — MUSSIO FOUNIER — Res. Clin. Cientif. X:177,6,1941.
- 18 — TORRES, G. — Arq. Biol. XXV:115,6,1941. ê
- 19, 20 21 — Apud MARTINS TH. — Rev. Med. Bras. VIII:163,2,1940.
- 22 — MARTINS TH. — Rev. Med. Bras. VIII:163,2,1940.
- 23 — CASTEX e SCHTEINGART — Res. Clin. Cientif. X:213,6,1941.
- 24 — Apud BARBOSA CORREIA — Rev. Clin. S. Paulo VI:15,1,1939.
- 25, 26 — SLOTTA — An. Bras. Ginec. 11:1,4,1941.
- 27, 28 — Apud RIVOIRE — Ob. cit. pg. 144
- 29, 30 — Apud MARTINS TH. — Rev. Med. Bras. VIII:161,2,1940.
- 31 — Apud RIVOIRE — Ob. cit. pg. 191.
- 32 — CH. e M. MAZER — Endocrin. 24:599,5,1939.
- 33 — Apud MOTTA MAIA — Cult. Méd. II:262,10,1940.
- 34 — MOTTA MAIA — Cult. Med. II:262,10,1940.
- 35, 36 — Apud RIVOIRE — Ob. cit. pg. 83.
- 37 — KENDALL — J.A.M.A. 105:1486,1935. ,
- 38 — Apud RIVOIRE — Ob. cit. pg. 83.
- 39 — REICHSTEIN e STEIGER — Helv. Chim. Act. 20:917,1937.
- 40, 41 — Apud GROLLMANN — Ob. cit. p. 122.
- 42 — HAGEDOM, JESSEN, KRAURUP e WODSTRUP — J.A.M.A. 106:177,1936.
- 43 — Apud MACEDO R. — Rev. de Med. C.A.O.C. 24:27,8,1940.
- 44 — BELTRAM — Diabetes — p. 96 — 1939. Melhoramentos.
- 45 — COLOMBO — Rev. Med. Bras. — VIII:183,2,1940.
Rev. Med. Bras. — VIII: 41,1,1940.

(*) Em se tratando de uma simples palestra de divulgação achamos despropositada a apresentação de enorme bibliografia referente ao assunto.

NOVO MUNDO

COMPANHIA DE SEGUROS TERRESTES, MARITIMOS
E GARANTIA DE ALUGUÉIS E COMPANHIA DE
SEGUROS DE ACIDENTES DO TRABALHO

AGÊNCIA GERAL PARA O ESTADO DE SÃO PAULO:
RUA BOA VISTA, 57 — 2.º ANDAR
Telefone: 2-3099

AMBULATÓRIO:
RUA 3 DE DEZEMBRO, 47
Telefone: 3-4442

Sede: RUA DO CARMO, 65 (Edifício Próprio)
Telefone: 23-5911 — RIO DE JANEIRO



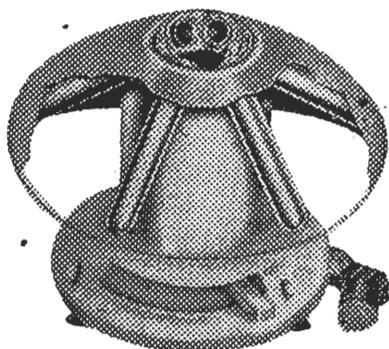
REPRESENTANTES EM TODAS
AS CIDADES DO INTERIOR



Agência em Curitiba:
RUA 15 DE NOVEMBRO, 599

Agência em Porto Alegre:
AVENIDA JÚLIO DE CASTILHOS, 133

Centrifugadores Elétricos Americanos para Laboratórios



**Novos princípios: Tubos com ângulo fixo,
centro de gravidade baixo, volume reduzido.**

**Principais vantagens: sedimentação
mais rápida, ausência de vibração,
segurança absoluta.**

**GRANDE SORTIMENTO
A PREÇOS BAIXOS NA**

CASA FRETIN

Fundada em 1895

Praça do Patriarca SÃO PAULO - Cx. Postal 1273

Gazes Impregnadas

GAZES PARA TAMPONAGEM o material indispensavel nas intervenções cirurgicas.

GAZES esterilizadas, hidrófilas, gomadas, impregnadas, laminadas, para tamponagem e outras.

ATADURAS de gaze hidrófila, de cambraia, de gaze gomada, contra queimaduras, rápidas, crepón, tricó, elasticas, gessadas, plasticas, CELLO-FIX e outras.

Fabrica de Gazes Medicinaes "CREMER" S. A.

primeira fabrica de gazes medicinais na America do Sul

BLUMENAU

CAIXA POSTAL 80

S. CATARINA

Pyorrhon

Um medicamento que veio resolver os casos de Gengivites e Pyorrhéa

Receite PYORRHON aos seus clientes

Frio ou Chuva!

GOOMETEX

A capa que veste o Brasil

ATUALIDADES

EPIDEMIOLOGIA DO PALUDISMO NA REGIÃO DO LAGO TSANA (1)

Nota apresentada ao Comité Permanente do Bureau Internacional de Higiene Publica, na Sessão de Outubro de 1938, pelo **Professor ALDO CASTELLANI**, Delegado das Colonias Italianas.

CONSIDERAÇÕES GERAIS:

Nas zonas da região de Gondar até agora visitadas, não me parece ter sido possível constatar, durante a estação sêca, uma epidemia de paludismo. Em outras zonas do planalto africano, o paludismo limita-se ao período das chuvas ou ao que imediatamente as sucede.

Mesmo com referencia à região, de Gondar, pôde-se afirmar com certeza, que as zonas com mais de 2.000 metros de altitude estão indenes de paludismo durante o ano inteiro, enquanto que aquelas de menor altitude, podem ser castigadas pela epidemia durante e após as chuvas.

Azozo merece particular atenção. Aquela localidade apresenta condições semelhantes às de Kombolcia: como Kombolcia, Azozo se encontra numa altitude limite, que fixa a demarcação entre as zonas palustres e as zonas indenes. E' provavel que, como em Kombolcia, se possa constatar em Azozo uma breve epidemia de paludismo no período final das chuvas, e que não se possa excluir da referida região, a possibilidade do paludismo.

Para resolver tal problema de um modo certo, assim como para determinar detalhadamente as zonas palustres da região, torna-se necessário fazer novas averiguações na época das chuvas.

No que concerne à profilaxia da proxima estação palustre, os conselhos que, segundo um ponto de vista prático podem ser dados, são os seguintes:

1) Nas zonas com mais de 2.000 metros de altitude, ausencia de profilaxia;

2) Nas zonas de altitude inferior a 1.600-1.700 metros, profilaxia pela quinina, dos primeiros dias de Junho até fins de Outubro. Para não aplicar quantidades inuteis de quinina, a profilaxia poderá ser feita mediante a administração de 0 gr.60, três dias consecutivos durante a semana. Por este método obtem-se resultados identicos aos alcançados com a administração quotidiana da mesma quantidade de quinina, e com menores incômodos.

3) Profilaxia química segundo as mesmas modalidades, a partir da segunda metade do mez de Agosto até o mez de Outubro inclusive, nas zonas que se encontram mais ou menos a 1.800 metros.

Bulletin Mensuel de l'Office International d'Hygiène Publique, Paris, 30: no. 12, Dezembro de 1938, pgs. 2793-2795.

(1) Tradução do comentário: *Épidémiologie du Paludisme dans la région du Lac Tsana.*

O EQUILIBRIO BIOLÓGICO NA ETIOLOGIA DO IMPALUDISMO (1)

por E. ROUBAUD, Instituto Pasteur, Paris.

As oscilações naturais do estado palustre numa determinada região, resultam do conflito entre os fatores favoráveis e os fatores contrários ao ciclo plasmodico. Quando essas influências tendem a equilibrar-se, o estado palustre estabilisa-se em um minimo. Esse estado de equilibrio deve aparecer-nos como uma resultante do conflito das mais complexas intervenções biológicas. Há já muito tempo que se vem encarando, nessa ordem de idéias, as relações numéricas simples entre os diversos elementos principais do problema: o homem, o virus e o anófeles. Muitas vezes foi dito, por exemplo, que a curva epidemiológica é, antes de mais nada, influenciada pelo numero relativo dos habitantes de uma região palustre e o dos mosquitos. Ross formulou leis numéricas, validas para condições fixadas de populações humanas e anofelinicas, que traduzem um certo estado de equilibrio entre os diferentes fatores etiológicos. Quando qualquer um dos componentes do fator equilibrio é modificado no seu valor numérico relativo, quer se trate do homem, do virus ou do mosquito, as condições de infecção humana global também se modificam.

Essas noções gerais estão bem estabelecidas e me parece desnecessário voltar a elas. Porém quando procuramos definir, em detalhe a proteção humana, tropeçamos em dificuldades particulares. Si, sob o ponto de vista humano, as condições que intervêm são relativamente bem conhecidas, aquelas que regem o dominio biológico do mosquito o são bastante menos. Aqui desejo simplesmente resaltar por alguns exemplos, quanto o problema, encarado unicamente sob o ponto de vista do anofelino, deve parecer-nos complexo. As influências biológicas às quais os mosquitos reagem, e que são susceptíveis de trazer elementos de notória perturbação ao equilibrio considerado, são muito mais diversas e muito mais difíceis de interpretar do que geralmente se pensa.

Efetivamente, não é apenas o numero absoluto dos anofelinos, que merece entrar em linha de conta nas previsões de sua possível intervenção como vetores de infecção; são essencialmente as multiplas influências que tornam mais ou menos estreitas e continuas suas relações com o homem.

Quando as influências biológicas que regem os contactos se equilibram, num sentido que as reduz a um minimo, a proteção humana está mais ou menos assegurada; mas qualquer modificação biológica, de natureza a fazer mais frequentes e mais prolongadas as relações dos mosquitos locais com o homem, intervirá, então, num sentido desfavoravel, provocando a ruptura do equilibrio biológico protetor. Pódem-se dar diferentes exemplos dessas complexas condições de equilibrio e desequilibrio biológico anofelinico, das quais depende, em última análise, a proteção humana.

O FATÔR ANIMAL E O EQUILIBRIO ZOOTRÓFICO ANOFELINICO

Sabe-se hoje em dia que a introdução do fator animal, é susceptível de influenciar profundamente a condição local do estado palustre. O desvio exercido pelos animais sobre os mosquitos, póde, reduzindo ao minimo os contactos do anofelino com o homem, fazer alcançar um estado de proteção anti-palúdica mais ou menos completo. O valor relativo desse estado de proteção humana aparece, em primeiro lugar, como

(1) Tradução do artigo: *Les équilibres biologiques dans l'Étiologie du paludisme.*

subordinado à uma satisfação alimentar regulada dos anofelinos, à custa dos animais. Si a população dos mosquitos locais, encontra um campo largo e constante para satisfazer sua necessidade de sangue, à custa de animais, a contribuição exigida ao homem para alimentar os mosquitos será naturalmente, ao menos em principio, bastante reduzida. A proteção humana, portanto, será tributaria daquilo que eu, (em 1921 etc.,) chamei equilíbrio zootrófico; quer dizer, equilíbrio biológico que assegura a alimentação normal dos mosquitos à custa dos animais. Esse estado de equilíbrio zootrófico depende, antes de tudo, da abundancia relativa de animais **accessíveis** à população dos mosquitos. Si o rebanho fôr bastante numeroso e colocado em condições de ataque favoráveis ao mosquito, o desvíio protetor poderá ser completo; porém, si fôr insuficiente, uma parte mais ou menos grande dos anofelinos locais procurará o homem, sendo que relações perigosas para o mesmo poderão advir.

Por um lado a relativa abundancia dos mosquitos, por outro a dos animais domesticos estabeulados, representam, portanto, as duas variantes principais, susceptíveis de influenciar grandemente o equilíbrio zootrófico, do qual, finalmente, depende a proteção humana.

INFLUÊNCIA DA EXTENSÃO DAS SUPERFÍCIES DE ÁGUA NO ESTABELECIMENTO DE CONDIÇÕES PARA O EQUILIBRIO ZOOTRÓFICO

Como por outro lado, porém, a abundancia relativa dos mosquitos está, na maior parte, condicionada ao numero e à extensão das superfícies liquidas propicias ao desenvolvimento das larvas, póde-se compreender que a estabilisação dos focos por medidas de controle apropriadas, desempenhe tambem um papel fundamental no estabelecimento do equilibrio visado.

Quer o numero de animais que desvia para si o ataque dos anofelinos seja reduzido, quer os focos larvários aumentem de extensão, em ambos os casos verificaremos uma rúptura do equilibrio biológico protetor, que poderá influir gravemente sôbre o estado palustre.

Muitos exemplos dêsse fenomeno pódem ser citados, e, êle é sobretudo manifesto, em casos onde se vêem populações anofelinicas, normalmente pouco perigósas em virtude do seu contacto básico com os animais, passarem às fileiras de vetôres palustres efetivos.

Na Indochina, por exemplo, as populações do **A. hycarnus sinensis**, são geralmente consideradas como mais ou menos fóra de causa na transmissão palustre local. Entretanto, em certas circunstancias, aquele anófeles póde tornar-se vêtor e, entre as causas que os observadores locais revelam como determinantes do fenomeno, a multiplicação particular do mosquito em consêquencia de uma multiplicidade anormal de seus focos, é certamente a principal. Assim como K. Hu e C. Toumanoff, na China (Shangai 1936), H. Gaschen e Marneffe, em Tonkim (Haïduong) (1936), constatarem o fato. Êste liga-se às numerosas constatações efetuadas na Europa sôbre o **A. maculipennis**, no mesmo sentido.

INFLUÊNCIA DA ORIENTAÇÃO TRÓFICA ANOFELINICA SÔBRE AS CONDIÇÕES DO EQUILIBRIO ZOOTRÓFICO

Entretanto, o problema do equilibrio zootrófico de uma população anofelinica; não deve apenas ser julgado segundo a relação existente entre o numero relativo dos mosquitos e o dos animais protetores;; é igualmente necessário considerar a adaptação relativa das espécies anofelinicas locais aos mesmos animais. Segundo a maior ou menor seleção da orientação trófica no sentido da zoofilia, o papel protetor dos animais oferecidos aos mosquitos será de maior ou de menor eficácia.

Sabe-se, com efeito, que em conjunto, as condições de paludismo são largamente influenciadas pela orientação dos tipos anofelínicos locais, seja para a antropofília, seja para a zoofília. Onde predominam os tipos de orientação francamente zoofila como na Indochina, *A. Vagus*, *A. sinensis*, ou na Europa os biotípos *messeae*, *melanoon*, *atroparvus*, o paludismo é geralmente de um pouco vulto, relativamente às regiões onde dominam os tipos antropófilos (*A. minimus* no Extremo Oriente, *A. maculipennis labranchiae* na Europa, na Africa do Norte, etc.).

No entanto, o fato não é absoluto e conhecem-se muitos exemplos de persistencia do paludismo, em regiões povoadas por anofelinos de reação trófica dominante. Na Europa Septentrional e Central, o paludismo se mantém, tanto na Espanha e em Portugal como na Costa Holandêsa, nas zonas de *atroparvus*, na Rumania, na Hungria, na Suécia, etc., em regiões povoadas pelo biotípo *messeae*.

E' aqui que os fenomenos biológicos de naturezas diversas pódem intervir, para falsear o equilibrio trófico normal da fauna anofelínica, mantendo entre o homem e os mosquitos um contacto suficiente; para determinar a persistencia do paludismo.

Efetivamente, não são apenas as variações do numero da população anofelínica que são susceptíveis de perturbar o equilibrio da proteção humana; qualquer perturbação nas condições fisiológicas habituais dos mosquitos, póde traduzir-se por uma alteração nos seus trofismos e na sua conduta agressiva, capaz de influir sôbre as possibilidades de transmissão do paludismo.

Examinemos algumas das causas naturais, plausíveis de perturbar os hábitos dos mosquitos, portanto, susceptíveis de romper o equilibrio biológico em detrimento do homem.

INFLUÊNCIA DAS MODIFICAÇÕES FISIOLÓGICAS HIBERNAIS SÔBRE A CONDUTA TRÓFICA DOS MOSQUITOS

As maravilhosas pesquisas realizadas há uma dezena de anos nos Países Baixos, por N. H. Swellengrebel e seus colaboradores, bem mostraram a influência exercida pelas mudanças fisiológicas hibernais sôbre o comportamento do *atroparvus* e a transmissão local do impaludismo. As pacientes pesquisas dos autores em questão, feitas comparativamente sôbre os dois tipos biológicos locais do *anófeles maculipennis*, o *atroparvus* e o *messeae*, acentuaram que a persistencia do paludismo na costa da Holanda, está, antes de tudo, ligada à chegada outonal de uma perturbação fisiológica fundamental do *atroparvus*, perturbação sôbre a qual eu, desde 1923, tenho chamado a atenção. Esta perturbação consiste na supressão do ritmo habitual de nutrição, que subordina o crescimento dos óvulos e a postura, à digestão da refeição sanguínea. E' a discórdancia gonotrófica de Swellengrebel, ou a arritmía trofogenética, que aqui provoca a ruptura do equilibrio biológico habitual. Pelo outono, efetivamente, se observa uma mudança radical no ritmo reprodutor normal do mosquito em questão. As fêmeas, chamadas a hibernar, sofrem uma paralisção particular no desenvolvimento dos seus óvulos, apesar de refeições sanguíneas mesmo repetidas. Sedentarisam-se nos locais que ocupam, deixando nas habitações humanas, de obedecer à corrente de desvio zootrófico, que no verão, arrasta-as para os estabulos.

A aptidão hemofágica sendo conservada emquanto que a aptidão reprodutora encontra-se temporariamente suspensa, essas fêmeas picam, a pequenos intervalos, os hospedeiros que estiverem ao seu alcance. Nas habitações humanas onde se encontram portadores latentes da infecção palúdica, elas tornam-se os agentes da dispersão familiar, cuja importancia epidemiológica os autores dos Países Baixos tão bem traduziram.

Para outros biótipos de anofelinos como o biótipo *messeae* do *A. maculipennis*, o período de inverno é geralmente considerado como um período de quase completa interrupção da atividade hemofágica, durante o qual os mosquitos perdem a possibilidade de qualquer intervenção patogênica. Porém, si esta referência é exata no que se refere às fêmeas pertencentes àquele tipo racial, quando já adquiriram a carga de gordura que as faz passar ao verdadeiro estado de hibernantes, segundo Grassi, isto certamente não acontece durante as primeiras semanas que seguem à eclosão. Efetivamente, observei com M. Treillard (1936), que o desenvolvimento das reservas de gordura nessas fêmeas, sobrevém em prosseguimento à repetidas refeições de sangue, durante as quais as hibernantes do tipo *messeae* se conduzem sensivelmente da mesma maneira que as do *atroparvus*. Aham-se aptas a multiplicar as picadas, sem que com isto os seus óvulos se desenvolvam e sem que sejam levadas, em consequência, para os expelir, a se afastarem dos locais e dos hospedeiros que exploram. Quando se trata de habitações humanas, teoricamente nada se opõe a que os mosquitos, tendo penetrado nos locais para se alimentarem, contraíam em tais condições, relações favoráveis à transmissão palustre.

Vê-se por êsses exemplos quantas perturbações podem ser causadas ao equilíbrio relativo de proteção humana, por uma modificação fisiológica profunda, sobrevinda nos mosquitos. Os fenômenos hibernais e estivais susceptíveis de oferecer, nos diferentes tipos anofelínicos, uma tão acentuada escala de variações biológicas possíveis, devem ser seguramente responsáveis, aliás grandemente responsáveis, pelas perturbações biológicas variadas que concernem ao estado palustre. A reativação metabólica que afeta muitas espécies após o período hibernal ou estival, é de natureza a modificar inteiramente o papel vetor normal, exacerbando nas fêmeas as necessidades de sangue. Não se pôde sinão desejar que os malariologistas penetrem ainda mais no estudo, até agora insuficientemente compreendido, das modificações de hábitos que provocam os ritmos de inatividade (asténobiose), nos diferentes anofelinos.

Os fenômenos de repouso de inverno ou verão, que afetam numerosas espécies, são geralmente encarados como diretamente ligados às simples ações da temperatura exterior. Um estudo mais profundo mostra que são muito poucos os casos em que se trata realmente de mudanças mais complexas, de natureza rítmica ou cíclica, sobrevindas espontaneamente nas necessidades fisiológicas dos mosquitos. E essas perturbações, a epidemiologia deve considerar, em grande parte, como capazes de exercer uma influência mais ou menos desfavorável, sob o ponto de vista humano, no equilíbrio habitual dos fatores anti-paludicos.

INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO LARVARIA SOBRE O COMPORTAMENTO TRÓFICO ANOFELÍNICO

Um outro fenômeno ao qual até agora pouca atenção se conferiu, na interpretação das perturbações biológicas susceptíveis de refletir sobre o equilíbrio das condições de paludismo, está nas mudanças sobrevindas na alimentação das larvas dos anofelinos.

Pensa-se geralmente, que somente as condições de alimentação sanguínea oferecidas aos anófeles, entram em linha de conta na agressividade relativa que as fêmeas manifestam para com o homem. Isto, porém, é um ponto de vista assás limitado, e, nós demonstramos, especialmente com M. Treillard, (1934), que as condições da alimentação larvaria, influem igualmente sobre o comportamento dos mosquitos alados. As fêmeas do *maculipennis*, saídas de larvas pobremente nutridas de substâncias protéicas, são mais agressivas e picam mais cedo do que aquelas que tiveram uma alimentação protéica mais acentuada. O fenômeno é da mesma natu-

reza, embora menos marcado, que o observado com o *Culex pipiens*, da raça autogena, quando é mal nutrido em seu estado larvario. Há bases para supôr que as modificações sofridas pela alimentação larvaria, no decurso de modificações periódicas ou não do r gimem das águas, não deixam de influir sôbre as necessidades de sangue relativas dos anófeles locais e, portanto, sôbre o equilíbrio biológico do qual depende a prote o humana.

Constatei por exemplo, (1932), em uma localidade da Vend a, onde minhas observa es proseguem já há muitos anos, que a agressividade dos anófeles locais da raça *atroparvus*, varia notadamente para uma mesma época, segundo os anos. Certos anos de verão chuvoso, deixam observar uma agressividade para o homem muito mais pronunciada do que a normal. Êsses periodos coincidem não s mente com a abundancia maior dos mosquitos, mas tambem com a invasão, pela popula o anofelinica, de novos f cos larvarios constituídos pelas p ças de inunda o. Os f cos habituais são então desprezados por outros, que cont m elementos planktonicos novos;; eu atribuí a tal mudança das condi es alimentares, a agressividade aumentada dos anófeles.

Essas observa es me fazem concordar inteiramente com Gil Collado, (1937), quando  le tende a considerar que as circunstancias desfavoraveis ao desenvolvimento larvario anofelinico na Espanha, não deixam de exercer uma influência favoravel sôbre o desenvolvimento local do paludismo: mosquitos mal alimentados em estado larvario, p dem ser incontestavelmente mais perig sos, em razão de suas necessidades de sangue acrescidas, do que mosquitos aos quais uma alimenta o larvaria rica favoreceu com a elabora o de importantes reservas nutritivas. As fêmeas de anofelinos largamente providas de recursos protéicos ou lecitinicos, picar o mais tarde e chegarão   p stura, após uma refei o de sangue minima.   fácil conceber que sua atividade hemofágica perig sa fique assim notavelmente reduzida, mesmo quando se trata de biotípos fundamentalmente orientados para a zoofilia.

Tenho insistido muitas v ses sôbre o fato das manifesta es de orienta o trófica dos anofelinos, não poderem ser julgadas sinão por um equilíbrio normal de nutri o sanguinea. Sob a influência do jejum, as fêmeas dos anófeles vêm exacerbarem-se suas necessidades de sangue, e os hospedeiros habitualmente pouco procurados, p dem então ser atacados com insistencia. Sob a influência de condi es alimentares larvarias deficientes, poder-se- , portanto, v r espécies ou raças comumente pouco inclinadas ao homem, como os representantes do biot po *messeae*, tornarem-se exploradoras perigósas das habita es humanas. Assim, se p de explicar que em inumeras regiões da Europa Central e Septentrional onde o tipo de anofelino zoofilo predomina, um certo estado palustre se possa manter.

Não será tambem necessário considerar aqui o fenomeno que denominei (1933) "Memória trófica", ou tendencia, nos anofelinos que acidentalmente se alimentaram num hospedeiro pouco habitual, a v ltar ao mesmo? Êsses fenomenos que assinalei e estudei no decorrer de experiencias de laboratorio, não deram, até agora, origem a experiencias e constata es seguidas. Insisto aqui sôbre a necessidade de proseguir, neste campos de idéias, em novas pesquisas. O fenomeno das "casas pal dicas" particularmente, em certas circunstancias talvez não seja extranho ao fato da "memória trófica", que leva certos anófeles acidentalmente alimentados em determinados hospedeiros humanos, a voltarem ao mesmo contacto.

PERTURBAÇÕES DO COMPORTAMENTO TRÓFICO
LIGADAS AO HIBRÍDISMO (*)

De um modo geral, qualquer perturbação nas condições biológicas dos anófeles, si fôr de natureza a provocar uma recrudescência brusca de sua atividade metabólica e de sua aptidão hemofágica, será susceptível de traduzir-se, quanto ao ponto de vista humano, por uma recrudescência possível do estado palúdico.

Entre essas perturbações perigósas, cuja biologia anti-palúdica deve entrar em consideração, convém igualmente citar os entre-cruzamentos naturais entre as variedades locais ou sub-espécies fisiológicas dos anófeles. Sabe-se que os estudos modernos tendem a fazer resaltar cada vez mais, a frequência de diferenciação em raças ou em biotípos diversos de uma determinada espécie culicidiana, de grande dispersão geográfica. No que se refere ao *A. maculipennis*, já são numerosos os biotípos da espécie que foi possível diferenciar no decorrer desses últimos anos, depois que Falle-roni soube despertar o interesse sobre as modificações morfológicas dos óvos característicos dos diferentes biotípos. Em que proporção os diferentes tipos raciais que frequentemente coexistem nas mesmas zonas geográficas, são susceptíveis de misturar-se entre si, é o que até agora se tem tornado difícil de averiguar com precisão. As experiências de laboratório feitas em diversos pontos, na Holanda, na Itália, na França, sobre o mesmo assunto — o híbridismo —, mostraram que enquanto entre certos biotípos se puderam realizar facilmente, fracassaram entre outros. Especialmente *pennis atroparvus* e *A. maculipennis messeae*, não pode até agora ser experimentalmente constatado como fenómeno positivo, por A. de Buck e N. H. Swellengrebel (1937).

Entretanto, as observações e experiências que realicei com meus colaboradores, J. Colas, Belcour e M. Treillard (1937), demonstraram que na natureza, tais híbridismos seguramente não são impossíveis para os dois biotípos anofelinicos.

Os híbridos obtidos no laboratório entre as raças ou espécies de culicídeos, sobretudo como constatei (1933) entre os dois biotípos europeus do *Culex Pipiens*, dão mostras de uma agressividade para o homem, frequentemente muito acrescida. É para mim um motivo de supôr que as modificações fisiológicas resultantes da interferência genética das formas anofelinicas, representam fatores certos de desequilíbrio biológico, susceptíveis de exercerem, em certas circunstâncias, um reflexo sobre o estado palustre.

Limitarei a êsses os exemplos de desequilíbrio fisiológico anofelinico, plausíveis de entrarem em linha de conta nas cogitações dos malariologistas. Ainda que me sejam suficientes para insistir aqui sobre a necessidade de penetrar cada vez mais estreitamente, na fisiologia dos anófeles, até o presente momento ainda insuficientemente conhecida. Sobretudo, formularei um voto para que se esforcem em melhor definir todas as causas biológicas capazes de reagir sobre a agressividade e as relações das populações anofelinicas com o homem, e assim, sobre as condições do paludismo.

(*) *Acta Conventus Tertii de Tropicis Atque Malariae Morbis*, Pars II Amsterdam, 1937, pgs. 130-138.

INFORMAÇÕES

O EMPRÊGO DO PETROLEO NA CURA DA MALÁRIA

Com referencia à noticia aqui divulgada, procedente dos Estados Unidos, sôbre o emprêgo do petroleo na cura da malária, transcreveremos abaixo a entrevista do professor Manoel José Ferreira a um dos nossos vespertinos:

“Sinto-me um tanto embaraçado”, disse o Dr. Ferreira, “ em emitir opinião sôbre a noticia enviada pelo correspondente da Associated Press de Virginia, nos Estados Unidos, a respeito de “O petroleo da California no combate à malária”

A “noticia”, provavelmente em virtude de varias manipulações, veio a público, aquí no Rio, tão estropiada, que se torna praticamente impossivel saber onde buscar, já não digo a originalidade ou novidade do assunto, mas, pelo menos, o seu lado util e prático.

“— Abrindo um parentesis” — acrescentou o Dr. Ferreira, — “devo dizer que os malariogistas de todo o mundo recebem com justa reserva qualquer produto, combinação ou método de tratamento, que se apresente com credenciais avantajadas sôbre os alcalóides da quina, os derivados da quinolina ou os da acridina. Sôbre eles, o tempo e a fartura de observações em hospitais e campanhas constituem um repositório de tal magnitude, que qualquer novidade precisará passar através duras provas, antes de poder entrar em plano equivalente. O estado atual de nossos conhecimentos em malariologia torna imperativa semelhante reserva. A grande complexidade dos fatores que intervêm no problema da malária, quer sob o ponto de vista clínico, quer epidemiológico, que terapêutico, faz com que o maior flagelo rural da humanidade se apresente no tempo, no espaço e em cada individuo, com aspectos desconcertantemente variaveis.

Estas circunstâncias explicam muitas das esperanças justificadas a principio no uso de medicamentos e sistemas terapêuticos, que com o correr do tempo vieram a perder o fastigio a que se haviam elevado, por um conjunto fortuito de condições propicias.

Semelhantemente às doenças contagiosas ou transmissiveis para as quais existem “medicamentos especificos”, a malária se encontra otimamente bem armada, sendo, via de régra, os fracassos observados mais em virtude de tratamento tardio ou mal conduzido, do que pela precariedade dos remédios existentes.

“— Encerrado o parentesis —” prosseguiu o Dr. Manoel Ferreira — “devo confessar a minha surpresa lógo ao constatar que o jornalista emprestaria ao Sr. Alfred Burger a asserção de que o petroleo da California “póde suplantar a famosa cinchona (sic), a rica árvore medicinal, como fonte de recursos para o combate aos milhões de enfermos da malária no Estados Unidos”.

Derivados do petroleo no tratamento do impaludismo não constituem nenhuma novidade. Desde 1933, que os alemães, francêses e russos industrializaram êsses produtos derivados da acridina sob varios nomes comerciais, constituindo-se em grande vantagem para o arsenal terapêutico da malária, “sem contudo suplantar os alcalóides da quina”, cuja excelencia

ninguem contesta, mesmo entre os preconizadores de qualquer outro medicamento de origem diversa.

As informações sôbre a "toxidez" dos referidos derivados, especialmente para o lado do sistema nervoso é que o Sr. Burger "espera remover", constituem um velho "tendão de Achilles" dos derivados do petroleo, mostrando claramente que "ainda" teremos que continuar esperando que seja removido êsse inconveniente, que não é, aliás, peculiar apenas ao derivado do petroleo californiano"

Concluindo suas declarações, disse o Dr. Ferreira:

"— O que, porém, merece um reparo especial na noticia é o receio de que a possibilidade de extensão da guerra às Indias Orientais Holandêsas venha privar as Américas de quinina, "sendo assim necessário preparar-se um sucêdaneo". Sejam quais forem os caprichos da guerra, jamais ficaremos privados dêsse especifico da malária, e muito menos por isso seremos levados a procurar um sucêdaneo.

Aproveito para dizer que seria de alto alcance, para cóibir oscilações de terço ou mesmo uma possível delonga nas importações, que o Governo fizesse um estoque dos sais mais empregados de quinina, afim de atender aos seus proprios serviços e socorrer, em caso de emergência, os numerosos industriais que fabricam produtos à base dêesses alcalóides. Nêsse sentido, dei um parecer recente, quando exercia as funções de assistente técnico de malariologia da Divisão de Saúde Publica do Departamento Nacional de Saúde, estudando, então, as nossas necessidades e o estado de nossos estóques.

Creado que foi ultimamente o Serviço Nacional de Malária, seria oportuno retornar à questão.

Novidades bibliograficas.

ENDOCRINOLOGIA

Compendio teorico-pratico

pelo PROF. DR. D. M. GONZALEZ TORRES

Um volume encadernado em tela, com 350 pgs. e 53 figuras.

Preço do exemplar: 60\$000

Pedidos: Luiz Dubrez. Rua S. Bento, 357, 2.º and. S. 3

SINTESE BIBLIOGRAFICA

ENDOCARDITE BACTERIANA SUPERPOSTA A UMA VALVULITE AORTICA SIFILITICA — A. BRAUNSTEIN e S. TOWNSEND — Arch. of Intern. Med., vol. 65, n.º 5, Maio 1940, pg. 957.

Tendo sido encontrados até agora somente 11 casos na literatura, os autores descrevem mais 9 casos pessoais elevando a 20 o numero total. Discriminam 2 tipos de endocardite: aguda, com 7 casos e sub-aguda com 13 casos. O diagnóstico valvular insuficiente, começa a aparecer uma anemia acentuadamente progressiva com pequenos surtos febris sem causa aparente. A lesão é mais frequente no homem onde as lesões sifilíticas são evidentes mas não se encontram sinais de reumatismo febril. O estudo bacteriologico dos casos demonstra quasi sempre a presença de germes piogenicos no sangue, principalmente o estreptococo não hemolitico. Pela autopsia encontra-se além da aortite sifilítica tipica, as lesões da endocardite assestadas não no bordo de fechamento da valvula como é a regra, mas sim na base e na superficie ventricular; isto seria explicado pelo feito de que na insuficiencia aortica sifilítica e justamente nestes pontos que existe uma irritação e tensão maiores.

SULFANILAMIDA NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DO TRACTO URINÁRIO DEVIDAS AO BACILO COLI — L. RANTZ e C. KEEFER — Arch. of Int. Med., vol. 65, n.º 5, Maio 1940.

Os autores estudam 17 casos de infecções do aparelho urinário devida ao bacilo coli. Os melhores resultados foram obtidos nos doentes em que não havia historia de infecção anterior ou nos casos de infecção durante a gravidez. Nos casos cronicos o efeito é mais lento mas em todos eles obtem-se a esterilização da urina. A dose empregada foi geralmente de 2 a 5 grs. por dia, o que dava uma concentração de 3 a 139 mgrs. por % na urina. Foram notados alguns sintomas toxicos provocados pela droga, principalmente a anemia. Foram feitos alguns estudos experimentais sobre 7 cadeias de bacilos coli isolados das urinas dos pacientes. Ficou provado, então, que se a sulfanilamida tem uma ação bacteriostatica sobre o bacilo coli, principalmente na concentração ótima de 800 mgrs. por % de urina. Uma concentração maior de 160 mgrs. e o pH da urina não tem influencia sobre a atividade do remedio. Não há, no entanto, correlação entre efeito da droga in vivo e in vitro. Assim, o ácido mandelico in vitro tem uma ação bacteriostática superior à sulfanilamida, mas in vivo esta lhe é superior.

NEFRITE AGUDA — J. M. HAYMAN e J. W. MARTIN — Am. Journ. Med. Sc. — vol. 200, n. 4, Outubro 1940.

75 % dos 77 casos de nefrite glomerular aguda seguiram-se à infecção do tracto respiratório superior. A molestia se dá em qualquer idade, porem mais frequentemente antes dos 30 anos. Os principais sintomas de hematuria, hipertensão e edema não se manifestaram em todos os casos. Evidência de comprometimento cardiaco estava presente aproximadamente na metade dos casos submetidos a um estudo adequado. 10 pacientes morreram no hospital, 7 (9%) com nefrite aguda primaria. 52 dos restantes 67 dos restantes 67 pacientes foram seguidos durante um periodo de 6 meses a 8 anos. Destes, 35 (67,3%) pacientes estavam saos, 9 (17,3%) tinham albuminuria ou hipertensão, ao passo que 3 pereceram em uremia depois de sairem do hospital e 5 tem nefrite glomerular cronica.

ANEMIA E RETENSÃO DE AGUA — DR. MAURICE B. STRAUS e HERBERT J. FOX — Am. Journ. Med. Sc. — vol. 200, n. 4, Outubro 1940.

1.º) Fôra feitas 32 observações em 26 pacientes, cujos valores de hemoglobina variavam de 30 a 94%. Em todos os pacientes provocou-se uma retenção de água, com administração de sais de sodio. A magnitude desta retenção variava inversamente com o nível de hemoglobina, as pessoas mais anemicas apresentando a maior retenção. Este fenomeno não era devido a um abaixamento concomitante das proteínas ou a um aumento da pressão venosa.

2.º) Observou-se uma excepção do acima dito em 3 pacientes com anemia perniciosa Addisoniana, que não explica a significação retenção de água durante a administração de sodio, a não ser após a administração de figado.

3.º) Anemia por si parece ser um fator capaz de provocar retenção aquosa.

CURVAS DE HIPERTENSÃO NA HIPERTONIA ESSENCIAL —

DAVID AYMAN, e ARCHIE D. GOLDSHINE — Am. Journ. Med. Sc. — Vol. 200, n. 4, Outubro 1940.

Em 34 pacientes com vários graus de hipertensão essencial a pressão sanguínea foi examinada durante um longo periodo no hospital e em casa. As verificações a domicilio foram marcadas muito cuidadosamente duas vezes por dia durante semanas ou mezes pelo proprio paciente ou alguém da familia. O estudo mostra que a verificação da pressão sanguínea diastólica e sistólica a domicilio são mais baixas do que as feitas no hospital em todos os casos de hipertensão essencial. Em 30% dos casos as verificações da pressão sanguínea a domicilio eram 40 mm. ou mais inferiores as da clinica e em 24% as verificações diastólicas a domicilio eram 20 mm. ou mais inferiores as da clinica. O metodo não provocou neurose ou dano em nenhum paciente. Os pacientes que apresentavam apenas uma ligeira diferença entre as verificações a domicilio e as da clinica tinham comparativamente em geral pequenas flutuações da pressão sanguínea de um diapa para outro. O metodo de pressão sanguínea a domicilio é util para mostrar ao paciente a natureza de sua molestia, ajudar o medico a observar melhor o curso natural da molestia, auxiliar o prognostico do caso individual e permitir o estudo do efeito da terapeutica.

ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRAFICAS TARDIAS NA OCLUSÃO CORONARIA — DR. SIDNEY STRAUSS — Am. Journal Med. Sc., vol. 200, n. 4, Outubro 1940.

São mencionados 5 casos nos quais o diagnostico de oclusão coronária era clinicamente tipico desde o começo e o eletrocardiograma só demonstra alterações depois de alguns dias. Num caso (caso 3) as alterações eram minimas e não permitiam diagnóstico definitivo sem a história do paciente.

1.º) Uma anamnese adequada é muito importante para o diagnóstico de oclusão coronária, como para todas as molestias.

2.º) O diagnóstico não pode ser deixado ao laboratorio eletrocardiografico somente, porem deve ser feito pelo clinico, com base em todos os dados verificaveis.

3.º) O eletrocardiograma negativo não permite excluir o diagnóstico de oclusão coronária.

HIPERTROFIA CARDIACA CAUSADA PELO DEPOSITO DE GLÍGOGÊNIO EM RAPAZ DE 15 ANOS — ANTOPOL, BOAS LEVISON, FRECHMAN — Am. H. J., vol. 20, n. 5, Nov.º 1940.

Os AA. apresentam dois casos de hipertrofia cardíaca de etiologia desconhecida.

Estudam o teor de glicogênio do musculo e concluem por uma degeneração glicogênica do coração, achando que muito dos casos tidos como idiopáticos, aqui se enquadram.

ESTUDO RADIOLOGICO DA TUBERCULOSE GASTRICA —

ALFRED J. ACKERMANN — Am. Journ. of Röntgenology, vol. 44, Julho 1940, pg. 59.

A tuberculose gastrica é extremamente rara em contradição com a frequência da tuberculose intestinal terciaria. Vária de 1/2 a 2% ao passo que a tuberculose intestinal atinge 90% dos casos de tuberculose avançada, o que significa uma grande resistencia gastrica à infecção. Esta resistencia é atribuida, em parte ao menor desenvolvimento do tecido linfático e em parte à ação do suco. A tuberculose gastrica pode revestir 4 formas principais: 1.º) tuberculos miliares dissimados; 2.º) grandes focos tuberculosos; 3.º) ulcera tuberculosa; 4.º) tuberculose hipertrofica. A primeira forma se encontra na tuberculose miliar generalizada; a segunda parece ser derivada de uma linfangite tuberculosa; a terceira forma ulcerosa é a mais frequente e pode manifestar-se sob a forma de lesão unica ou multipla e a ulcera pode ser profunda e atingir a serosa; 4.º — a forma hipertròfica, tumoral, pode assumir os caracteres clinicos e radiologicos de cancer estenosante. Frequentemente nesta forma existem grandes tumores ganglinares concomitantes.

Modo de infecção — A tuberculose gastrica pode derivar: de uma infecção direta, de uma infecção hematogênica, linfatica ou propagada atravez a serosa. A localização mais frequente é a pre-pilorica, desenvolvendo a sintomatologia de uma obstrução progressiva. Pode existir hiper ou anacloridria. O diagnostico pode ser suspeitado quando em individuo moço, com tuberculose, sem historia gregressa de ulcera se desenvolve uma estenose pilórica.

Exame radiologico — Os sinais radiologicos não são patognomonicos. Os sinais se confundem na forma hipertrofica com os do carcinoma proliferativo. O autor apresenta 3 casos; um dos quais foi diagnosticado como ulcera da 2.ª porção do duodeno; o 2.º apresentava um grande espessamento da mucosa gastrica, tido como de origem linfoblastomatosa. No 1.º caso ha a salientar a localização atipica da ulcera e a estenose duodenal longa e filiforme. No 2.º caso existiam numerosas pequenas irregularidades do antro em toda a sua extensão. A mucosa gastrica apresentava-se espessada com numerosos depositos de contraste entre as dobras. Um terceiro caso apresentava irregularidades não do antrò gastrico como tambem do duodeno. Existe no quadro radiologico uma associação de sinais benignos e malignos, que fazem suspeitar a natureza do processo. A concomitancia de sinais radiologicos, gastricos e duodenais, deve ser levada em consideração lembrando a possibilidade do diagnostico.

OBSTRUÇÃO INTESTINAL DO DELGADO POR CALCULO

BILIAR — JAMES M. FLYN — Am. Journ. of Toentgenology, vol. 44, Julho 1940, pg. 69.

O autor apresenta a observação cirurgica de uma senhora de 61 anos sem antecedentes vesiculares.

Apresentou-se com fortes dores abdominais, vomitos, quadro de obstrução parcial.

Pelo exame radiologico verificou-se apenas a existencia de ileus. Não existiam sombras calculosas opacas.

Com o diagnostico de obstrução do ileo terminal foi feita a intervenção cirurgica que demonstrou a existencia de um grande calculo de colessterina encravado na ultima alça do ileo.

Chama a atenção para a impossibilidade do diagnostico etiopatogenico em virtude da transparencia do calculo.

ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).