

# Revista de Medicina

FUNDADA EM 1916

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

Diretor-  
responsável: •  
DR. EMÍLIO MATTAR

Diretor: ATTÍLIO ZELANTE FLOSI  
Redator-Chefe: DOMINGOS Q. 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 XXVI

FEVEREIRO DE 1942

N.º 98

---

---

## S U M Á R I O

Oclusões intestinais agudas — Euricydes de Jesus Zerbini .....	5
Gonadotropinas — D. M. Gonzalez Torres .....	21
Caso autóctone de malária em São Paulo (Capital) — Dr. Gastão Rosenfeld — Dr. Herschel Schechtmann .....	37
Nefropatia gravídica — Dr. Eduardo Monteiro ...	41
Pesquisa e importância do manganês em alguns alimentos — Liberato João Affonso Di Dio — Antonio Carlos Mauri .....	57
Estudo anátomo-clínico de um caso de hipertensão intracraniana, produzida, por artériosclerose em indivíduo jovem — Ddo. João A. Caetano da Silva Junior .....	61
Liga de Combate á Sífilis .....	70

# Liceu Pan-Americano

(PROPRIEDADE DA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA)

## EXTERNATO PARA AMBOS OS SEXOS

Sob o regime de inspecção federal permanente pelo deocr. 1.533 de  
15 de março de 1937



### DIRETOR:

Eng.º Antônio de Carvalho Aguiar

### CURSOS:

Pré-Primário (Jardim da Infância)

Primário (4 anos)

Admissão ao Ginásio (1 ano)

Ginásial Fundamental (5 séries)

Complementar Pré-Médico (2 séries)

Complementar Pré-Politécnico (2 séries)

Complementar Pré-Jurídico (noturno) (2 séries)

Curso de Preparação às Escolas Militares. (Escola Militar, Escola Naval, Esc. Prep. de Cadetes etc.)



MAGNÍFICOS LABORATÓRIOS DE FÍSICA, QUÍMICA E HISTÓRIA  
NATURAL

### ENSINO PRÁTICO INTENSIVO

O Liceu Pan-Americano é o estabelecimento de ensino particular que, em conjunto, vem obtendo os melhores resultados nos concursos de habilitação realizados na Faculdade de Medicina, Escola Politécnica, Faculdade de Direito e Faculdade de Filosofia da Universidade de São Paulo e Escola Paulista de Medicina, nos anos 1939, 1940 e 1941.



LICEU PAN-AMERICANO

R. Visc. de Ouro-Preto, 51 (Consolação)

Tel.: 4-1587

SÃO PAULO



*A' memoria do Prof. Alvaro de Lemos Torres*



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
1.<sup>a</sup> Cadeira de Clínica Cirúrgica. — Prof. Alípio Correia Neto

## OCCLUSÕES INTESTINAIS AGUDAS (\*)

**EURYCLIDES DE JESUS ZERBINI**

Chefe de clínica — Livre Docente de Clínica Cirúrgica

A oclusão intestinal aguda póde ser definida como um estado mórbido, no qual se verifica uma parada mais ou menos rápida da progressão do conteúdo intestinal, por um tempo mais ou menos longo, durante o qual se processam perturbações patológicas na alça ocluída, com repercussão para todo o organismo.

### CLASSIFICAÇÃO

O número de agentes etiológicos capazes de provocar uma semelhante oclusão é muito grande, porém, esse agente sempre atua por um dos tres mecanismos seguintes, o que permite fazer-se uma classificação etiopatológica das oclusões intestinais em tres grandes grupos:

A) *Oclusões mecânicas* — São aquelas em que a obturação da luz intestinal se verifica graças a um obstáculo orgânico. Esse obstáculo póde-se localizar na luz do intestino, em suas paredes ou fóra delas. Porisso, do ponto de vista didático, admite-se uma subdivisão deste grupo em:

- 1) oclusões intraluminares.
- 2) oclusões intramurais.
- 3) oclusões extramurais.

Entre as primeiras, encontram-se as atreziás e estenoses congênitas do intestino delgado, do réto ou do anus, as estenoses inflamatórias produzidas por enterites ulcerativas (tuberculose, disenteria basilar, sífilis etc.), as oclusões provocadas por neoplasias que crescem para dentro da luz intestinal, as oclusões por corpos estranhos ao intestino e que estacionam em sua luz (cálculos, vermes, objetos, etc.) e finalmente as invaginações, em que o intestino é ocluído pela penetração de uma alça na outra.

Entre as oclusões intramurais, colocamos aquelas que se processam graças a um agente etiológico que provoque o espessamento das paredes intestinais a ponto de ocluir a sua luz. Podemos citar os traumatismos capazes de produzir uma contusão das paredes e consequente hematoma, e também, uma fibrose post-traumática da parede, consequente a um descolamento mesentérico. Também podem occasio-

(\*) Parte da conferencia realizada na Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo, em sessão de 6-8-1941, do C. A. O. C.

nar uma oclusão intraparietal os tumores benignos ou malignos, porém, geralmente, estes processos ocluem a luz por crescerem para dentro dela.

Entre as oclusões mecânicas extramurais, distinguimos um grande número de condições, capazes de ocluir a luz do intestino, agindo por compressão de suas paredes de fora para dentro. Devemos lembrar que as mais frequentes oclusões estão classificadas neste sub-grupo, em que distinguimos:

a) oclusões por aderências (30-40%) que provocam acotovelamentos ou compressão do intestino e que podem ter uma origem congênita (brida de Lane etc.), inflamatória (apendicite supurada, anexite, peritonite tuberculosa etc.), traumática ou neoplásica;

b) oclusões por hernias estranguladas ou encarceradas (mais ou menos 45%);

c) oclusões por vôlvulos (mais ou menos 10%);

d) oclusões por tumores extraintestinais;

e) oclusão arteriomesentérica, em que a porção transversa do duodeno é ocluída pela artéria mesentérica superior;

f) oclusão por um desenvolvimento anormal do intestino.

B) *Oclusões nervosas* — No segundo grupo da classificação de acordo com o agente produtor da oclusão, encontramos os ileos produzidos por um agente capaz de alterar a inervação da musculatura das paredes do intestino, provocando, seja a sua paralisia (ileo paralítico ou adinâmico), seja um espasmo dessa musculatura (ileo espástico ou dinâmico).

C) *Oclusões circulatórias* — No terceiro grupo estão as oclusões produzidas por um agente que interfere com a suplência circulatória da alça (ileos circulatórios) e devemos distinguir as embolias das artérias mesentéricas (infarto anêmico), as trombose das veias mesentéricas (infarto hemorrágico) e o chamado espasmo vascular post-traumático.

#### CLASSIFICAÇÃO ETIOPATOLÓGICA DAS OCLUSÕES INTESTINAIS

##### I — Oclusões mecânicas.

###### A) intra-luminais

###### 1) congênitas

- a) atresia e estenose intestinais.
- b) atresia do anus

###### 2) adquiridas

- a) inflamações (tuberculose, sífilis, disenteria bacilar, etc.).
- b) neoplasias (10%).
- c) corpos estranhos (cálculos, vermes, objetos, etc.).
- d) invaginações (5%).

###### B) intra-murais

###### 1) traumatismos

- hêmatomas.
- descolamento mesentérico e fibrose parietal.

###### 2) neoplasias

- benignas.
- malignas.

## C) extra-murais

- |                              |   |               |
|------------------------------|---|---------------|
| 1) aderências                | } | congênitas.   |
|                              |   | inflatórias.  |
|                              |   | traumáticas.  |
|                              |   | neoplásicas.  |
| 2) hérnias<br>(44%)          | } | estraguladas. |
|                              |   | encarceradas. |
| 3) vólculos (10-50%).        |   |               |
| 4) tumores.                  |   |               |
| 5) erros do desenvolvimento. |   |               |
| 6) ileo artériomesentérico.  |   |               |

## II — Oclusões por perturbações nervosas.

- A) ileo paralítico ou adinâmico.
- B) ileo espástico ou dinâmico.

## III — Oclusões por insuficiência circulatória.

- A) embolia mesentérica (infarto anêmico).
- B) trombose mesentérica (infarto hemorrágico).
- C) espasmo vascular traumático.

Estes tres mecanismos de produção de ileo podem agir concomitantemente como é o caso nos vólculos, nas invaginações e nos estrangulamentos por bridas ou por hérnias. Nesses casos, o mesmo agente que oclue mecanicamente a luz da alça intestinal, pode provocar uma insuficiência circulatória parcial ou absoluta e portanto um ileo circulatório; esta condição, por sua vez, acarreta a produção de edema, que altera a função dos plexos nervosos. Portanto, o mesmo agente produz, ao mesmo tempo, um ileo mecânico, circulatório e nervoso.

Para haver uma oclusão não é necessário que a luz do intestino esteja absolutamente ocluida, sua musculatura completamente paralisada e se encontre uma insuficiência circulatória completa; pelo contrário, a ação parcial e combinada destes agentes pode provocar um ileo, quando um deles, só por si, poderia ser insuficiente para provoca-lo.

De todas estas formas de oclusões, a mais frequente é o estrangulamento provocado por hérnias. As estatísticas americanas avaliam em 44% a sua frequência; na 16.<sup>a</sup> cadeira desta Faculdade, observamos, durante 4 anos, 29 casos de oclusões mecânicas, das quais 21 eram provocadas por hérnias estranguladas ou encarceradas. Em segundo lugar estão as oclusões por bridas, cuja frequência é avaliada entre 30 e 40% e das quais reunimos 3 casos. Quanto às outras modalidades de oclusões, observa-se, singularmente, que existe uma verdadeira distribuição geográfica das diferentes formas. Assim, as invaginações intestinais que são raras em todos os países (mais ou menos 5%) constituem a forma mais frequente de oclusões na Inglaterra, Dinamarca e Australia. Quanto ao vólculo (ileo por torsão de alça) verifica-se que na Russia e na Servia, é o mecanismo responsável por 50% das oclusões, ao passo que nos outros países apenas alcançam 10%. BRAUN e WORTMANN procuraram relacionar este fato com o fator alimentar, mostrando que, em determinadas partes da Russia, o dolico colo é frequente (20% dos individuos), podendo-se

explicar esse fato pela alimentação vegetariana, que requer maior permanência nos colons para sua fermentação.

Pondo-se de lado o fator etiológico e levando-se em consideração as condições anatomo-patológicas da oclusão, os ileos podem ser distinguidos em dois grandes grupos;

1 — ileo simples, que é aquele em que se verifica unicamente uma parada da progressão do conteúdo intestinal, sem se verificar concomitantemente nem estrangulamento da luz da alça ocluída, nem lesões dos vasos que se destinam à alça.

2 — ileo estrangulado, ou ileo com estrangulamento, em que se pode verificar unicamente um desaparecimento da luz, ou, ao mesmo tempo, um estrangulamento da luz da alça e dos vasos que se destinam a essa mesma alça. Estes são os casos mais graves de oclusões intestinais, pois, com a insuficiência circulatória que se estabelece, diminui de muito a viabilidade da alça; pode sobrevir uma necrose por anemia das paredes do intestino, sua perfuração e consequente peritonite mortal (fig. n.º 1). Contudo, basta a necrose da parede para que o peritônio possa ser contaminado, ou diretamente pela passagem dos germes através da parede que se torna permeável, ou, pelos trajetos linfáticos que drenam o conteúdo da alça, nos quais os germes continuam em evolução.

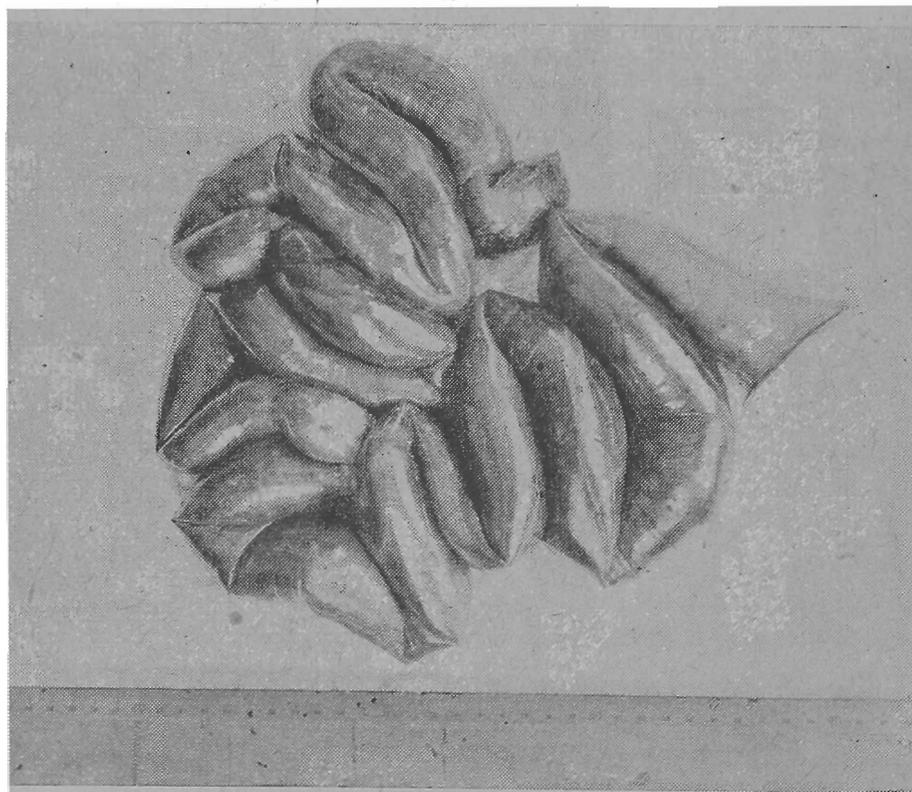


FIG. 1

Peça operatória ressecada em um caso de oclusão aguda do delgado (estrangulamento por brida). Paciente operado por apendicite supurada há 12 anos; quadro de oclusão intestinal aguda há 72 horas. Cerca de 2mts, 50 do intestino delgado achavam-se estrangulados por uma brida que se estendia do ceco à parede abdominal; essa alça estava completamente necrosada e em alguns pontos prestes a romper-se, pelo que foi considerada não viável e ressecada.

Do ponto de vista anatomo-patológico existe uma grande diferença entre os casos de oclusão em um único ponto ou oclusão em dois ou mais pontos de u'a mesma alça.

a) si uma alça do intestino delgado é ocluída em um único ponto, verifica-se, dentro de algum tempo, um acúmulo de líquido e de gases a montante ao ponto de oclusão; esse gaz em sua maior parte provem dos gases da deglutição, muito ricos em Az., que não é normalmente absorvido. Esse material distende a alça, numa porção maior ou menor, a partir do ponto de oclusão, de acordo com o tempo durante o qual o intestino permanecer ocluído; entretanto, a pressão no interior da alça não alcança nunca um grau tão elevado, para provocar perturbações na circulação da parede intestinal, o que explica a relativa benignidade desses ileos.

b) si a oclusão se realiza em dois ou mais pontos do intestino, forma-se o que se denomina alça de Wahl, e as lesões anatomo-patológicas que se verificam são geralmente muito mais graves do que aquelas que se observam nas oclusões em um único ponto. O gaz, que normalmente transita pelo intestino, origina-se de duas fontes: 70% do gaz é deglutido com os alimentos e quasi todo ele é constituído por azoto, não absorvível; os 30% restantes são formados por um gaz autógeno, que se desprende na luz intestinal, ou pelas trocas com o sangue (oxigênio e anidrido carbônico, ambos absorvíveis) ou, que se forma graças aos processos de fermentação (hidrogênio metano, amônia, gaz sulfídrico, etc., todos não absorvíveis, e anidrido carbônico, absorvível). Após a oclusão da alça em dois pontos, o gaz que se origina da deglutição não mais alcança o interior da alça de Wahl; porém a quantidade de gaz de fermentação que normalmente é pequena, torna-se muito maior, provocando uma elevação da pressão dentro da luz intestinal. Em consequencia disso, a absorpção pela mucosa dessa alça altera-se e não tarda a desaparecer completamente; porém, o líquido que já existe nessa alça ocluída é muito rico em substancias protéicas, que se destinavam ao sangue do sistema porta; porisso, forma-se um meio hipertônico em relação ao plasma, e resulta uma corrente osmótica centrífuga que aumenta a quantidade de líquido dentro da luz do intestino. Mas, com isso, a pressão intraluminal torna-se maior e alcança a pressão normalmente existente nos capilares venosos da parede do intestino, provocando o seu bloqueio; mas o sangue continua a ser comprimido no sistema capilar, graças à pressão sistólica dos capilares arteriais, e, não tarda sobrevir uma corrente de plasma para dentro da luz intestinal e outra para a cavidade peritonal; pouco a pouco vai-se estabelecendo o quadro de um infarto hemorrágico. Com mais essa grande quantidade de líquido, a pressão, dentro da alça, eleva-se alcançando aquela que existe nos capilares arteriais da parede do intestino, e, sobrevem o infarto anêmico. Seguem-se então todas as consequencias desastrosas de uma anemia tissular aguda, capaz de provocar o aparecimento de ulcerações, necrose e perfuração da alça ocluída, lançando-se para a cavidade peritonal, todo aquele líquido, rico em germes virulentos e substâncias tóxicas do seu

metabolismo; dentro da alça, essas substancias não eram absorvidas, pois a absorção da mucosa está anulada pela pressão, mas, no peritônio livre e praticamente normal, ha uma absorção em massa, colapso tóxico, e morte.

O grosso intestino constitue, até certo ponto, uma excepção a esta regra, porque a sua oclusão em um único ponto é capaz de determinar a formação de uma alça de Wahl, pois a válvula de Bauhin pode ser infranqueavel no sentido retrógrado, o que nem sempre se verifica.

Deante de uma alça ocluida em dois pontos, e que apresenta sinais de insuficiência circulatória, o cirurgião é chamado a avaliar a sua viabilidade; se os processos de anoxemia aguda forem irreparáveis, a alça deve ser ressecada (fig. 1), porém, em caso contrário, a alça deve ser conservada. Para julgar dessa viabilidade, após desfazer a oclusão, o operador deve verificar tres pontos importantes: a) volta da coloração normal espontaneamente ou após lavagem com sôro fisiológico aquecido; b) movimentos peristálticos presentes e provocados por piparotes e c) batimento dos vasos mesentéricos.

#### FISIOLOGIA PATOLÓGICA

Ao lado das alterações anatomo-patológicas na alça ocluida, os portadores de oclusão intestinal apresentam um quadro toxêmico geral, que os leva, mais ou menos rapidamente, à morte. Desde muito tempo, tem-se observado que as oclusões altas, nas primeiras porções do trato gastro-intestinal, são muito mais graves que as oclusões das porções terminais do intestino. As experiencias clássicas são as de HARTWELL e de HOGUET (1912). Esses autores usaram cães, nos quais realizaram uma laparotomia e a ligadura do intestino logo após o piloro; observaram que esses animais apresentavam, sempre, vômitos incoercíveis eliminando grande quantidade de líquidos, e, vinham a falecer em um tempo muito curto (cerca de 48 horas). Observaram também esses autores, que se ministrassem uma razoavel quantidade de cloreto de sódio a esses cães assim operados, eles poderiam entrar em um estado de adaptação, no qual poderiam viver até 30 dias. Os dois autores citados levantaram, então, a hipótese de que, dentro da alça ocluida, forma-se uma quantidade muito grande de substâncias tóxicas, que são absorvidas e, matam o animal por intoxicação; ainda mais, lançaram a hipótese de que o cloreto de sódio é uma anti-toxina ou um antídoto desses venenos que são absorvidos da luz do intestino distendido pela oclusão.

Essas ideias sobre a patogenia da intoxicação nos casos de ileos duraram até pouco tempo atrás, quando varios autores e, principalmente OWEN WANGENSTEEN, mostraram que a absorção através da mucosa intestinal, está muito diminuida ou completamente abolida, quando existe uma distensão das paredes da alça em questão. O autor citado, mostrou mais, que nos animais intensamente intoxicados por uma oclusão antiga, não se verifica a presença de tais substâncias tóxicas.

(principalmente a histamina) no sangue circulante. E ainda, verificou que não havia uma semelhante absorção porque, se retirasse o sangue que drena de uma alça ocluída, em um animal moribundo por uma velha oclusão, e o injetasse na veia de um outro animal, este não apresentava os sinais da intoxicação. Procurou-se, então, novas explicações para a toxemia que sempre acompanha as oclusões intestinais, até que se teve a ideia de estudar os componentes químicos do sangue dos animais em oclusão experimental. WANGENSTEEN repetiu as experiências de HARTWELL e HOGUET, verificando que os cães com oclusão alta apresentavam uma grande baixa no cloro, um aumento do azoto não proteico no sangue circulante e morriam em um estado de alcalose; verificou também que, com a ministração de cloreto de sódio, havia um restabelecimento dos valores do cloro e do azoto e uma correção do pH sanguíneo.

Hoje sabe-se que a toxemia durante a oclusão intestinal é fruto das alterações profundas que sobrevêm no metabolismo do cloro, da água e do azoto.

a) metabolismo do cloro durante as oclusões.

Nas oclusões das primeiras porções do intestino delgado verifica-se que o animal de experimentação ou o doente, entram rapidamente em um regimen de vômitos incoercíveis, eliminando grande quantidade de líquido. Esse líquido é constituído, principalmente, por suco gástrico e portanto é rico ácido clorídrico. Aos poucos, vai se processando a eliminação de grande quantidade de ácido clorídrico, que leva o organismo a uma espoliação aguda de cloro. Em consequencia disso, ha uma baixa pronunciada do cloro no sangue ou seja uma hipocloremia, sempre acompanhada por uma baixa do cloro na urina ou seja uma hipocloruria; verifica-se que os valores do cloro no sangue e na urina podem ser reduzidos á metade de seus valores normais.

Entretanto, o cloro não existe no sangue em estado de liberdade, mas está associado ao sódio, sob a forma de cloreto de sódio. Com a dissociação deste elemento em ions  $\text{Cl.}$  e  $\text{Na.}$  e posterior eliminação de parte do estóque de cloro pelo suco gástrico, verifica-se, no sangue, grande quantidade de ions  $\text{Na.}$  em estado de dissociação; parte desses ions  $\text{Na.}$  entra em combinação com o radical  $\text{CO}_2 \text{OH}$ , que sempre existe, formando grande quantidade de bicarbonato de sódio que leva, rapidamente, o animal de experimentação ou o paciente portador de oclusão, a um estado de alcalose compensada ou descompensada, de acordo com a duração da molestia. A porção restante dos ions  $\text{Na.}$ , livre no plasma, é eliminada pelo rim, provocando um estado de hiper-natrúria transitória; como consequencia dessa espoliação do sódio do sangue, sobrevem um estado de hiponatremia (baixa de sódio do sangue).

b) metabolismo da água durante as oclusões.

O organismo necessita grande quantidade de água para que as suas trocas metabólicas se processem regularmente. E' sabido que um individuo de 70 quilos tem 45 de água. Sabe-se também que o individuo não suporta uma redução dessa água sinão dentro de limites muito

pequenos; assim, quando se perde 10% desse estoque de água, sobrevem graves perturbações, e, a perda de 20-22% é inexoravelmente mortal. Podemos comparar, então, a importância da água com os outros elementos do organismo quando lembramos que o indivíduo suporta a perda de 100% de suas gorduras e 50% das suas proteínas (o seu peso reduz-se de 40% mas continua a viver).

Pois bem, nos indivíduos que apresentam oclusão intestinal alta, verifica-se uma espoliação aguda e intensa da água por dois motivos. Em primeiro lugar, a água não se fixa nos tecidos, porque o metabolismo hídrico tissular é garantido principalmente pelo sódio, e os valores desses íons Na estão muito reduzidos. Em segundo lugar, a água é eliminada em quantidade fabulosa pelos vômitos, tão intensos e tão precoces. Neste particular observa-se que as oclusões supra-vaterianas, dentro de sua gravidade, são mais benignas que as infra-vaterianas, porque, nas primeiras, o líquido eliminado é somente o suco gástrico, ao passo que nas segundas, eliminam-se também as secreções bilio-pancreáticas. Sabemos, que normalmente esse líquido gastro-bilio-pancreático derramado na luz do trato gastro-intestinal alcança cerca de 7.500 ccs. nas 24 horas; porém essa grande quantidade de líquido é novamente absorvida pelo delgado e pelo ceco. Acresce ainda o fato de que durante as oclusões essa quantidade de líquido eliminada é muito maior que aquela que normalmente é secretada para a luz intestinal, pois, com a oclusão, distensão e peritaltismo aumentado, tanto a secreção gástrica, como a bilio-pancreática, acham-se exageradas.

Após algumas horas de vômitos incoercíveis, sobrevem um estado de grave desidratação, que o médico pode reconhecer pelo aumento da viscosidade do sangue, pelo aumento relativo do número de seus elementos figurados e da taxa de hemoglobina, pela desidratação da pele e da língua, pela concentração da urina, etc.; esse estado leva rapidamente à morte.

c) metabolismo do azoto durante as oclusões

O metabolismo normal das proteínas é muito complexo; entretanto, do ponto de vista didático, ele pode ser esquematizado nas seguintes fases:

As proteínas são absorvidas pela mucosa intestinal sob a forma de aminoácidos, os mais simples, e levadas pelo sangue do sistema porta até as células hepáticas. Aí, essas substâncias sofrem um processo de desaminação, sendo, então, transformadas em albuminas do sangue, sôro albumina e sôro-globulina, e sob essa forma, lançadas na corrente circulatória. Por essa via hemática, a proteína alcança os tecidos, onde vai servir ao seu metabolismo, sendo depois devolvida ao sangue, sob formas azotadas mais simples, ácido úrico e polipeptídeos. Essas substâncias voltam pela via hemática para o fígado, onde são novamente modificadas pela célula hepática e novamente devolvidas ao sangue, sob forma de uréia. Essa uréia do sangue é então eliminada pelos rins. Como se vê a quantidade que normalmente existe, no sangue, de polipeptídeos, ácido úrico e uréia, é regulada pela fun-

ção do fígado e do rim e pelo metabolismo tissular. Mas este, é regido diretamente pelo sódio e pelo cloro, e principalmente pelo cloro, de tal sorte, que, uma redução dos valores do cloro é capaz de provocar uma perturbação metabólica tissular. Durante os estados de oclusão intestinal, ha uma hipocloremia mais ou menos acentuada, e, em consequencia desta, sobrevem uma alteração do metabolismo de todos os tecidos do organismo, uma desassimilação azotada geral, que se caracteriza pelo lançamento de enorme quantidade de polipeptídeos e ácido úrico, para a corrente circulatória. Estas substâncias são parcial ou totalmente clivadas, de acordo com a capacidade funcional do fígado, do que resulta a formação de grande quantidade de uréia, lançada para o sangue e eliminada pelo rim. Mas o rim é então obrigado a levar ao máximo a sua capacidade de concentração, afim de eliminar muita uréia; entretanto, o individuo está em um estado de profunda desidratação e esta capacidade do rim tem agora um limite pouco maleavel. O menor grau de insuficiência renal, traduz-se por um acúmulo da uréia no sangue circulante e, portanto uma hiperazotemia. Logo a célula hepática torna-se incapaz de clivar uma quantidade tão exagerada de polipeptídeos e ácido úrico do sangue, o que agrava a hiperazotemia e provoca uma hiperpolipeptidemia. A dosagem do azoto total e dos polipeptídeos no sangue e na urina são índices para se avaliarem estas perturbações do metabolismo azotado nos quadros de oclusão intestinal.

Quando a oclusão intestinal se processa na parte terminal do ileo, ou nos colons, o quadro mórbido é muito diferente daquele que acabamos de descrever. Verifica-se que o animal com oclusão do ileo terminal vive satisfatoriamente durante um tempo razoavel, mesmo sem a ministração de cloreto de sódio, e só tardiamente, apresenta vômitos e toxemia; entretanto, quando esta aparece, o cloreto de sódio não é capaz de prolongar a sua vida. Estês fatos, confirmados pela observação clínica, são explicados. Na oclusão baixa, os diferentes eletrólitos, particularmente os ions Cl. e Na. são também lançados para dentro da luz intestinal, porem são novamente absorvidos pelo intestino e não são eliminados. Por isso, a oclusão baixa é mais benigna que a oclusão alta. Esses fatos somente são válidos para as oclusões em que não se forma uma alça de Wahl. Nestes casos, e particularmente nas oclusões do grosso intestino, grande quantidade de líquido, rico em cloro, permanece em estase dentro da alça ocluida em dois pontos, como estudamos nas alterações anatomo-patológicas. Portanto, continua a haver uma espoliação do organismo em cloro e em agua, pois que a absorção na alça distendida exageradamente, não mais se verifica.

#### BASES GERAIS PARA O TRATAMENTO DA OCLUSÃO

Do que acabamos de estudar sobre a patologia da oclusão intestinal podemos tirar as premissas mais importantes, sobre as quais se fundamenta o tratamento dos pacientes portadores de semelhante estado mórbido. As finalidades desse tratamento são tres:

- a) correção das alterações metabólicas gerais.
- b) correção das alterações patológicas locais.
- c) restabelecimento da função intestinal pela remoção da causa da oclusão.

#### CORREÇÃO DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS GERAIS

Esta finalidade fica preenchida mediante a restauração do equilíbrio hídrico e do equilíbrio eletrolítico.

O equilíbrio hídrico é restaurado pela ministração de água sob todas as formas, e, por todas as vias. A forma mais prática de se ministrar água consiste no emprego de soro fisiológico isotônico, pela via subcutânea, empregando-se 3-4.000 ccs., de acordo com o grau de desidratação do paciente; entretanto, pode-se ministrar pela via endovenosa, sob a forma de venoclise contínua, grandes quantidades de soro fisiológico. O soro fisiológico é preferível ao glicosado pois torna-se mais um veículo importante de cloro, que tanta falta faz ao paciente. A ministração de água pelas vias naturais ou pelo reto deve ser evitada.

A restauração do equilíbrio eletrolítico é conseguida mediante a ministração de cloro. Quasi todas as alterações fisiológicas existentes na oclusão resultam de uma espoliação do organismo em cloro. A função do médico consiste em garantir o capital clorado à disposição do indivíduo, para que esse ion Cl. não falte, afim de garantir o metabolismo tissular; dessa maneira, com um único medicamento, faremos a profilaxia não só da hipocloremia, mas corrigiremos também o metabolismo do azoto, que não é outra coisa que a consequência e o deficit clorado. A ministração do cloro, faz-se sob a forma de soro cloretado hipertônico, a 20%, pela via endovenosa; a quantidade a ser empregada, varia naturalmente com o grau de intoxicação do paciente. Para uma orientação mais positiva, o cirurgião deveria recorrer-se, a cada momento, do laboratório, verificando o teor do plasma em cloro; a quantidade de soro cloretado a ser ministrada dependeria dessas dosagens. Entretanto, sob o ponto de vista prático essas dosagens repetidas são irrealisáveis, pois, exigem um determinado tempo para serem corretamente executadas, quando o estado do paciente exige medidas rápidas. Então, são os sinais clínicos, como o estado de intoxicação e a agitação do paciente, a desidratação da língua, os exames rápidos como a concentração da urina, a taxa de hemoglobina, etc., que orientam o médico. Geralmente, empregam-se 180-200 ccs. de solução a 20% de cloreto de sódio nas 24 horas, em doses fracionadas de 20 ou 40 ccs. cada uma.

A ministração de soro glicosado hipertônico e insulina pode ser vantajosa para melhorar a fixação da água nos tecidos.

#### CORREÇÃO DAS ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS LOCAIS

Todas as perturbações patológicas locais, na alça ocluída, são consequência da distensão da referida alça, e, por isso, a descom-

pressão deve ser imediata. Essa descompressão pode ser conseguida por duas maneiras: pela intubação intestinal seguida de aspiração, e pela enterostomia.

M. EINHORN, em um interessante artigo, reuniu uma série de estatísticas sobre casos de oclusão intestinal, mostrando uma evidente redução da mortalidade, nas séries mais recentes. Assim, as observações feitas em grande numero de ocluidos, antes de 1930, por GUILLAUME, ARHURST e MILLER, oferecem, respectivamente, na mortalidade de 63,2%, 69,3% e 61%; por outro lado, as estatísticas mais recentes, publicadas por MOSS, BOYCE e NORTH, verificadas igualmente em grande número de pacientes, mostram a mortalidade de 31,7%, 36,3% e 29,2%, respectivamente.

Essa grande redução da mortalidade deve ser atribuída, em parte, ao diagnóstico precoce e ao aperfeiçoamento da técnica cirúrgica, porém, a sua principal causa foi a introdução sistemática da descompressão imediata das alças intestinais. Com auxílio dessa medida terapêutica, a intervenção pode ser adiada, até que as condições gerais do paciente tenham melhorado, e o equilíbrio hídrico e químico esteja restabelecido; “a operação torna-se então, um processo de eleição e não de emergência”.

A descompressão das alças intestinais, com auxílio de uma sonda de borracha, foi usado, pela primeira vez, por KUSSMAUL e CAHN, em 1884, e também por LEVIN, em 1921. Porém, a introdução sistemática do processo, com bases experimentais e clínica, deve ser atribuída a WANGENSTEEN. Este autor introduzia pela boca do paciente uma sonda de Levin, que apresentava alguns orifícios em sua extremidade distal, adaptando um dispositivo de aspiração, na extremidade externa da sonda; assim, logo que a sonda alcançava o estômago, todo o seu conteúdo era aspirado (fig. 2a). Em seguida, a sonda era levada para o duodeno, e a aspiração do conteúdo intestinal iniciava-se. Porém, os inconvenientes deste tipo de sonda foram logo percebidos, pois, um acúmulo de líquido no estômago, após a passagem da sonda pelo piloro, não poderia ser aspirado (fig. 2b).

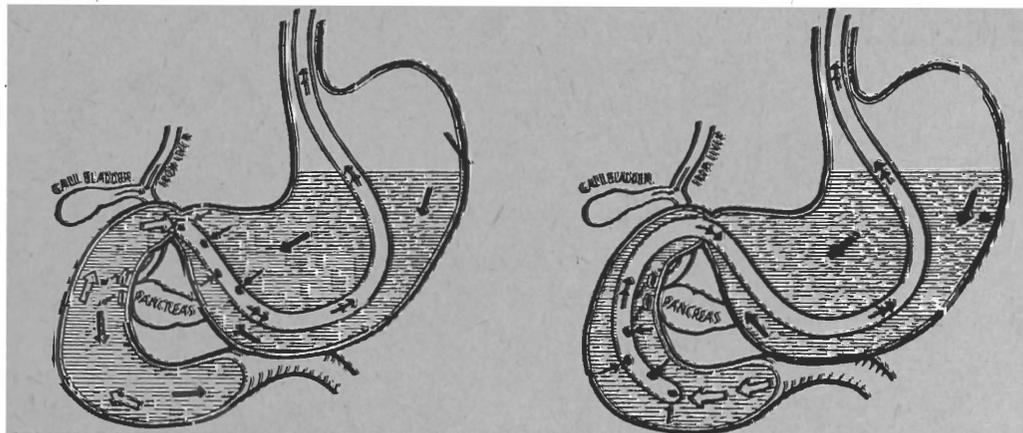


FIG. 2

Esquema da aspiração do conteúdo gastro intestinal, com auxílio da sonda de Levin: a) Aspiração do conteúdo gástrico; b) Aspiração do conteúdo intestinal conservando o conteúdo gástrico.

(M. Einhorn).

Para evitar esses inconvenientes, WANGENSTEEN, propoz o uso da sonda que traz o seu nome, e que se caracteriza pelo fato de apresentar varios orificios nas últimas 10 polegadas, esperando, assim, conseguir uma aspiração simultanea do estômago e do duodeno. (fig. 3).

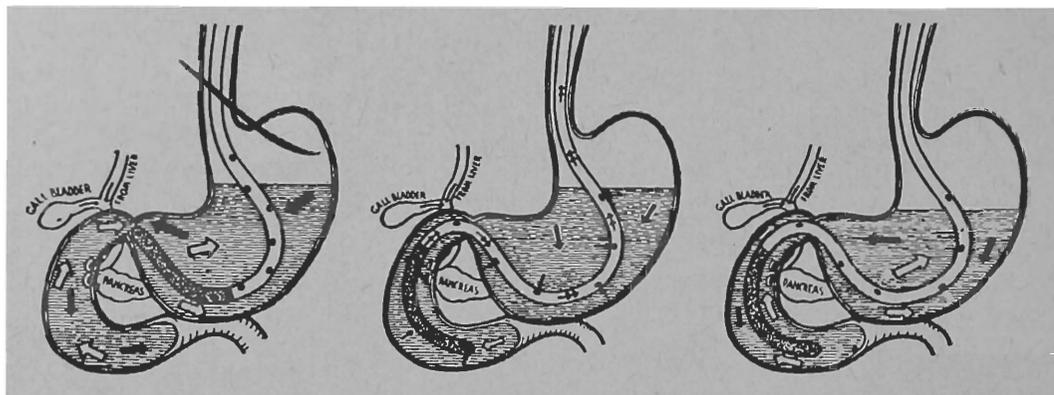


FIG. 3

Sonda de Wangensteen aplicada em um caso de oclusão; os esquemas mostram a possibilidade de se obter, ao mesmo tempo, a aspiração do conteúdo gástrico e intestinal.

(M. Einhorn).

M. EINHORN, fazendo um estudo experimental da sonda de Wangensteen, mostrou a impossibilidade de se realizar uma aspiração correta, com auxilio desse tipo, pois que, todas as vezes que os orificios superiores da sonda estiverem colocados acima do nivel líquido do estômago, toda aspiração somente retira gaz, mas não aspira o líquido. Para evitar esse inconveniente propoz um novo tipo de sonda (sonda de EINHORN) que se caracteriza pelo fato de apresentar uma dupla luz interior; trata-se portanto de uma sonda dupla, apresentando orificios terminais em um dos compartimentos e orificios altamente situados no outro (fig. 4).

Assim, aspirando-se, sucessivamente, um e outro compartimento da sonda, descomprimiremos o estômago e o intestino.

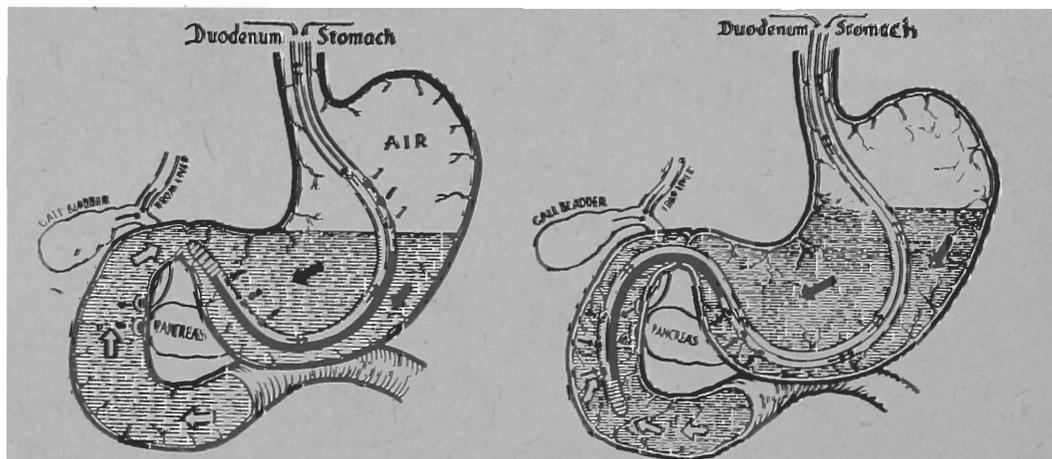


FIG. 4

Sonda dupla de Einhorn. Somente assim é possível uma aspiração simultanea do estômago e intestino.

(M. Einhorn).

Hoje, as sondas mais empregadas são as sondas duplas de Miller-Abbot e de Einhorn. A sonda de Miller-Abbot é dupla, e apresenta uma porção distal com uma oliva, a quem da qual existe um pequeno balão. Quando a sonda é introduzida até o duodeno, o pequeno balão é insuflado e estabelece-se um sistema de aspiração contínua em sua extremidade externa (fig. 5). Dessa maneira, o conteúdo de uma determinada porção da alça é aspirado e a alça descomprimida, até que suas paredes internas entrem em leve contato com o balão insuflado, cujo diâmetro é pouco menor que aquele de uma alça intestinal. O contato com o balão desperta o peristaltismo nas paredes da alça descomprimida, e o tubo pode então progredir no interior do intestino, até a alça subjacente, onde o conteúdo é aspirado novamente e o processo se repete. Assim, todo o conteúdo intestinal é aspirado, e, se a oclusão é mecânica, o tubo caminha até o ponto ocluído, e, aí permanece, drenando o líquido e o gaz que constantemente se acumula. Se a oclusão se processa por um ileo adinâmico, o mecanismo é o mesmo; o tubo é levado pelo peristaltismo até a alça paralisada; aspira o seu conteúdo, descomprime as suas paredes, e, o peristaltismo reaparece novamente.

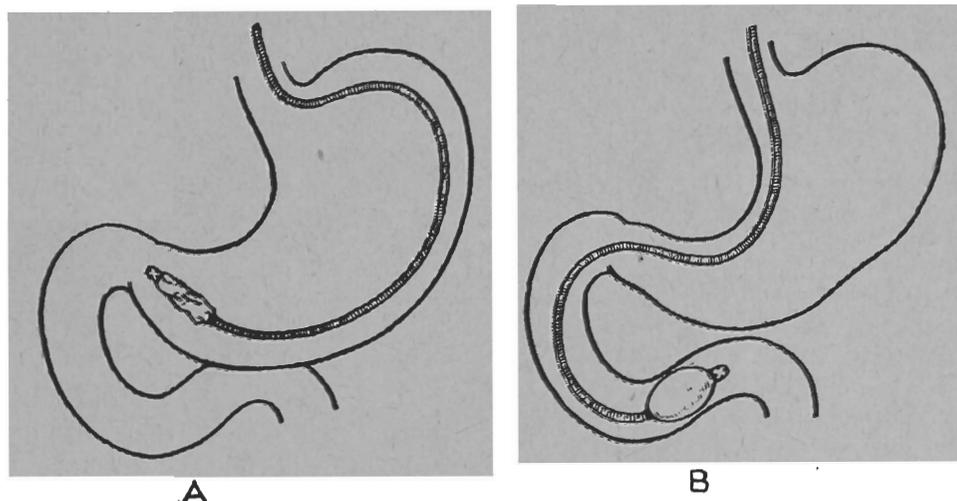


FIG. 5

Sonda dupla de Miller-Abbott. Caracterisa-se por apresentar um pequeno balão em sua extremidade distal, o que desperta o peristaltismo intestinal.

O outro processo de descompressão intestinal é a enterostomia; essa operação de derivação externa da alça, feita acima do ponto de oclusão, foi universalmente empregada por todos os cirurgiões, e nos livros de técnica, encontram-se numerosos processos descritos. Hoje, após a introdução da intubação e aspiração intestinal, tornou-se um processo de exceção, que se emprega em casos muito especiais. Essa intervenção não apresenta nenhuma vantagem sobre a aspiração contínua por sonda, e as desvantagens são as seguintes:

1 — é uma intervenção que não afasta a causa da oclusão intestinal.

2 — produz uma fístula intestinal temporaria ou definitiva, conforme o processo empregado.

3 — drena unicamente a alça derivada, e portanto não restitue o peristaltismo a todo o intestino quando existe um ileo paralítico.

4 — aumenta as causas do ileo, por ser uma intervenção, e, futuramente pode favorecer uma nova oclusão, por bridas.

Hoje, a enterostomia é uma operação excepcional, somente indicada, após o estudo metódico de cada caso. Uma excepção existe para as oclusões sigmoidianas, pois nessas circunstâncias a enterostomia constitue, por si, um tratamento da causa da oclusão e não tem somente a finalidade de descompressão; assim, por exemplo, em um caso de oclusão do reto ou do colon pélvico por um cancer, lançamos mão da derivação externa do sigmoide, que não só afasta o quadro da oclusão intestinal, como constitue o primeiro tempo para a ressecção da neoplasia.

#### RESTABELECIMENTO DA FUNÇÃO INTESTINAL PELA REMOÇÃO DA CAUSA DA OCLUSÃO

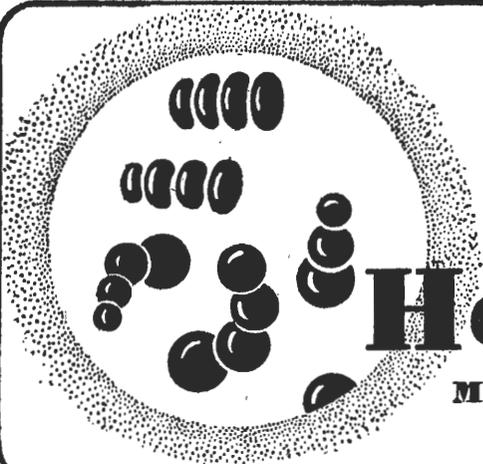
A primeira pergunta que o cirurgião deve formular desde que o diagnostico de oclusão intestinal seja feito, é se a causa dessa oclusão pode ou não ser removida por uma intervenção e, no caso afirmativo, se essa intervenção deve ser imediata ou tardia. De qualquer maneira, nenhum caso pode ser operado em estado de intensa toxemia e desidratação, antes que as condições metabólicas gerais tenham sido corrigidas.

A consideração mais importante para a intervenção imediata é o estado da circulação sanguinea da alça ocluida. Já sabemos que as perturbações circulatórias das paredes do intestino podem ser causadas pela compressão direta dos vasos mesentéricos (como é o caso dos vôlvulos) ou pela distensão exagerada da alça ocluida, ou pela embolia ou trombose dos vasos mesentéricos. A consequencia inevitavel é a anoxemia tissular aguda, perda da viabilidade, necrose e perfuração acompanhada de peritonite mortal. A laparotomia deve ser imediata, para evitar os perigos decorrentes da contaminação peritoneal. A operação a ser realizada depende das alterações anatomopatológicas existentes. Se as perturbações circulatórias desaparecem com a supressão da causa da oclusão, isto significa que a alça é viavel e portanto deve ser conservada; se, pelo contrário, as perturbações circulatórias são definitivas, a alça não é viavel, e deve ser ressecada.

Quando o cirurgião se convencer de que a causa da oclusão somente será removida por uma intervenção, porém, não existem perturbações circulatórias da alça ocluida (infelizmente isso acontece poucas vezes), a operação é adiada para uma ocasião mais oportuna, até que as alterações metabólicas gerais e as condições locais da alça distendida tenham sido cuidadosamente corrigidas.

Quando a causa da oclusão não pode ser removida por uma intervenção, como é o caso do ileo paralítico, somente a intubação e os medicamentos usuais citados serão empregados.

Naturalmente diante de cada caso particular o cirurgião lança mão de medidas terapêuticas que se aplicam especialmente a esse caso, e que se devem associar ao plano geral de tratamento que delineamos em tão poucas palavras. Como exemplo, citamos o bloqueio do sistema simpático pelas anestésias raquidianas ou para-vertebrais, para o tratamento do ileo adinâmico, o emprego do recúbito ventral para o tratamento do ileo artério-mesentérico, etc.



**ESTADOS ANÊMICOS**  
**ANEMIA PALUSTRE**  
**CLOROSE**  
**DESNUTRIÇÃO**

**Hemotonine**

Metilarsinato de ferro e sódio  
 + glicerofosfato de estriçina



*O departamento de*

**ADMINISTRAÇÃO PREDIAL**

DA

**Caixa Geral de Empréstimos**

*REGULARIZARÁ E AUGMENTARÁ O RENDIMENTO  
 DOS PREDIOS DE V. S.*

IDONEIDADE ABSOLUTA

PRESTAÇÃO RIGOROSA DE CONTAS

**CAIXA GERAL DE EMPRÉSTIMOS**

Caisse Générale de Prêts Fonciers et Industriels

Rua Tabatinguera, 164 — Fone 2-4722 — SÃO PAULO

# P Y O R R H É A

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

## PYORRHON

CONSULTAS: 30\$000.

DEMONSTRAÇÕES PRÁTICAS AOS SENHORES MÉDICOS  
E DENTISTAS

### Dr. Clineo Paim

R. Barão de Itapetininga, 120 — 5.º andar — Salas, 505 e 506  
(CASA GUATAPARÁ)

TELEFONE: 4-4050 — SÃO PAULO

# Pyorrhon

Um medicamento que veio resolver os casos de Gengivites e Pyorrhéa

## A T E S T A D O

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 teem 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

## GONADOTROPINAS (1)

D. M. GONZALEZ TORRES

A influencia da hipófise sobre as gonadas observa-se nos síndromas clínicos da patologia hipofisária:

a — *na insuficiência hipofisária prepuberal* ha falta de desenvolvimento sexual e dos caracteres sexuais: testículos atróficos ou ectópicos, bolsas pequenas, penis rudimentar, ausencia de pelos axilares e pubianos, etc...

b — *na insuficiência hipofisária do individuo adulto* (tumores destrutivos da hipófise, enfermidade de Simmonds, magreza hipofisária de von Bergmann) observam-se: *na mulher*: transtornos menstruais menstruações retardadas e escassas, amenorréia, frieza, atrofia mamária, ovariana, etc... *no homem*: frieza, impotencia, atrofia testicular etc.

A injeção de extrato, ou o enxerto, podem restituir o estado normal, se a degeneração não é muito pronunciada.

Tudo isso, em ambos os sexos alem dos transtornos metabólicos. E', porem a experiencia animal, a que nos mostra resultados mais interessantes:

Já CUSHING em 1910, e ASCHNER em 1912 descreveram que a hipofisectomia causava atrofia genital.

A hipofisectomia prepuberal do animal determina, alem dos transtornos metabólicos e do crescimento falta de desenvolvimento sexual, os órgãos genitais permanecerem atróficos, faltam os caracteres secundarios, não ha ovulação nem espermatogenese etc...

*Na hipofisectomia post-puberal* ha regressão de sexualidade: observam-se na femea repouso e atrofia do ovario, falta de ovulação e cio etc...

No macho: atrofia dos órgãos genitais, perda de ereção, etc... As experiencias de SMITH (1924) demonstraram que a implantação da hipófise restitue a função sexual a animais hipofisectomizados.

Este mesmo autor, e ENGLE (1927), Aschheim e outros, provocaram amadurecimento precoce em animais inteiros por injeção de extrato de lóbulo anterior;

EVANS E LONG em 1922 já haviam conseguido causar hiperluteinização em ovarios de ratas por injeção de extrato de lóbulo anterior. Tudo isso estava demonstrando, a presença, na hipófise, de uma substancia que atuava, estimulando as gonadas, de uma substancia gonadotropa; e em 1933 FEVOLD, HISAW E COLAB., e W. LAWRENCE em 1934

(1) Palestra na reunião mensal da Cad. de Neurologia (Prof. A. Tolosa) da Fac. de Med. de S. Paulo, 6-XI-1941.

demonstraram que são dois os fatores ganadotropicos hipofisários, conseguindo separá-los do extrato da hipófise, aproveitando a diferença de solubilidade na água;

embora não separados puros, um dos fatores, muito soluvel na água, estimulava o ovário, provocando o crescimento e maturação dos folículos e no macho estimulava a linha seminal ou espermática, e chamou-se h. gonadotropo de maturação folicular, ou fator A, ou gonadoestimulina A, ou fator gametocinetico;

o outro fator, quase insolúvel na água, estimulava a luteinização do folículo maduro (celulas da granulosa e da teca), e no macho, as celulas intersticiais, e chamaram h. gonadotropo luteinizante, gonadoestimulina B, fator B. Este hormônio não produz luteinização quando não ha folículos maduros no ovário; injetado depois do fator A, produz-se a luteinização.

Estes hormônios são polipéptidos, insolúveis no alcool absoluto; soluveis em grau variavel na água, muito frágeis ao calor, ácidos e bases, e são destruidos pelos fermentos digestivos.

Posteriormente EVANS e colab. (1934) e varios outros conseguiram tambem separar esses fatores partindo do extrato do lóbulo anterior e encontrando sempre um fator A, que nos animais hipofisectomizados estimula o crescimento e maturação folicular, e um fator B de luteinização.

Por outro lado, já ASCHHEIM E ZONDEK em 1928, haviam descoberto na urina da mulher grávida a presença de gonadotropina a que chamaram *Prolan*: injetando urina de mulher grávida em animais femeas se determina um estímulo ovariano: crescimento folicular, maturação e luteinização. Sobre este principio está baseada a reação de A. Z. e as outras derivadas, para o diagnostivo da gravidez.

Muito se discutiu sobre a origem do *Prolan*: se era hipofisário ou corionico, placentario, até que ARON, COLLIP E PHILLIP desmonstraram que era de origem placentaria e não hipofisária, e BRINDEAU E HINGLAIS, que eram dois: *Prolan A* e *B* como as gonadoestimulinas hipofisárias. O *Prolan A*, de ação sobre a linha germinativa, folículo e linha espermática; *Prolan B*, estimulante do tecido intersticial: celulas da teca e intersticiais do testículo.

Apesar de não serem absolutamente identicas ás gonadotropinas hipofisarias gozam cada fator por seu lado, das mesmas propriedades. Estes prolans se encontram em grande quantidade no sangue e na urina das grávidas, mas predominando na urina o fator B em forma quase exclusiva. Mais adiante veremos o porquê disto.

Proseguindo nas investigações encontraram substancias gonadotropas em várias fontes:

Já falamos de sangue e urina de mulher grávida; tambem em sangue de égua prenha (Cole e Hart em 1930) e de cavalos castrados, em sangue e urina de mulheres castradas (por qualquer meio), ou na menopausa (HAMBURGUER 1933, Leonard e Smith 1934) e mesmo certas amenorreias; no homem e na mulher (durante o ciclo menstrual. WERNER) durante a vida sexual; em certos tumores ovarianos e testiculares.

Mas as substancias gonadotropas de tão distintas procedencias não gozavam das mesmas propriedades ou não davam as mesmas reações em todos os animais, embora sempre se distinguisse a ação de um dos fatores *A* ou *B* em quantidades variaveis segundo o material de que se tratasse.

São, sobretudo, as experiencias de ENGLE, SMITH, EVANS, LEONARD, TYNDALE e outros em animais hipofisectomizados ou impúberes, que permitiram agrupar as fontes de gonadotropina em duas categorias segundo a presença dos fatores *A* e *B*.

Com efeito: demonstrou-se que o extrato de urina de mulheres castradas ou em menopausa, e o de soro de égua prenha, de cavalo castrado, provocam o mesmo efeito que o fator *A* folículo-estimulante hipofisário, parecendo, portanto, que eram iguais;

e que o de urina de mulher grávida, tinha quase exclusivamente um fator de ação idêntica ao fator *B* luteinizante hipofisário.

As experiencias se multiplicaram, e muitas vezes não coincidiam os resultados pela diferença dos metodos ou testes biológicos empregados ou pelas impurezas dos preparados, já que é muito difícil separar em estado puro os fatores *A* e *B*; ajuntemos a isto a confusão proveniente dos nomes empregados e aplicados indistintamente a substancias separadas das mais diferentes fontes (prolan, gonadoestimulina, subst. gonadotropas etc. ...) e a variedade das unidades adoptadas: u, rata, camondongo, biológica, etc... e compreenderemos a necessidade que houve de pôr um pouco de ordem nessas cousas.

Assim é que na ultima reunião da Conferencia Internacional da seção Higiene da Liga das Nações (em Genebra 1939) foi proposto que se desse o nome de *Gonadotropinas* ás substancias gonadotropicas, destacando-se segundo sua origem:

- a) *hipofisárias* (fator *A*)
- b) *sericas, de soro de égua prenha* (fator *A*)
- c) *corionicas, de urina de mulher grávida* (fator *B*)

Nenhuma delas tem ação exclusivamente folículo-estimulante ou luteinizante, mas predomina uma das ações até um ponto quase exclusivo.

O fator *A* encontra-se em:

Hipófises  
soro de égua prenha  
urina e soro de castradas, menopáusicas, hipogonádeas;  
certos tumores do testículo ou ovario em pequena quantidade.

O fator *B* encontra-se em:

Hipófises  
urina e sangue de mulher grávida

Estudemos mais promenorizadamente as gonadotropinas, seguindo a classificação de Engle modificada:

1.<sup>o</sup> Grupo. *As de origem hipofisária*, diretamente da hipófise.

Com fatores *A* e *B*, separados em estado quase puro, havendo no comercio, alguns produtos quase puramente folículo estimulantes; a quantidade encontrada na hipófise é pequena por que ela não armazena,

entra logo em circulação razão por que, a hipófise não é fonte aproveitável, a preparação é difícil, e o produto caro. Além disso a concentração é baixa (não mais de 50 U.R. por ampolas)

*As de provavel origem hipofisária:* em homens e mulheres normais, em mulheres castradas por qualquer processo ou em menopausa natural ou artificial, em mulheres amenorreicas podendo encontrar-se no sangue e na urina. É uma fonte pobre que não se pode aproveitar.

2.<sup>o</sup> Grupo. *As coriônicas,* na placenta, sangue e urina de grávidas. É a fonte mais rica e empregada para os preparos comerciais.

*Séricas:* de soro de égua prena.

Inteiramente ou quase, fator A, parecendo-se pela ação, mais à hipófise: maturação folicular, ovulação, luteinização. É fonte aproveitável embora cara. Eficaz na terapia feminina.

*Urinárias:* de urina de mulher grávida. Chamadas *Prolan.* Predominantemente ou inteiramente fator B. É a fonte mais rica, mais empregada e mais barata (até 26.000 U.R.% podendo ser empregada em forma de urina filtrada (por injeção ou cristel) ou, aproveitando a presença no sangue, em forma de pequenas transfusões).

Encontra-se também, em maior quantidade ainda, no tecido corial patológico: mola (60.000 U.R.% e mais) corioepitelioma; e em certos tumores do testículo.

Tem ação mais acentuada sobre a gonada masculina.

*Unidades e Testes.* A 3.<sup>o</sup> Conferencia Internacional para Standardização de Hormonas reunidas em Genebra em 1939, resolveu adotar unidades para as gonadotropinas, comparando com produtos Standard conservados em Londres e provenientes da mistura de produtos de varias firmas.

*Para gonadotropina de urina de mulher grávida:* 1 U. I. "é a atividade especifica gonadotropica de 0,1 mg (100 gamas) da preparação Standard".

*Para gonadotropina de soro de égua prena:* 1 U. I. "id. de 0,25 mg da preparação Standard".

*Como testes:* devem-se usar sempre animais hipofisectomizados, unica forma de obter respostas puras. Pode-se aplicar um dos seguintes métodos:

1 — *O da cornificação vaginal* (esfregaço vaginal sem leucocitos e com celulas Keratinizadas) que, também serve para os estrogénos.

É método de grande sensibilidade, e o mais empregado, servindo para o estudo de gonadotropinas das três fontes. É o recomendado pela Soc. das Nações para a g. urinária. Pode-se usar este simultaneamente com o seguinte com cuja sensibilidade corre paralelamente:

2 — *O de aumento de peso do utero* (que serve também para os estrogénos). Como todo método baseado sobre peso, tem a vantagem de sua objetividade, é prático e facil; é método muito sensível e serve para gonadotropina de qualquer origem mas exige o emprego de muitos animais porque o método tem grande variação individual (até 300%).

Pode-se usar ainda o *metodo de aumento de peso do ovario*, facil e que serve para gonadotropina de qualquer fonte, com variação individual de mais de 100%. Segundo Gustavson a sensibilidade deste método varia pouco para gonadotropina urinária de mulher grávida; tem variação moderada para a hipofisária, e pouca variação a pequenas doses para a serica sendo maior com as grandes doses. Outro método objetivo, simples e facil, é o de *aumento de peso das vesiculas seminais*, de sensibilidade moderada, e com variação individual de cerca de 100%. Serve para gonadotropina serica e urinária, e não para hipofisária.

3 — O de luteinização para o qual precisa-se praticar cortes histológicos, e tem a desvantagem de sua pouca sensibilidade, a da dificuldade de medir o grau de luteinização, e porque tem grande variação individual.

Já dissemos que a Soc. das Nações recomendava o método da cornificação vaginal para h. gonadotropa urinária. Para a serica não recomenda especificamente nenhum, como tampouco para a hipofisária, pois a seu parecer ainda não está assegurada a separação para entre fatores foliculo-estimulante e luteinizante.

Vejamos agora como se comportam os diferentes extratos, segundo nos ensinam as experiencias.

Antes porem é necessario fazer um parêntese para recordar algo fundamental da histologia do ovario e do testículo.

*No ovario* devemos ter em conta: foliculo, com ovulo e celulas granulosas, que segregam a foliculina, e que se transformam em corpo luteo; celulas da teca e celulas intersticiais.

*No testiculo*: linha germinativa: tubos seminiferos com epitelio seminal, espermatozoides; celulas intersticiais, que segregam os andrógenos.

*Extrato gonadotropo hipofisário.* Já falamos anteriormente de suas propriedades e usos. Injetado em camundongas ou hipofisectomizadas determina sucessivamente: (fig. 1-a) impúberes.

- 1 — maturação folicular. A foliculina produzida influencia a hipofise do animal inteiro, e produz-se a secreção de gonadotropina B;
- 2 — ruptura do foliculo e libertação do ovulo;
- 3 — formação do corpo luteo sobre as celulas da granulosa.

*Extrato de urina de mulher grávida.* *Prolan.* Quase que unicamente fator B.

A gonadotropina aparece no sangue e na urina da grávida desde que haja tecido corial. Esta gonadotropina luteinizante atravessa os rins e é ultra filtravel. E' pouco estavel e mesmo conservada em pó, perde sua atividade; acarreta estado refratario. Segundo a experiencia, é 4 vezes menos ativa em uma só dose subcutanea e 8 v. menos por via endovenosa, que quando se dá em 5 vezes em 48 horas.

Quanto a sua ação:

Não causa maturação folicular em roedores e monas (SMITH, COLLIP, LEONARD, SELYE, THOMSOM, ENGLE).

Em camundonga hipofisectomizada não provoca maturação folicular ou o faz muito discretamente; ha ao contrario luteinização dos foliculos atresicos, formando-se falsos corpos luteos, com celulas da teca. (fig. 2-b)

Para observar verdadeiros corpos luteos é necessario que hajam foliculos maduros, ou ser injetado depois do fator A.

Estimula, em troca derivados conetivais: celulas da teca e celulas intersticiais do ovário; celulas intersticiais do testiculo. (fig. 2-d)

Alguns autores (EVANS, SMITH, SCHAEFER, etc...) descrevem uma ligeira ação sobre o epitelio seminifero, fato este negado por *Collip*, e que seria devida á presença na urina da grávida, de uma pequena porção de fator gametocinetico, cuja ação nas ratas hipofisectomizadas é mascarada pela fração luteinizante, muito mais abundante. (Smith).

Em monas (SMITH) e na mulher (GEIST) (citados por Engle), o extrato de urina de grávida só causaria hialinização do ovário.

Segundo GEIST, em mulheres tratadas com gonatropina urinária, não ha estimulação folicular e sim uma paralização do desenvolvimento folicular. HAMBLEM não observa nem crescimento folicular, nem ovulação, nem corpo luteo (citado por ENGLE).

*Extrato de soro de égua prenha Fator A. Encontrado por Cole e Hart em 1930.*

Esta gonadotropina encontra-se somente no sangue de égua prenha, em grande quantidade no terço medio de gravidez; não atravessa os rins, não é ultrafiltravel. Injetada em animal, mesmo em grande doses endovenosa, não é eliminada pela urina.

Apresenta-se em forma de pó branco; é estavel só em pó perdendo sua atividade em solução. E' inativo por os porque é destruido pelo suco gastrico.

Não acarreta estado refratário nem efeitos humorais secundários. E' efetiva por qualquer via, e tanto em dose inteira como fracionada. E' ativa em rata, ovelha, porca, mona e mulher (Davis e Koff 1938)

Injetada em camundonga hipofisectomizada produz só maturação folicular; em impúberes inteiras determina a mesma ação que o extrato hipofisário: maturação folicular, ovulação, c. luteo; tem ação semelhante a do extrato de lóbulo anterior, estimulando aumento de peso e desenvolvimento do ovário e testiculo. (fig. 2-a)

EVANS e colab. 1933, SMITH 1934, injetando este principio em ratas hipofisectomizadas observaram: enorme hipertrofia do ovário com crescimento folicular e luteinização posterior (o que faria pensar na presença de um fator agregado ao A; confirmado por Hart e Cole em 1934).

Em machos hipofisectomizados restaura as funções estimulando tanto a linha espermática como as celulas intersticiais. (fig. 1-b)

Como se vê, a ação da gonadotropina serica é a mais hipofisária de todas

*Extrato de urina de castrada ou menopáusicas. Fator A.* Esta gonadotropina, tanto em roedores como em monas, estimula o crescimento e maturação folicular, e atua também sobre o epitélio seminal.

Em camundonga hipofisectomizada produz só maturação folicular.

Em machos hipofisectomizados este extrato (SMITH, ENGLE e TYNDALE 1934), assim como o de hipófise, fator A (EVANS e col. 1934): estimulam fortemente o epitélio seminífero que se encontra atrofiado pela hipofisectomia, com ligeira ou nenhuma ação sobre as células intersticiais.

Ha, porem, um fato demonstrado em 1933 por SMITH e ENGLE: fator A da hipófise ou de urina de castrada mesmo em grandes doses, não forma quistos de ovário nos roedores e monas; em troca o enxerto de hipófise ou a injeção de extrato não fracionado de hipófise, frequentemente ocasiona nesses animais a formação de grandes quistos.

#### EM RESUMO

*Gonadotropina A ou fator A:* tem ação gametocinética, estimula a linha germinativa, folículo, células da granulosa, epitélio seminal,

*Gonadotropina B ou fator B:* estimula derivados conectivos: células da teca e células intersticiais do ovário, células intersticiais do testículo.

A — No macho:

1 — *Hipofisectomia no animal macho* determina atrofia da linha seminal e intersticial.

2 — *O enxerto* ou extrato total hipofisário restaura ambas as linhas. (fig. 1-b)

3 — *Injeção de fator g. hipofisário ou soro de égua prenha:* proliferação da linha germinativa seminal; proliferação do tecido intersticial (com produção de androgênios); ação secundária sobre os órgãos genitais e caracteres secundários; e isso tanto em impúbere como em hipofisectomizado.

4 — *Injeção de fator A em hipofisectomizado:* só a linha germinativa se restabelece. (fig. 2-c)

5 — *Injeção de fator B ou urina de mulher grávida:* só o tecido intersticial se restabelece. (fig. 2-d)

B — Na fêmea:

1 — *Hipofisectomia em animal fêmea* determina: atrofia do ovário, tanto folículo como tecido intersticial.

2 — *Enxerto ou extrato total hipofisário* restaura tudo. (1a)

3 — *Injeção extr. gonadotropo hipofisário em impúbere ou hipofisectomizada ou fator A em impúbere com hipófise:* maturação folicular intensa (folículo atua sobre a hipófise causando secreção de fator B), rutura do folículo; formação do corpo lúteo verdadeiro (células da granulosa)... (3a)

4 — *Injeção de fator A em hipofisectomiz.* (soro de égua prenha, ou urina de menopáusicas); só maturação folicular intensa. (2a)

5 — *Injeção de fator A em impúbere com hipófise:* resultado igual a (3). (3a)

6 — *Injeção de fator B* (urina de mulher grávida) em hipofisectomiz: ou em impúbere com hipófise; não ha maturação folicular ou ha pouco (Blutpunkte) ha luteinização dos folículos imaturos: falsos corpos lúteos, células *tecais*. (2-b — 3-c)

*Injeção combinada ou sucessiva de fator A e B.*

As experiencias de *Brindeau e Hinglais* são interessantes: injetando primeiro extr. hipofisário A em ratas como para produzir ninfomania, e em seguida fator B ou os dois juntos:

Em ratas impúberes: ha luteinização do ovário, frequentemente acompanhada de folículos hemorragicos.

Em ratos impúberes: não ha diferença entre resultados obtidos nestas experiencias e os resultados obtidos com prolan B. sosinho.

Mostra assim que o fator B, diretamente ativo em machos, para atuar em fêmeas precisa o preparo previo pelo fator A.

*Engle 1934.* A combinação da ação de extrato ganodotrope hipofisário com extrato de urina de mulher grávida, determina formação de verdadeiros corpos lúteos em monas.

#### EFEITO COMPARATIVO EM VARIOS ANIMAIS

*Em ratos infantis impúberes.* Fêmeas:

*Fator A* (soro de égua prenha): aumento de peso do ovário; maturação folicular e luteinização; abertura do canal vaginal e esfregazo de oestro.

Com urina de castrada, menopausica ou amenorreica: os efeitos são menores: crescimento folicular, alguns se luteinizam.

*Fator B* (coriônica urinária): nenhuma ação aparente nos ovarios, nem tractus vaginal, nem oestro (*Brindeau*). Segundo *Leonard e Smith*, injetando logo depois da hipofisectomia podem formar-se corpos lúteos si no momento da extirpação hipofisária havia folículos maduros.

Machos *Fator A* (sérico): sem ação macroscópica.

*Fator B* ação marcada: descida testicular, hipertrofia do penis, vesiculas e testículos (sobretudo cels. intersticiais); Secreção sem espermatozoides (*Brindeau*).

*Em ratos hipofisectomizados.*

Fêmeas. *Fator A* (hipofisário, sérico ou material de castrada ou menopausica).

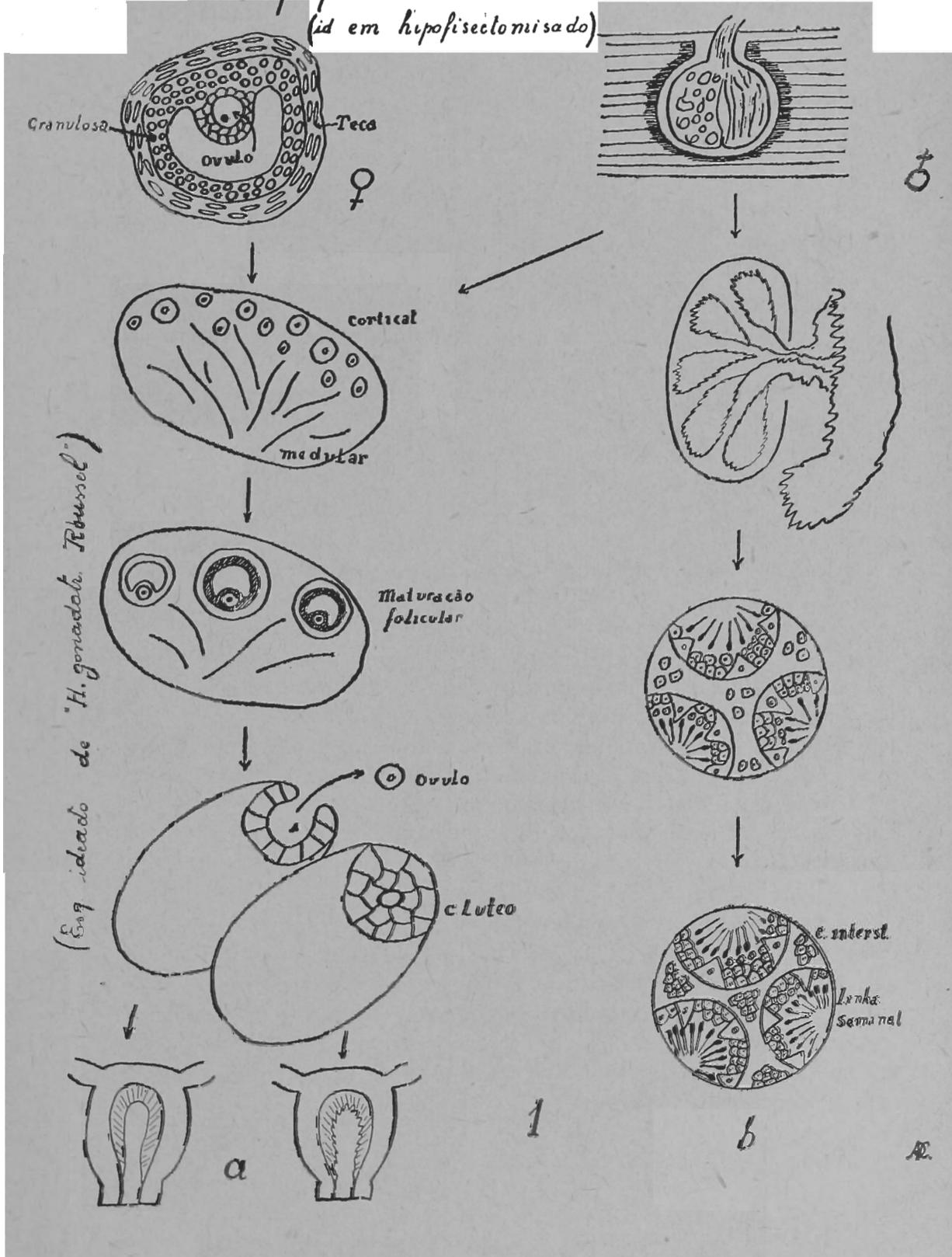
Estimula o crescimento folicular, maturação, aumento de peso do ovário com ação secundaria sobre os órgãos genitais pela secreção foliculínica.

Podem formar-se c. luteos em doses maiores embora isso não aconteça sempre.

*Fator B* (coriônico urinário): não ha estímulo folicular (a menos que antes ou junto se dê o fator B). Ha estímulo intersticial; falsos corpos lúteos da teca.

Machos. *Fator A* reparação epitelial e estímulo intersticial. Mantem a espermatogenese logo depois da hipofisectomia, porem, se passa algum tempo (se não é feito logo em seguida á hipofisectomia) atua

# Extr. hipofisario no animal impuber (id em hipofisectomizado)



apenas no tecido intersticial e secundariamente nas glândulas acessórias; espermatogenese nula ou pouca.

*Fator B* não estimula o epitélio seminal mas sim o tec. inters. ação secundaria nas glandulas acessórias (pela secreção androgena).

*Machos ripofisectomizados.*

*Fator A* (sérico ou hipofisário): restabelece a função testicular logo depois da hipofisectomia: linha seminal e tecido intersticial. (de urina de castrada, menopausica ou amenorreica): resposta do epitélio seminal dos testiculos (ENGLE) debil ou nenhuma ação sobre o tecido intersticial ou órgãos anexos.

*Fator B* (corionico urinário): ação acentuada sobre o tecido intersticial com produção de andrógenos (e ação secundária sobre glandulas anexas) ligeiro estímulo sobre o epitélio seminal (espermatogenese secundaria).

Si a injeção se faz em ratos maduros hipofisectomizados, antes de 10 dias da extirpação da hipófise: mantem-se a espermatogenese e o tamanho das glândulas acessórias, com hiperplasia de celulas intersticiais e produção de andrógenos.

Se, porem, o tempo que passou é muito grande, nada restabelece a espermatogenese (nem androgenos, nem extr. coriônico) (ENGLE E LEVIN).

*Em coelhas adultas.*

*Fator A.* maturação folicular menos notavel que em ratas, rapido aumento do vol. do útero (Brindeau).

*Fator B:* ovário grande com foliculos hemorrágicos e luteinização, útero de aspeto de ação luteal.

Portanto: ação sobre o folículo maduro (Brindeau)

*Em macacas. Fator Fator A.* (sérico): para alguns numerosos foliculos maduros com produção de foliculina; evolução posterior para a formação de corpos lúteos verdadeiros.

Para outros: forte estímulo folicular mas sem luteinização ou alterações fibróticas na parede tecal (como o fator gonadotropico de hipófise ou urina de mulher na menopausa)

*Fator B:* (corionico urinário) quando administrada só, não ha estímulo folicular; degeneração hialina de pequenos foliculos, citolises das celulas granulosas.

*Em macacos. Fator A.* adultos hipofisectomiz. (sérico): ação diferente da produzida nos roedores. SMITH demonstrou que depois da involução post-operatória dos testículos, o extrato não restaura a função espermatogenética, mesmo em doses altas e prolomgadas.

*Fator B em macacos impúberes:* descida dos testiculos ectópicos; não ha ação espermatogenetica; estímulo sobre as celulas intersticiais com produção de androgenos.

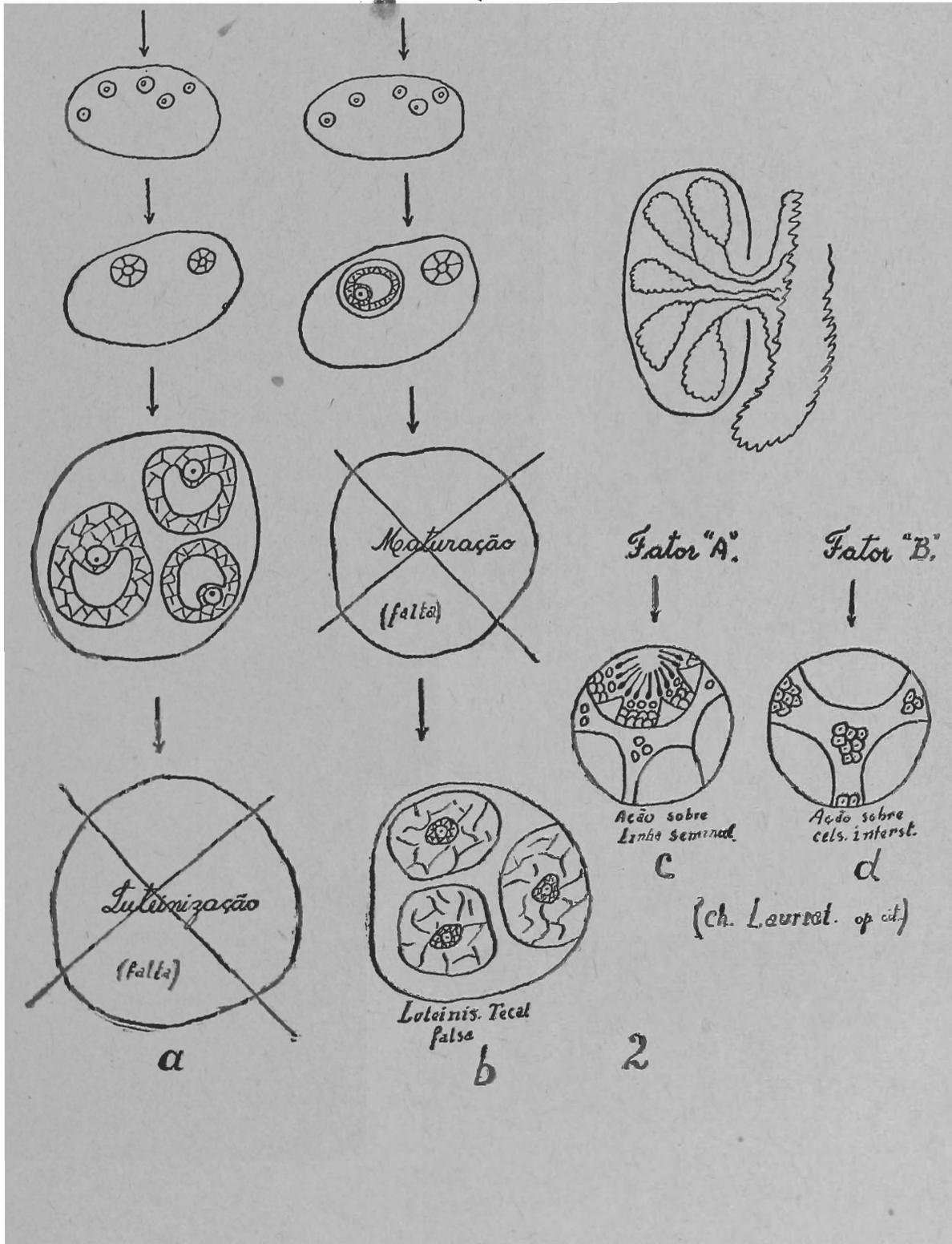
#### APLICAÇÃO NA PATOLOGIA HUMANA

A aplicação terapeutica das gonadotrópinas na patologia humana tem sido ampla; para se verificar isso basta recorrer á copiosa litera-

# Animal hipofisectomizado

Fator "A."

Fator "B."



tura a respeito, ou ler os prospectos dos preparados existentes no commercio, ao alcance de qualquer um.

Daremos aqui uma curta relação dos produtos comerciais ao nosso alcance, com a indicação do material de origem:

de Hipófise: Prephysen Chappel

Fator gonadotropo Armour

Gynantrin Searle

Anterin Cole

de soro de égua prenha: h. gonadotropo Silva Araujo Roussel  
de urina de mulher grávida:

Prolan Bayer

Apoidin Parke Davis

Prähormon Henning

Hormolantin Labopharma

Quanto á justificação da terapia por estes meios, é interessante estudar aqui a opinião do Council of Pharmacy and Chemistry da Amer. Med. Ass.:

1 — *A respeito da gonadotropina* de soro de égua prenha nos diz em teoria, o soro de égua prenha parece possuir propriedades fisiológicas desejáveis, que podem ser aproveitadas para uso terapeutico; a gonadotropina de soro de égua prnh é capaz de estimular o crescimento de ovários de primatas, ao contrario da gonadotropina de urina de mulher grávida; estimula o epitelio germinativo do ovário e testiculos de animais de laboratorio; suas propriedades se parecem com as do fator gonadotropo hipofisário pode ser preparado para uso comercial em forma mais pura e concentrada que extr. gonadotropo de lóbulo anterior de hipófise; WESTMAN 1937 e MORICARD e SAULNIER 1937 demonstraram claramente sua ação estimulante no ovário de mulher provocando crescimento do órgão; DAVIS e KOFF 1938, produzem com esta gonadotropina, ovulação na mulrer, fato confirmado por SIEGLER e FEIN em 1939.

Deste mesmo Report tiramos os seguintes dados, que mostram que na literatura médica ha resultados obtidos com a gonadotropina sérica, os quais embora não estejam completamente de acordo com o que se podia esperar sobre as bases teoricas até aqui estudadas, são interessantes e animadoras para prosseguir em seu uso:

HARTMAN 1938, consegue ovulação em macacas somente em 7% dos casos;

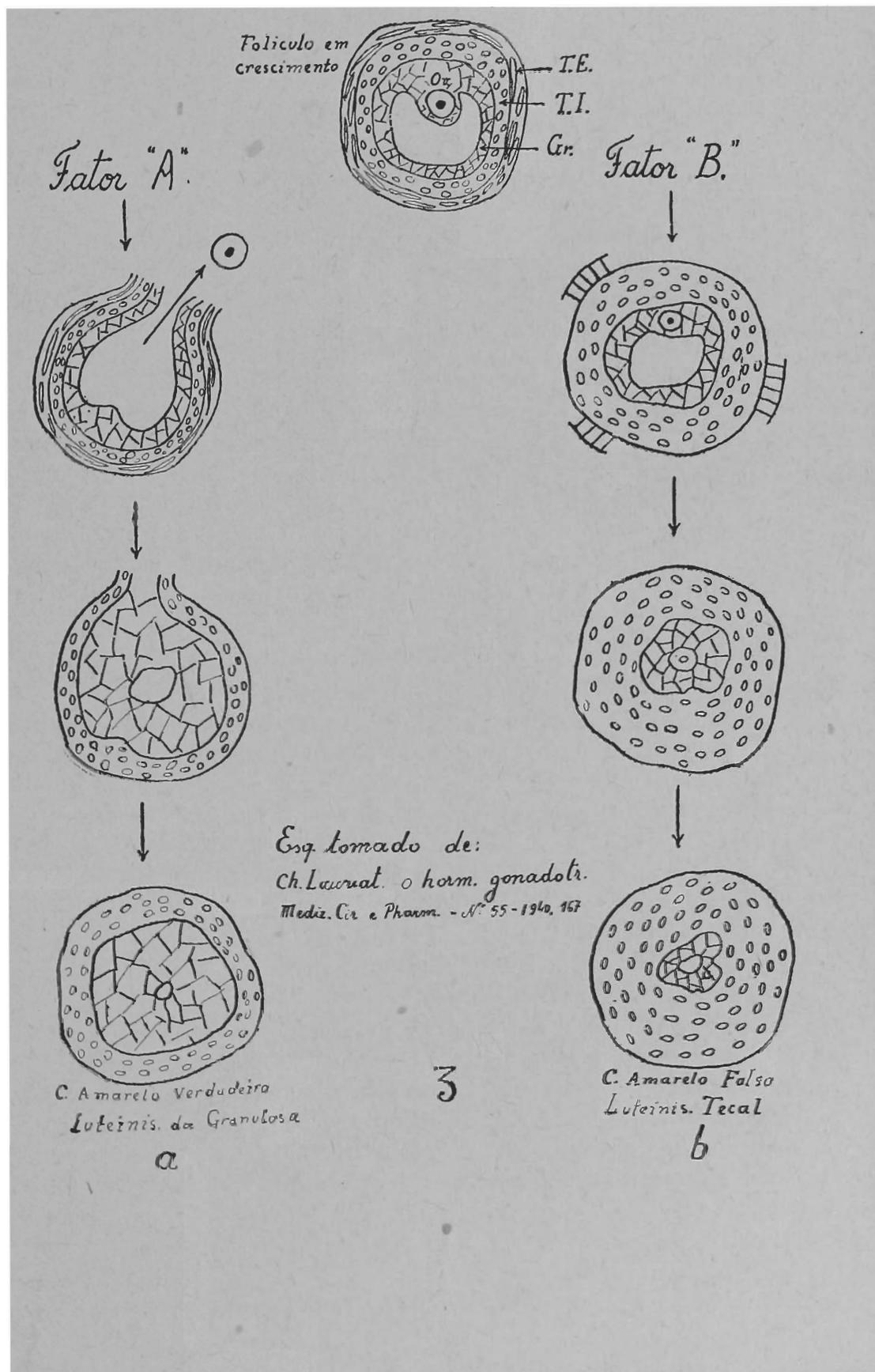
BOWES K. 1937, relata regulação menstrual em 4 das 5 pacientes;

KENNEDY e SHELTON 1939 obtêm resultados satisfatórios em 3 casos de menorrhagia e 11 casos de amenorrea;

HALL. 1939, obtem resultados extraordinarios em 135 pacientes: 8 sobre 17 com hipoplasia genital: curadas; 24 sobre 43 mulheres estreis; engravidaram; e o 57,6% com disturbios menstruais: curaram.

SEVRINGHAUS E. L. 1940, relata resultados animadores tanto em homens como em mulheres.

# Animal impuber, com hipófise



GRAY 1940, controlando com biopsias de endométrio antes e depois do tratamento, em 4 casos sobre 11 de amenorreia secundária, o endométrio mudou para o tipo secretório depois de 2 a 13 meses de tratamento; 8 das 11 enfermas tiveram menstruações regulares.

Em 7 casos de amenorragias com hiperplasia endometrial hemorrágica não foi refreado depois de 1 a 6 meses de tratamento, e houve pouco efeito sobre o endométrio; 2 sobre 7 casos de metrorragia, responderam com menstruações regulares.

*No homem:*

KUNDSTADER, 1939, relata resultados satisfatórios em meninos hipogonitais e criptorquídicos, porém, cre que não ha vantagem sobre a gonadotropina corionica.

ROWLANDS e SPENCER 1939, creem que o tratamento de criptorquídicos com esta gonadotropina é bem mais insatisfatório, creando além disso um estado refratário (por substancias antigonadotropa?) quando se administra durante várias semanas.

## 2 — *A respeito da gonadotropina urinária de mulher grávida.*

A diferença mais apreciável em ação, comparada com a gonadotropina hipofisária, é a sua capacidade de estimular em grau apreciável o ovário de macacas e mulheres; ao contrario alguns AA. demonstraram que sua injeção, que não da nem estímulo folicular nem corpo lúteo, causa mudanças degenerativas.

Tem em troca, uma ação acentuada no macho, estimulando as células intersticiais com produção de androgenos, que por sua vez estimulam os órgãos acessórios.

E' efetiva tanto em monos como em homens: causa descida testicular em monos impúberes e em meninos criptorquídicos.

Em ratos recentemente hipofisectomizados mantem a espermatogênese porém, não a restaura depois da atrofia dos testis em ratos normais impúberes.

Quanto a sua aplicação na terapia humana, este mesmo Report nos fornece dados que passamos a enumerar sumariamente.

Na mulher: usou-se a gonadotropina corionica urinária em muitos casos sem base científica.

NOVAK e HURD 1931 foram os primeiros a usa-la em casos de menorragia funcional, seguindo-os muitos outros, com resultados variados, alguns bons e outros nulos.

JEFFCOATE deu-se ao trabalho de estudar os casos publicados até 1937 e fazer um questionario de varias eminencias européas. Nos casos que encontrou em literatura, sobre hemorragia funcional, viu-se em grandes dificuldades, seja pela falta de bons relatorios clinicos, como falta de controles biologicos, a diversidade de tecnicas terapeuticas e de produtos usados, etc.

Sobre 594 casos, os resultados satisfatórios sobre a hemorragia, variam de 100 a 28% com u'a media total de 69%.

De 27 autoridades consultadas: só 5 relatam resultados bons (e em enfermos selecionados), só 14 relatam resultados pobres ou par-

ciais (dois deles preferem extr. tiroidiano), só 8 relatam resultados variáveis.

Os resultados são temporários: ninguém diz que os resultados sejam permanentes; 2 dizem que são provavelmente permanentes, um diz que os resultados são permanentes somente em casos de pubescentes; 21 (88%) dizem que os resultados são puramente temporários ou muito variáveis em seus efeitos remotos.

Posteriormente a este inquérito, MAZER obtem curas em 60% de casos de hemorragia disfuncionante da idade proxima á puberdade, e em porcentagem muito menor na puberdade ou menopausa.

E o pior é que ha possivelmente lesão ovariana como o demonstrariam os períodos de 6-9 meses de amenorreia que se seguem e se interpretam com uma paralização temporaria da função ovariana.

Em casos, de *Amenorreia*, *Dismenorreia*, *Esterilidade*, os resultados não são confirmados e o uso da gonadotropina urinária é injustificado.

*No homem. Criptorquidia:*

Desde que ENGLE mostrou que a g. urinária é capaz de fazer descer os testículos de macacos impúberes, e desde que *Chapiro* conseguiu o mesmo resultado pela primeira vez no homem em 1930, muitos AA. relatam o êxito que obtiveram com a g. urinária no tratamento da ectopia testicular.

A porcentagem dos resultados obtidos varia muito segundo os AA. devido talvez á inclusão em uns, somente dos casos de ectopia verdadeira, e em outros, tambem das falsas ectopias.

Descreveram-se alem disso casos de puberdades precoces usando doses altas e continuadas, motivo pelo qual esta gonadotropina não deve ser usada durante mais de 6-8 semanas.

O Council crê que esta terapia deve ser usada com criterio, limitada aos casos verdadeiramente indicados, sendo injustificado o exagerado otimismo do começo.

Com tais ressalvas esta gonadotropina tem um valor definido na terapia da criptorquidia.

Tambem foram relatados casos de *Hipogonadismo*, ao que frequentemente se associa o *Froehlich*, beneficiando o tratamento;

Foram publicados tambem casos de ação benéfica sobre a *espermato-genese* na *esterilidade*, e outros sem êxito.

O Council conclue que a gonadotropina urinária, como já dissemos, tem um valor definido no tratamento do Criptorquidismo funcional, com as limitações do caso;

que, apesar do numero de casos relatados de hemorragia uterina funcional, considera esta terapia ainda não provada, e está em fase experimental.

O uso em outros distúrbios ovarianos aparece praticamente com valor ínfimo.

Sua aplicação no Hipogonadismo masculino é tambem considerada em fase experimental.

EDIÇÕES MELHORAMENTOS *publicaram*  
**Bacteriologia e Imunologia**

EM SUAS APLICAÇÕES À MEDICINA E À HIGIENE  
 de OTTO BIER

608 páginas impressas em couché

122 figuras e inúmeras tabelas

VOLUME ENCADERNADO: 100\$000

À venda em todas as boas livrarias e na

COMPANHIA MELHORAMENTOS DE S. PAULO  
 INDÚSTRIAS DE PAPEL

SÃO PAULO — Rua Libero Badaró, 461 — Caixa Postal, 2941

.....  
*Executamos pedidos pelo Serviço de Reembólso Postal*

## ELETROMEDICA LTDA.

cont. antigo BARBOZA DE ARAUJO

LABORATORIO ESPECIALISADO PARA CONCERTO E REFORMA  
 DE QUALQUER APPARELHO DE MEDICINA

Raios X: — Continental X Ray — Universal. — H. G. Fischer.

Diathermia Ondas Curtas: — “Kurt-Smith” — com rectificação a gaz  
 mercurio equipados com Valvulas R. C. A. — garantia de dois annos.

Tubos e Valvulas Raio X: — Machlett Laboratories.

Mezas de Operações: — Typo Maquet Heidelberg.

Infra Vermelho: — Typo Hanau.

Moveis Assepticos: — Sob encomenda a preços baixos.

PEÇAS E ACESSORIOS PARA APARELHOS DE RAIOS X:

**KOCH & STERZEL**

Oficina Propria — Tecnicos Especializados

RUA DA CONSOLAÇÃO N.º 860

TELEPHONE 4-6518

SÃO PAULO

SERVIÇO DO PROF. CELESTINO BOURROUL

## CASO AUTÓCTONE DE MALÁRIA EM SÃO PAULO (CAPITAL)

DR. GASTÃO ROSENFELD      DR. HERSHEL SCHECHTMANN  
Chefe do Laboratório

Ha cinco anos observámos o caso que ora apresentamos. Publicamo-lo sómente agora, pois não tínhamos, naquela ocasião conhecimento do alcance do assunto.

O interesse do caso consiste em ser São Paulo tida por muitos como cidade com anofelismo sem malária.

O anofelismo em São Paulo já está bem comprovado, pois, nos arredores da cidade já foram encontradas varias especies de anofelíneos transmissores da malária, tendo mesmo GALVÃO & LANE (1937) e GALVÃO (1938) infetado experimentalmente com *Plasmodium vivax* alguns exemplares de *Anopheles albitarsis* e *Anopheles strodei* capturados num dos bairros da Capital. VARGAS (1939) já emitiu a opinião de que os arredores de S. Paulo não eram propriamente zona de anofelismo sem malária como provavam os casos esporadicos de malária, observados.

A ausencia de malária autóctone em São Paulo, apesar da existência de anofelíneos transmissores da molestia, é curiosa por dois fatos: em primeiro lugar o de existir na Capital numerosos maleitosos que vêm em busca de tratamento ou que nela residindo adoeceram em outras zonas do Estado; em segundo lugar o de ser essa cidade contigua á de Santo Amaro (atualmente incorporada ao municipio de São Paulo), onde a malária é endêmica. GALVÃO (1940) fez referencia ao surto de malária que atingiu os arredores desta ultima localidade nesse ano. Em 1941 Santo Amaro foi duramente atingida pelo surto de recrudescimento da moléstia, do mesmo modo que todo o Estado, tendo um de nós (Rosenfeld) comprovado nesses dois ultimos anos numerosos casos de malária (*Plasmodium vivax* e *falciparum*) provenientes dessa localidade e arredores. Muito recentemente GALVÃO e GRIECO (1941) comunicaram o achado do *A. darlingi* encontrado naturalmente infectado nessa zona, e dado identico foi comunicado por FONSECA & BRAGANÇA & COVELLI & ZWICKER (1941).

A razão de ser desse privilegio da cidade de São Paulo é desconhecida e é assunto fora de nosso alcance. Com a apresentação

(\*) Comunicação feita a secção de Higiene, Molestias Tropicæes e Infeciosas da Associação Paulista de Medicina em 4-10-1941.

de um caso de malária certamente autóctone queremos contribuir para a documentação de futuros estudos que se proponham resolver o assunto.

Já foram publicados alguns casos (considerando sómente a cidade de São Paulo), muito provavelmente autóctones, mas a todos eles foi feita a critica de deixar uma duvida, pois, tratava-se de individuos que haviam estado anteriormente em zonas onde a malária é endêmica. Faremos uma breve revisão desses casos: os dois primeiros tinham *Plasmodium vivax* e o ultimo *Plasmodium falciparum* (esquizontes).

O primeiro desses casos foi o de PRADO & GODINHO (1935). Tratava-se de um individuo que ao adoecer residia numa olaria á margem do rio Pirajussára, no bairro de Butantan. Dezoito mezes antes estivera em Marília e Torrinhã, onde ha malária.

O segundo caso citado por VARGAS (1939) era o de um operario que adoeceu no bairro de Pinheiros.

O terceiro caso, relatado por MELLO (1941), é o de um individuo que nesse ano adoeceu em plena época malarígena, no bairro da Villa Clementino. Um ano antes estivera em Santos mas ficára num bairro em que casos de malária são excepcionais (Praia do Gonzaga).

#### CASO

A. S. — 38 anos, polonesa, tendo vindo ao Brasil em 1930. Era enfermeira na Polonia e aqui é costureira.

Aos 10 anos teve escarlatina sem complicações. Trabalhou como enfermeira em hospitais, durante a epidemia de tifo exantematico na Polonia em 1917, onde, contraíu a molestia tendo tido complicações pulmonares (pneumonia) (sic). Nunca teve febre suspeita de malária nem molestia febril de diagnostico duvidoso. Natural de Varsovia, sempre residiu lá, região indene de malária.

Desde que chegou ao Brasil, reside no bairro do Bom Retiro, nunca tendo se afastado da Capital, nem mesmo a passeio. Ao ficar doente residia á rua Conego Martins, junto á linha da Estrada de Ferro Sorocabana e da São Paulo Railway e a 800 metros em linha reta da varzea das margens do rio Tieté.

Em Abril de 1936 adoeceu com acessos febris atingindo 40°, cada dois dias, precedidos de calafrios, acompanhados de cefaléa e vomitos intensos, o baço não era palpavel e emagreceu 8 quilos em 15 dias.

Apesar do quadro clinico não foi lembrada a hipotese de malária devido ao fato da doente não ter saído da Capital.

Foi feita hemocultura e pesquisa de púz na urina, sendo negativos ambos os exames. Ao ser feito o hemograma em 13/4/1936, foram encontrados numerosos esquizontes de *Plasmodium vivax*.

Foi feito tratamento com quinina e azul de metileno (Paludan), ficando clinicamente curada.

Em Outubro do mesmo ano, 6 meses depois, recidiva da molestia com esplenomegalia, revelando o exame, em 29/10/1936, numerosos esquizontes e raras formas amiboides de *Plasmodium vivax*.

Tratada com Plasmokino, azul de metileno por via endovenosa e radioterapia (4 applicações) sobre o baço, a conselho de outro clinico, ficou curada não tendo tido nada mais até a presente data (Julho de 1941).

## COMENTARIOS

Não ha duvida que o caso ora relatado contraíu a malária nesta Capital. Cabem duas hipoteses quanto ao modo da infecção; ou a doente foi picada por mosquito infectado que veio num trem ou, o anofele provinha da varzea do rio Tiété. A primeira hipotese nos parece a mais provavel pois a residencia distava cerca de 200 metros da estrada de ferro pela qual trafegavam trens que vinham de regiões paludosas. A segunda hipotese si bem que menos provavel é accetavel pois anofelineos das margens do Tiété, podem ter se infectado em doente vindo de alguma zona do Estado afim de se tratar na Capital.

## RESUMO

Os A. A., depois de alguns comentarios sobre o assumpto, fazem um breve resumo dos tres casos anteriormente publicados e apresentam o caso de uma doente que nunca tendo estado em região paludosa contraíu a malária (*Plasmodium vivax*) na Capital de São Paulo.

## BIBLIOGRAFIA

- FONSECA, F. DA & BRAGANÇA, U. & COVELLI, E. & ZWICKER, R. — 1941 — Verificação da infecção natural do *A. darlingi* no municipio de S. Paulo, Comunicação á sessão de Higiene, Molestias Tropicais e Infecciosas da Associação Paulista de Medicina em 15, Julho, 1941.
- GALVÃO, A. L. AYROZA & LANE, J. — 1937 — Notas sobre os *Nyssorhyncus* de São Paulo. IV: Sobre a infecção experimental do *Anopheles albittarsis* e *A. strodei* da cidade de S. Paulo, pelo *Plasmodium vivax*. Fol. clín. biol. 9(3):65-69, jun.
- GALVÃO, A. L. AYROZA — 1938 — Sobre a infecção experimental do *Anopheles strodei* pelo *Plasmodium vivax*, Rev. biol. hyg. 9(2):133-134, dez.
- GALVÃO, A. L. AYROZA — 1940 — O surto de malaria nas proximidades da represa do Rio Grande nas imediações da cidade de São Paulo e o *Anopheles darlingi* Root, 1926, Rev. biol. hyg. 10(2):164-169, jun.
- GALVÃO, A. L. AYROZA & GRIECO, F. — 1941 — Infecção natural do *Anopheles (M.) darlingi* pelos parasitas da malaria, nos arredores de S. Paulo, Comunicação á secção de Higiene, Molestias Tropicais e Infecciosas da Associação Paulista de Medicina em 4, Junho, 1941.
- MELLO, H. K. DE — 1941 — Sobre um caso de malaria observado na Capital de S. Paulo, Rev. clín. de S. Paulo, 9(5):168-169, maio.
- PRADO, A. & GODINHO, R. — 1935 — Provavel caso autoctone de impaludismo registado em São Paulo, Ann. paul. med. cir. 29(4):295-297.
- VARGAS, A. — 1939 — Alguns aspectos epidemiologicos da malaria no planalto de São Paulo, Ann. paul. med. cir. 38(6):445-453.

# INSTITUTO DE FISIOTERAPIA VITOFLEX

O MAIS MODERNO DE SÃO PAULO

*Diretor clinico:*

*Dr. Manoel I. Romeiro*

DIRETOR TECNICO

*Dr. Albert Kestenberg*

**da Faculdade de Medicina de Paris**

CORRENTES DE BAIXA FREQUENCIA VITOFLEX

ONDAS CURTAS — DIATERMIA

FEBRE ARTIFICIAL — RAIOS ULTRA-VIOLETAS

BANHO INTESTINAL ASPIRATIVO

RAIOS INFRA-VERMELHOS

CORRENTE GALVAN. E FARAD. — IONISAÇÃO

TELEFONE 4 - 7286

DAS 2 ÀS 6 E  
HORA MARCADA

RUA XAVIER DE TOLEDO, 98 — 4.º and. - sala 46

SÃO PAULO

## NEFROPATIA GRAVÍDICA (\*)

DR. EDUARDO MONTEIRO

### CONCEITO

Muitas vezes, o conceito, certo ou errado, que se faz de uma entidade nosográfica depende da definição que se lhe dá. A nefropatia gravídica é um exemplo frizante da importância desta verdade elementar. Com efeito, lendo algumas definições pouco felizes, pode o prático fazer um juízo inexato a respeito, o que redundará lamentavelmente, não raro, em despropósitos de terapêutica.

Creio que uma definição sucinta e correta, a que aliás não falta um certo ar de matemática, é a seguinte:

Nefropatia gravídica = nefrose + hipertonia arterial espasmódica.

A-pesar-da complexidade das perturbações mórbidas englobadas sob o breve título de nefropatia gravídica — é uma definição que diz tudo, e corretamente, como vereis no decorrer desta palestra.

Desde já, repare-se que se trata de uma nefropatia toda particular, que se não inscreve, com inteira legitimidade, sob nenhuma das rubricas que encimam os vários capítulos dos tratados de nefropatologia. Não é uma glomérulo-nefrite; não é uma nefrose, no sentido anátomo-clínico; não é uma nefrosclerose. Que é então?

Sem dúvida, no rim encontram-se lesões degenerativas, mais ou menos profundas, que logo impressionam; por outro lado, lesões inflamatórias aí não existem. É, portanto, uma nefrose, no sentido anatomo-patológico. Mas não é no sentido anátomo-clínico, quer dizer, no sentido de perfeita concordância entre as lesões locais e a sintomatologia, clássica, característica. Não o é no sentido anátomo-clínico, porque por “nefroses” nós entendemos vários processos degenerativos dos túbulos renais, em cuja sintomatologia avulta um sinal negativo: a ausência de hipertonia arterial. Ora, esta perturbação circulatória existe nos casos de nefropatia gravídica. O estado mórbido é, portanto, mais alguma coisa que uma simples nefrose.

Tanto faz dizer — rim gravídico, nefropatia gravídica ou, em latim, “nephropathia gravidarum”. Permiti-me dizer-vos que não simpatizo com semelhantes designações, porque são referentes a

---

(\*) Lição proferida na Cátedra do Prof. RAUL BRIQUET.

uma parte apenas do que se passa no organismo, e justamente a parte menos importante. Vejamos. Admite-se hoje que, na entidade nosográfica em estudo, a toxicose gravídica suscita duas ordens de perturbações: a) hipertonia arterial espasmódica; b) um distúrbio metabólico peculiar, responsável pelas lesões degenerativas dos túbulos renais e pela sintomatologia dita nefrótica. Tudo induz a pensar que as lesões tubulares, ao invés de primitivas como se pensava outrora, são realmente secundárias à desordem metabólica. Deflue do exposto que o título de “nefropatia gravídica” merece as seguintes críticas: 1.<sup>a</sup>) não é referente à perturbação mais severa, à que pode pôr a vida em risco, isto é, a hipertensão arterial; 2.<sup>a</sup>) designa apenas a parte menos importante do processo mórbido — as lesões nefróticas, provavelmente secundárias; 3.<sup>a</sup>) faz pressupôr que toda a sintomatologia seja dependente da lesão renal, o que não é exato.

Justamente atendendo à natureza geral, somática, das desordens físiopatológicas, ZONDEK prefere dizer — “histopathia gravidarum”, histopatía gravídica. Mas, a emenda não oferece grande vantagem, por ser muito vaga.

Muitos patologistas dizem — glomérulo-nefrose gravídica. Fóra de dúvida, semelhante designação é incorreta, e mesmo nociva, porque dá a idéia de um duplo processo renal, isto é, glomérulo-nefrítico e nefrótico, lado a lado. Ora, já ficou dito, lesões inflamatórias não existem.

Concluindo, fiquemos com o velho nome — nefropatia gravídica — até que, em futuro talvez remoto, seja descoberto o veneno endógeno responsável por tudo, e seja plenamente esclarecido o seu modo de agir. Então, não será difícil atinar com um título rigorosamente científico.

**Anatomia Patológica** — O aspecto macroscópico do rim gravídico não tem nada de característico: um pouco aumentado de volume; consistência por vezes diminuída; superfície lisa; a capsula destaca-se facilmente; ao corte, não raro encontram-se máculas amareladas.

Pelo contrário, é significativo o quadro histo-patológico. Deparam-se lesões degenerativas nos túbulos contorneados de 1.<sup>a</sup> ordem; às vezes também nos de 2.<sup>a</sup> categoria; rareiam ao extremo, ou não existem em absoluto, na alça de Henle e nos canalículos subjacentes.

Consoante anátomo-patologistas modernos, as lesões passam por três períodos evolutivos, a saber:

- 1.<sup>o</sup> degeneração albuminoide.
- 2.<sup>o</sup>        ”        gordurosa.
- 3.<sup>o</sup>        ”        lipídica.

A degeneração albuminoide, como sabeis, consiste na inchação turva do epitélio tubular. As células apresentam-se aumentadas de

volume, porque é maior o seu conteúdo aquoso; encerram granulações finíssimas, em que são positivas as reações das substâncias proteicas; encontram-se os núcleos em diferentes estados regressivos; e, como consequência da tumefação do epitélio, é estreita a luz canalicular.

Na fase de degeneração gordurosa, a poeira albuminoide intracelular é substituída por gotículas monorrefringentes, de gordura neutra, que se coram de vermelho alaranjado pelo Sudam III e de vermelho vivo pelo escarlata R.

No período de degeneração lipóidica, examinados os cortes no microscópio de polarização, encontram-se numerosas gotículas birrefringentes.

Aliás, além do método precedente, o processo do sulfato de Nilblau também permite o discrimine entre as gorduras neutras, que ficam vermelhas, e os lipóides, que se coram de azul intenso.

Em vista do que nos ensina a bioquímica, facilmente se concebe a passagem do primeiro período para o segundo, isto é, metamorfose da inchação turva em degeneração gordurosa.

Teoricamente, poderia ser algo difícil a perfeita inteligência da passagem do segundo período para o terceiro. ASCHOFF, desenvolvendo fórmulas químicas, admite que a colessterina, cujo metabolismo é alterado quantitativamente, combina-se com a gordura neutra, resultando a formação de lipóides. Mas não é só. Também se pode admitir a fanerose da molécula lipo-proteica, preexistente no protoplasma, isto é, bipartição da molécula em proteína e gordura birrefringente.

Em suma, a substância lipóide reconhece qualquer das seguintes origens:

- 1.º) degeneração albuminoide, seguida de esteatose degenerativa e combinação ulterior da colessterina com a gordura neutra;
- 2.º) cisão da molécula lipo-proteica, preexistente no protoplasma;
- 3.º) combinação de ambos os mecanismos.

Em clínica, é importante o conhecimento destas noções pois que o processo mórbido, ao invés de atingir mais ou menos rapidamente o terceiro grau, pode estacionar no segundo ou mesmo no primeiro, variando, portanto, a sintomatologia, o prognóstico e a terapêutica.

Nos glomérulos de MALPIGHI (convém repetir) não há fenômenos inflamatórios. Às vezes, nota-se ligeira degeneração gordurosa ou lipóidica da cápsula de BROWMANN, sem importância.

Processo inflamatório também não existe no tecido intersticial.

Causa extranha a afirmativa, que fazem alguns patologistas, da existência de hemácias na luz dos túbulos contorneados. A nefropatia grávida é uma nefrose ou não é? Todos dizem — sim. Logo, não há motivo para micro-hematúria. A meu ver, no rim grávido puro, indene de congestão passiva, hemácias não existem nos canaliculos. Pelo contrário, elas comparecem, quasi sempre, nos casos em que se estabelece uma perturbação circulatória: a insufi-

ciência ventricular direita, devida ao mecanismo que engendra a síndrome de TORRES HOMEM-BERNHEIM. Então, ao rim gravídico crescem as lesões do rim cianótico.

Lesões extra-renais são frequentes.

Para o lado do coração, nota-se quasi sempre dilatação do ventrículo esquerdo, consequência da hipertonia arterial. Hipertrofia — quasi nunca se observa, por falta de tempo, pois as desordens físió e anátomo-patológicas, que integram a entidade nosográfica em estudo, surgem as mais das vezes no 5.º mês de gestação, e são geralmente de carater regressivo, cessando no puerpério.

Não raro, encontra-se degeneração gordurosa no miocárdio e no fígado, o que, junto às lesões renais já conhecidas, permite falar em — poliesteatose visceral.

Evidentemente, não rareiam lesões assistólicas: congestão passiva das bases pulmonares, edema agudo, fígado de estase, rim cianótico.

Por vezes, depara-se a “causa mortis” no sistema nervoso: hemorragia encefálica ou meningéia.

Algumas palavras a respeito da

**Fisiologia Patológica** — Ao que parece, tudo é causado por um tóxico, oriundo do feto ou da placenta. Alguns autores atribuem-lhe nascedouro placentário, ao invés de fetal, porque não são indenes as mulheres portadoras de mola, vesicular ou hidatiforme.

Aceita a hipótese, não custa admitir que o veneno suscita: por um lado, vaso-constricção universal, causa da hipertonia; por outro lado, um distúrbio metabólico — cuja expressão é uma síndrome humoral, mais ou menos característica, que será descrita daqui a um instante — distúrbio metabólico seguramente causador da edemacia, porque esta regride sob a influência dum regime adequado, e talvez também responsável pelas lesões renais, pois estas podem estabelecer-se um pouco depois.

Repare-se que a hipertensão não é de causa renal, como, aliás, nenhuma outra. Não me fartando de atacar a velha teoria, de TRAUBE, que alguns autores tentam rejuvenescer, permiti-me dizer-vos, de passagem, que se não pode admiti-la, em vista dos seguintes argumentos, aduzidos por eminentes patologistas contemporâneos:

1.º) porque, muitas vezes, não há paralelismo entre a extensão e gravidade das lesões renais e o grau da hipertonia;

2.º) porque existem glomérulo-nefrites crônicas e nefro-escleroses difusas sem hipertensão arterial;

3.º) porque, inversamente, em elevada percentagem de hipertensos não se comprovam lesões renais;

4.º) porque grandes perdas de parênquima, como é o caso de infartos volumosos, não engendram a hipertensão;

5.º) porque a amiloidose renal pode obliterar a quasi totalidade dos glomérulos, e, no entanto, a taxa esfigmomanométrica mantém-se em nível fisiológico;

6.º) porque, de regra, as nefro-escleroses por infecção ascendente não repercutem sobre a pressão arterial;

7.º) porque a tuberculose renal também não exerce influência, salvo se existem outros fatores, extra-renais;

8.º) porque no rim poliúístico desaparece grande parte do parênquima, substituído pelas neoformações e pelo tecido conjuntivo; sem embargo, a pressão comporta-se de maneiras muito diversas — é baixa, normal ou elevada. Por isto, a hipertonia dos nefro-poliúísticos deve ser atribuída a fatores concomitantes extra-renais.

Diante da abundância de argumentos, espero estareis convencidos da inanidade da teoria mecânica, de TRAUBE, que tentou explicar a hipertonia ligada ao mal de BRIGHT por um embaraço circulatório localizado na esfera renal, por lesões que estorvam o trânsito sanguíneo nas arteriolas renais e glomérulos de MALPIGHI.

Aliás, a nefropatia gravídica é indene de semelhantes lesões. Mais um golpe, terrível, desfechado na teoria nefrôgena da hipertensão.

Fique bem estabelecido que a entidade mórbida em estudo é doença geral. Não admira, pois, que existam ou possam existir perturbações das glândulas endócrinas. HOFFMANN e ANSELMINO sugerem a superprodução de vasopressina e da hormona anti-diurética, secretadas pelo lobo posterior da hipófise. TAYLOR e SCHOENBERG falam em hiperfunção das suprarrenais. NICHOLSON alude a insuficiência tireoideia... São hipóteses. Seja como for, o bom senso insurgiu-se contra um conceito restrito de afecção glandular.

**Sintomatologia** — Para estudarmos a sintomatologia, recordemos a definição: nefropatia gravídica = nefrose + hipertonia arterial espasmódica.

E' fácil deduzir que duas síndromes integram o quadro sintomático, a saber:

- 1 — síndrome nefrósica.
- 2 — síndrome hipertensiva.

*Síndrome nefrósica* — A síndrome nefrósica assim se compendia:

Síndrome urinária	{	Oligúria
		Densidade alta
Síndrome nefrósica	{	Albuminúria
		Cilindrúria
Síndrome nefrósica	{	Lipoides birrefringentes
		Nefro-capacidade funcional satisfatória
Síndrome nefrósica	{	Soro opalescente
		Hipoproteinemia
Síndrome nefrósica	{	Relação serina-globulina invertida
		Aumento dos lipídios
Síndrome nefrósica	{	Síndrome edematosa
		Sinais negativos
Síndrome nefrósica	{	Ausência de microhematúria
		Ausência da síndrome azotêmica

A *síndrome urinária* merece a nossa atenção, porque facilita o diagnóstico.

A oligúria é de regra. Entretanto, o volume urinário das 24 horas sofre variações de um dia para outro.

A densidade é alta, podendo atingir 1.030-1.040.

A albuminúria é de intensidade variável; não raro é maciça. Fato importante, o regime hiperazotado não a incrementa; antes pelo contrário.

A cilindrúria pode ser considerável.

Nos casos em que as lesões renais chegaram ao terceiro período (degeneração lipídica), comparecem, no sedimento urinário, abundantes gotículas birrefringentes, com aspecto da cruz de Malta, o que se observa no microscópio de polarização. Convém saber que a lipidúria pode variar muitíssimo de um momento para outro, a ponto de se tornar escassa ou nula. Portanto, em caso de negatividade, será mister pesquisar os lipídeos urinários em dias sucessivos.

A *nefro-capacidade funcional satisfatória* é evidente. A densidade urinária muito alta (descontada a albumina), isto demonstra. Demais, a prova da concentração e a prova da féniolsulfonaftaleína dão resultados magníficos. Naturalmente, a prova d'água não merece fé, pois que os edemas falseiam as conclusões.

A *síndrome humoral*, completa nos casos adiantados, revela o motivo dos edemas, como veremos daqui a um instante.

O sôro sanguíneo é opalescente, o que se atribue à flocculação dos coloides. Centrifugando-se, o aspecto não se modifica.

Havendo edemas, é constante a hipoproteinemia. No estado hídrico, encontram-se, em média, 75 grs. de proteínas plasmáticas por litro. A nefropatia gravídica abaixa consideravelmente a taxa, até 30 por mil.

Em condições fisiológicas, a relação serina globulina é superior à unidade, porque maior o numerador. Pois bem, nos casos completos e adiantados de nefropatia gravídica, a serina diminui. Pelo contrário, a taxa da globulina é por via de regra conservada; às vezes eleva-se; raramente se abaixa. Portanto, o quociente albuminoso é menor; não raro invertido, isto é, inferior a 1; pode chegar a 0,17.

Há aumento dos lipídios; colesterol, lecitina, ácidos gordurosos. Em particular, a hipercolesterinemia é um dos traços característicos.

A *síndrome edematosa*, conforme os casos, é discreta ou solene. Não raro, a infiltração atinge o grau da anasarca.

Muitas vezes, instalam-se derrames cavitários, em geral nas pleuras e no peritônio, de raro também no pericárdio. O líquido, pleural ou ascítico, é lactescente, pseudo-quiloso; centrifugando-se, o aspecto não se modifica; impressiona a negatividade da reação de RIVALTA.

O motivo da edemacia, conforme teoria moderna — edificada por EPSTEIN, STARLING, BAYLISS, GOVAERTS e outros — o motivo

da edemacia é o desequilíbrio onco-hidráulico, determinado pela hipoproteinemia. Recordemos que o fenómeno da filtração na rede capilar, pondo de banda a pressão osmótica, cujo valor é mínimo, depende de duas forças: a pressão hidráulica e a pressão oncótica. Não se confunda pressão osmótica propriamente dita, exercida pelos cristaloides, com a pressão oncótica, inerente às proteínas. A pressão hidráulica é fator de extravasação, quer dizer, faz com que a água e os cristaloides passem para o sistema lacunar. Pelo contrário, a pressão oncótica dificulta a filtração. Pois bem, roto o equilíbrio normal entre as duas forças, por hipoalbuminose sanguínea, prepondera a pressão hidráulica: donde os edemas.

A respeito da sintomatologia, não é necessário insistir, por ser do vosso conhecimento. Apenas convirá lembrar que o edema da massa encefálica e das meninges concorre, com a hipertensão arterial, na patogenia da eclâmpsia. Ao que parece, esta requer ambos os fatores.

São de grande valor os *sinais negativos*.

Micro-hematúria não se verifica, pois que não existem lesões glomerulares.

Evidentemente, a síndrome azotêmica não comparece, porque é satisfatória a nefro-capacidade funcional.

*Síndrome hipertensiva* — A síndrome hipertensiva compreende:

- I — perturbações circulatórias;
- II — perturbações nervosas;
- III — perturbações sensoriais;

I — *Perturbações circulatórias* — As perturbações circulatórias assim podem ser esquematizadas:

- I — Dispnéia de esforço.
- II — Palpitações.
- III — Taquicardia.
- IV — Hiperfonese da 2.<sup>a</sup> bulha aórtica.
- V — Insuficiência ventricular esquerda.
- VI — Síndrome de Bernheim.
- VII — Hemorragias.
- VIII — Crises vasculares.

A *dispnéia de esforço* é sintoma comum, mesmo na ausência de insuficiência cardíaca declarada.

As *palpitações* e a *taquicardia* são queixas ordinárias, sobre as quais não é mister insistir.

A *hiperfonese da 2.<sup>a</sup> bulha aórtica* é sinal constante, salvo nas obesas e nas enfisematosas, em que se amortecem as vibrações, por motivo extrínseco, porque maior a espessura dos tecidos interpostos entre as sigmoides e o ouvido do observador.

A sintomatologia da *insuficiência ventricular esquerda* é bastante característica, embora os seus elementos, que são muito numerosos,

jamais se apresentem todos reunidos na mesma ocorrência clínica. Atentai na seguinte enumeração:

- I — Dispnéia.
- II — Dores anginoides.
- III — Asma cardíaca.
- IV — Edema agudo pulmonar.
- V — Aumento do ventrículo esquerdo.
- VI — Taquicardia.
- VII — Ruido de galope.
- VIII — Insuficiência mitral funcional.
- IX — Insuficiência aórtica funcional.
- X — Extra-sístoles.
- XI — Pulso alternante.
- XII — Hipotensão relativa.
- XIII — Crepitação nas bases.
- XIV — Derrame pleural.

A dispnéia já é de repouso, naturalmente intensificada pelos esforços.

As dores anginoides — no parecer de MERKLEN, VAQUEZ, LIAN e outros — correm por conta da própria dilatação do ventrículo esquerdo.

A asma cardíaca, como sabeis, é uma dispnéia súbita, semelhante à crise de asma dita essencial. É uma dispnéia sem taquipneia, na qual, pelo contrário, é comum a lentidão do ritmo. É uma dispnéia espasmódica, com inspiração rápida e expiração demorada, difícil e penosa.

A respeito do edema agudo pulmonar não é necessário insistir, tão bem o conheceis.

Surpreende-se o aumento do ventrículo esquerdo pelo deslocamento da ponta para baixo, bem como, no orto-diagrama, pelo exagero da respectiva convexidade.

A taquicardia é fenómeno supletivo. O coração, acelerando o ritmo, procura suprir desse modo à própria insuficiência dinâmica.

O ruido de galope, predominante na ponta, é sinal de alarme, sinal precioso, sinal patognomônico. Será pesquisado em todas as grávidas hipertensas.

A insuficiência mitral funcional, bem o sabeis, revela-se por um sopro, geralmente doce e débil, que da ponta se propaga para a axila, e que desaparece, nos casos felizes, sob a ação da terapêutica toni-cardíaca.

A insuficiência aórtica funcional, por dilatação do músculo anular de MAC CALLUM, é muito rara. Traduz-se por um sopro diastólico, doce e aspirativo, nascido no segundo intercosto direito e que se propaga para a ponta; sopro que se instala subitamente em plena cena de insuficiência ventricular esquerda, e susceptível de desaparecimento sob a influência dos tonicardiacos.

As extra-sístoles, propriamente ventriculares esquerdas, revelam a irritabilidade do miocárdio ou do sistema nervoso que lhe é atinente. Sinal de alarma.

O pulso alternante, recorde-se, consiste na sucessão ritmica de uma pulsação forte e de outra fraca, com equidistância dos acidentes. Noutros termos, a onda debil fica a meio caminho das pulsações fortes que a enquadram.

Advirta-se que — além da alternância evidente, isto é, a que se impõe ao simples tacteio da radial — existe uma alternância mínima, para cuja apreensão é necessário empregar certos artificios. Recomendavel é o seguinte: colocar no braço o manguito do esfigmomanometro; auscultar a braquial, na dobra do cotovelo; na vizinhança de Mx, ouvem-se tons fortes e fracos, alternadamente; e pode acontecer que, por baixo do manguito, só passem as ondas fortes.

A hipotensão relativa, no curso da insuficiência ventricular esquerda, é indefectivel. Noutras palavras, conhecida a pressão anterior, do periodo compensado, é evidente a queda manométrica na fase meioprágica. (Exemplificando: a paciente, antes da insuficiência do ventrículo, apresentava  $Mx = 25$ ; agora,  $Mx = 20$ .)

A crepitação nas bases é, amiude, um dos primeiros sinais; significa estase pulmonar.

Por fim, agravando-se a congestão edematosa, o derrame pleural não raro se apresenta.

Tais são os sintomas e sinais da insuficiência ventricular esquerda.

A síndrome de BERNHEIM — ou mais corretamente, síndrome de TORRES HOMEM-BERNHEIM — é uma assistolia por estenose do ventrículo direito, estenose causada pelo desvio do septo interventricular, em casos de dilatação do ventrículo esquerdo. O eletrocardiograma revela predominância esquerda e, geralmente, alterações da onda P — alta, larga e bífida. No ortodiagrama: aumento do ventrículo esquerdo e da aurícula direita. E clinicamente: insuficiência ventricular direita, paradoxal na aparência, pois que ligada a um estado mórbido que fatiga apenas o coração esquerdo.

Não rareiam as *hemorragias*: equimoses subconjuntivais, epistaxes, hemorragias retinianas, hemorragia cerebral, hemorragia meningéia, etc.

As *crises vasculares*, isto é, acessos de vaso-constricção regional ou somática, assim podem ser compendiadas:

Crises vasculares	{ Regionais Gerais	{ Abdominais Periféricas Coronarianas Cefálicas

PAL, de Viena, estudou profundamente as crises vasculares abdominais. Traduzem-se por dores violentas (mais intensas nas vizi-

nhanças do plexo solar), contratura da parede, vômitos e retenção transitória de gases e de fezes.

Os fenomenos dolorosos agudíssimos dependem da retro-estase nos ramos das artérias mesentéricas. A contratura da parede é consequência dum reflexo víscero-miotônico; a incitação vai à medula, que a devolve sob a forma dum estímulo muscular. Os vômitos significam o protesto do tubo digestivo perturbado de choque no seu funcionamento. E a obstrução é de natureza paralítica; experimentalmente, já se demonstrou que a ligadura dos vasos mesentéricos suprime o peristaltismo intestinal.

As crises vasculares periféricas assumem o aspecto da síncope das extremidades, da claudicação intermitente ou de caimbras musculares. E' sob esta epigrafe que se inscrevem, agora, alguns dos antigos "pequenos sinais do brightismo", agrupados por DIEULAFOY, sensação de dedo morto, criestesia, caimbras nas pantorrilhas.

As crises coronarianas, por espasmo das artérias que irrigam o miocárdio, traduzem-se pela síndrome da angina de peito.

As crises vasculares cefálicas, isto é, as que se processam nos centros nervosos e nos órgãos da sensibilidade especializada, serão descritas daqui a um instante.

As crises vasculares gerais, sem localização, são ondulações tensiométricas, mais ou menos demoradas, somáticas, que acidentam a hipertonia fundamental. Durante esses episódios a sintomatologia agrava-se. Não raro, preludiam acidentes cardíacos ou extravasações sanguíneas.

II — *Perturbações nervosas* — De maneira didática, as perturbações nervosas assim se resumem:

Perturbações nervosas	}	Pert. do carater	{	irritabilidade
				emotividade
				apatia
	}	Cefaléia		
		Insônia		
		Vertigens		
		Paralisias		
		Crises vasculares		

Em grande número de grávidas hipertensas, o carater modifica-se. Tornam-se irritadiças, emotivas ou apáticas, o que pode sugerir o diagnóstico errôneo de neurastenia.

A cefaléia é moeda corrente. Todos os tipos se observam; mais vezes, porém, a dôr de cabeça localiza-se na região occipital. Agravam-na os esforços, a leitura, o porte de chapéu, a permanência em locais superlotados. Não raro, surge alta noite ou pela manhã, sempre à mesma hora.

Queixa comum é a insônia. Certas doentes tardam a conciliar o sono; às vezes passam em claro, quando se alteia a pressão arterial. Outras deitam-se, dormem, mas, pelas tantas da madrugada, a cefaléia desperta-as, quando não a criestesia ou as caimbras musculares.

Frequentíssimas são as vertigens, falsas ou genuinas. Falsas, se tudo se limita a uma sensação de vácuo ou de peso na cabeça. Genuinas, se predomina um fenómeno ilusório, se a paciente tem a impressão que o teto, o assoalho e os objetos se deslocam.

Supérfluo é dizer que as doentes estão sujeitas a paralisias, sejam definitivas, o que é raro, sejam transitórias, o que é comum.

As crises vasculares, isto é, crises de angioespasmo para o lado do sistema nervoso, são muito frequentes. Podem suscitar o seguinte:

- a) amnésia fugaz;
- b) delírio, mania e alucinações visuais ou auditivas;
- c) crise hemiparestésica. Um adormecimento progressivo invade a metade do corpo, inclusive a hemi-face, de cima para baixo ou vice-versa;
- d) crise parestésica bráquio-facio-lingual, isto é, localizada no membro superior e na metade da face e da língua;
- e) crise hemiparética. De súbito, quasi sem pródromos, o doente percebe redução da motilidade, à direita ou à esquerda; os reflexos tendinosos aí se exageram; o sinal de BABINSKI é nítido ou apenas esboçado. Mas — ao cabo de alguns minutos, algumas horas ou alguns dias — tudo se dissipa;
- f) hemiplegia transitória. Não difere da crise precedente senão pela maior intensidade da fenomenologia paralítica;
- g) acessos de afasia absoluta, parafasia ou jargonafasia;
- h) crises convulsivas;
- i) crises de enxaqueca.

III — *Perturbações sensoriais* — As perturbações sensoriais assim se compendiam:

Perturbações sensoriais	Auditivas	{ Hemorragia da retina Neuro-retinose angiopática Amaurose transitória Ambliopia transitória Hemianópsia transitória Diplopia transitória
	Visuais	

*Perturbações auditivas* — Ruidos subjetivos (zoada, apito, rugir de ondas, canto de grilo, etc.) são comuns. A surdez transitória, por angioespasmo, é excepcional. A respeito das vertigens não é mistér insistir.

*Hemorragia da retina* — Já aludi à hemorragia da retina. Vamos adiante.

*Neuro-retinose angiopática* — Assim se deve denominar — conforme proposta de WALDORP e BORDO — a antiga “retinite albuminúrica”.

Realmente, este último título é descabido. Em primeiro lugar, não se trata de inflamação, de “retinite” — como estaria a sugerir o sufixo do termo — e sim de processos degenerativos; com efeito, diapedese não se verifica. Por outra parte, não existe paralelismo entre o grau da albuminúria e a intensidade das lesões neuro-retinianas. Assim, albuminúrias importantes ocorrem sem que a retina seja acometida; pelo contrário, albuminúrias discretas fazem-se acompanhar de graves desordens oculares.

Portanto, não se tratando de um processo inflamatório e sim degenerativo, devemos dizer, consoante WALDORP e BORDO: neuro-retinose ou cório-neuro-retinose, em vez de neuro.-retinite. O epíteto de “albuminúrica” também não se justifica. Diga-se então: angiopática, ainda na terminologia dos autores aludidos.

A patogenia é simples: estenose funcional dos vasos nutridores, donde isquemia e fenómenos degenerativos.

*Amaurose transitória* — Crises de amaurose transitória não são raridades extremas. Ao exame, encontra-se apenas uma palidez intensa da retina. O nitrato de amila consegue debela-las prontamente.

*Ambliopia transitória* — Muitas vezes, o distúrbio sensorial é menor. A visão apenas diminui, de súbito: ambliopia transitória.

*Hemianopsia transitória* — Se a crise vascular se processa no centro cortical da visão, à direita ou à esquerda, ocorre a hemianopsia transitória. Também nesta eventualidade, o nitrato de amila atua brilhantemente.

*Diplopia transitória* — Raríssima é a diplopia passageira, dependente dum espasmo arterial nos centros óculo-motores.

## EVOLUÇÃO

A respeito da evolução cabem algumas palavras. A entidade mórbida, por via de regra, instala-se no meio da gravidez, e termina no puerpério. Dura geralmente, portanto, quatro ou cinco meses.

No curso da evolução, não raro a sintomatologia sofre oscilações, no sentido de melhora e de piora, principalmente a albuminúria e a hipertensão arterial.

Quasi sempre, como ficou dito, tudo cessa no puerpério; logo nos primeiros dias. Por exceção, regridem apenas os edemas, persistindo a albuminúria e a hipertonia. Esta, após um período mais ou menos longo de ligeiro ou acentuado declínio, alteia-se de novo e torna-se definitiva. É que a arteriolo-capilaropatia — de funcional, espasmódica, que era a princípio — tornou-se orgânica e, portanto irreversível. A nefropatia gravídica cedeu lugar à arteriolo-esclerose, doença inteiramente diversa, que evolui por conta própria.

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é fácil, tendo em vista um quadro de nefrose associada a hipertensão arterial, tudo surgindo, por via de regra, em primigesta e na segunda metade da gravidez. Excepcionalmente, a entidade mórbida acomete múltiparas ou revela-se nos primeiros tempos da gestação. Já há mais de um século, RAYER, no seu "Traité des maladies des reins", havia assinalado que a nefropatia que se instala na segunda metade da gravidez é bem diversa de uma lesão renal pre-existente ou precoce. O critério cronológico, pois, auxilia o reconhecimento.

Não é difícil o diagnóstico diferencial com uma glomérulo-nefrite intercorrente no estado gravídico. Os edemas são discretos e — fato da máxima importância — existe hematuria, macro ou microscópica. O problema é relevante, porque a terapêutica diverge de um caso para o outro.

Muito raramente, combinam-se processos renais degenerativos e inflamatórios, isto é, coexiste nefropatia gravídica com glomérulo-nefrite aguda. Nesta eventualidade, evidentemente, o exame do sedimento urinário revela a presença de hemácias numerosas; demais, a nefro-capacidade funcional deixa amiúde de ser satisfatória.

A glomérulo-nefrite crônica, preexistente à gravidez, será reconhecida pela anamnese, pela microhematuria e pelos sinais clássicos de insuficiência renal inveterada.

Já que aludi tantas vezes à microhematuria, convirá dizer que se não deve confundir rim cianótico — isto é, congestão renal passiva, por insuficiência ventricular direita que integra a síndrome de TORRES HOMEM-BERNHEIM — não se deve confundir rim cianótico com glomérulo-nefrite. Em ambas as eventualidades há microhematuria. A chave do diagnóstico diferencial é a medida da pressão venosa: aumentada no primeiro caso, normal no segundo.

### PROGNÓSTICO

O prognóstico é reservado, se muito alta a pressão sanguínea, em vista da possibilidade de eclampsia, edema agudo pulmonar e hemorragia cerebral. Está em jogo a vida da gestante ou a do feto. Caso contrário, é favorável.

Os fenômenos oculares agravam o prognóstico. Após o deliramento, em 50% dos casos ocorre a cura parcial das lesões do "fundus oculi"; em 25% dá-se a cura completa, com "restitutio ad integrum"; em 25% dos casos restantes, infelizmente — cegueira definitiva.

### TRATAMENTO

Em linhas gerais, o tratamento cifra-se em repouso e regime.

O repouso é indispensável, para diminuir a hipertonia e para evitar, na medida do possível, o cansaço do coração.

As normas do regime devem ser estabelecidas de acordo com a fisiologia patológica, particularmente de acordo com a síndrome humoral. Recordemos que existe hipoproteinemia e que este é o principal fator da edemacia. Portanto, devemos aumentar as proteínas do regime. Aconselhareis carne e seis ou oito claras de ovo por dia. Admirai-vos? Porque não? Pois se não existe retenção de escórias azotadas, pois se a síndrome azotêmica jamais comparece na nefropatia gravídica indene de complicações — porque não instituir o regime hiperproteínico?

E' o que a lógica aconselha. Temendo um perigo ilusório, é absurdo, portanto, o regime lacto-vegetariano.

Recordemos que, no soro sanguíneo, existe aumento dos lipídios; em particular, é alta a taxa do colesterol. Consequentemente, devemos diminuir as gorduras. Eis porque, dos ovos, se exclue a gema, rica em colessterina.

Sabido, outrossim, que nos processos edemaciantes há retenção do iônio Na — proibimos o uso do sal de cozinha. Demais, a dieta acloretada diminue a secreção de adrenalina por parte das suprarrenais, o que é vantajoso para minorar a hipertonia arterial.

Em suma, a dietética da nefropatia gravídica é a dietética da nefrose lipóidica.

Mais um conselho em matéria de regime: restringir o volume dos líquidos, para suavisar um tanto a tarefa do motor cardíaco.

Graças ao regime estabelecido de acordo com a fisiologia patológica, a edemacia regride. Só não retrocede o edema mecânico dos membros inferiores, por compressão venosa exercida pelo útero grávido, edema a bem dizer fisiológico.

Quando, a-pesar-do regime, não se observa melhora evidente no estado edematoso — suspeitar a síndrome de Bernheim. A medida da pressão venosa, como ficou dito, resolve o problema.

Se basta a dietética para combater a edemacia — claro que não se faz mister o emprego de diuréticos. A meu ver, eles, além de inúteis, são até prejudiciais, porque podem agravar as lesões tubulares próprias da nefropatia gravídica. Aliás, a experimentação demonstra que os diuréticos podem provocar alterações celulares no epitélio dos canalículos urinários. Particularmente nocivos são os diuréticos mercuriais. Insisto: são contra-indicados todos os diuréticos. Esta regra sofre apenas uma exceção: na intercorrência de edema cardíaco, por insuficiência ventricular direita própria da síndrome de TORRES HOMEM-BERNHEIM — é legítimo o emprego de diuréticos mercuriais, com mão sábia e muito cautelosa.

O tratamento da eclampsia, como sabeis, consiste primeiramente na sangria; caso necessário, recorre-se à raquecentese descompressiva, para desafogar o encéfalo edematoso, à morfina ou ao cloral, para diminuir a excitabilidade cortical; pode ser ainda necessário o esvaziamento do útero.

A insuficiência cardíaca será tratada pelos meios clássicos, particularmente pela estrofantina.

Considerando a gravidade do prognóstico geral “quod curam” da neuro-retinose angiopática (seja lembrado que, em 25% dos casos a cegueira é definitiva), deparando lesões acentuadas do “fundus oculi” — impõe-se, formalmente, o parto prematuro.

Como vedes, a terapêutica pode fazer algo em benefício das portadoras de nefropatia gravídica.

## **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

CAIXA, 4500

**INSTITUTO CHIMORGAN**

SÃO PAULO

# **Grande Loteria Federal**

**MIL CONTOS DE REIS**

**Em 7 de Março — Os “Campeões da Sorte”**

**Venderão, OUTRA VEZ!**

**ANTUNES DE ABREU & C<sup>IA</sup>.**

**15 DE NOVEMBRO, 35**

*Tudo pronto  
para a recepção...*



*...mas  
antes de tudo  
um cigarro*

**CIA · SOUZA CRUZ**

DEPARTAMENTO DE FISILOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Diretor: Prof. Dr. Franklin Augusto de Moura Campos

## PESQUISA E IMPORTANCIA DO MANGANÊS EM ALGUNS ALIMENTOS

LIBERATO JOÃO AFFONSO DI DIO

ANTONIO CARLOS MAURI

Após a publicação do nosso primeiro trabalho sobre o presente assunto (1), aproveitamos o ensejo da realização do II.º Congresso Médico-Estudantino de São Paulo, para apresentarmos uma segunda comunicação a respeito das dosagens do manganês que continuámos a praticar em outros alimentos brasileiros.

Começaremos por enunciar rapidamente os trabalhos, todos pertencentes a autores estrangeiros, dedicados ao estudo do manganês, encarando-o sob os mais diversos pontos de vista.

Assim, como pode ser encontrado com maiores detalhes na bibliografia da nossa primeira comunicação, o manganês foi assinalado na beterraba, cenoura, cana de açúcar, aveia, chá, café e outras plantas superiores. Foi verificada a sua presença em tecidos animais e vegetais dum modo geral, no leite materno humano, no de vaca e de cabra.

Por uma outra série de trabalhos devidos a autores, em sua grande maioria norte-americanos, concluiu-se que o manganês atua sobre o crescimento, o desenvolvimento normal dos ossos, as trocas celulares em geral certos tipos de fermentação, sobre a hematogênese e a reprodução.

Entretanto, devemos frisar os trabalhos mais importantes que se realizaram sobre o manganês em relação à lactação, trabalhos esses de ORENT e MAC COLLUM (2) e que nos serviram de diretrís para fazermos as nossas pesquisas. Com efeito, demonstraram esses autores que ratas alimentadas com uma dieta sem manganês não amamentavam os seus filhos, repelindo-os toda vês que eles procuravam nutrir-se. Isto é chocante, porquanto é bem conhecido o amor maternal de que são possuídas as ratas; todavia, verifica-se que si assim elas procediam, tornando-se mesmo agressivas, é porque possivelmente sem manganês as suas glândulas mamárias não elaboram leite necessário para a alimentação de seus filhos.

Principalmente baseados nestas experiências é que achámos indispensável inicialmente a posagem do manganês de nossos alimentos, desde que nós pensamos que a presença desse metal tenha uma relação com a lactação humana, como tivemos oportunidade de dizer em nosso primeiro trabalho.

O método que empregámos em nossas pesquisas é o do persulfato de amônio de RICHARDS (3), ligeiramente modificado pelo Dr. ARISTODEMO MELARAGNO, engenheiro-químico da Repartição de Aguas e xgotos de São Paulo.

Como o método já foi descrito de maneira detalhada em nossa publicação precedente (1), daremos somente uma rápida síntese, frisando as fases principais e o princípio geral em que se baseia:

As dosagens são feitas nas cinzas de alimentos obtidas com uma temperatura de mais ou menos 800° C, em material sêco ao ar. O método é colorimétrico, consistindo principalmente na transformação de todas as formas químicas sob as quais o manganês possa encontrar-se em ion permangânico, que conferirá uma cor rósea às soluções, mais ou menos carregada de acordo com a maior ou menor presença do metal no material analisado. Desde que paralelamente seja preparada uma solução padrão poderemos fazer a comparação colorimétrica e calcular a taxa de manganês.

A tabela que daremos a seguir, apresenta todos os resultados novos obtidos.

<i>N.º da análise</i>	<i>Alimento</i>	<i>Mn. em mgms. %</i>	<i>Procedencia</i>
1.	Feijão roxinho .....	1.2	—
2.	Feijão branco .....	1.9	—
3.	Feijão fradinho .....	1.9	—
4.	Feijão manteiga .....	1.7	Minas Gerais.
5.	Feijão chumbinho opaco ...	2.5	Paraná.
6.	Feijão chumbinho liso .....	1.6	Zona sorocabana.
7.	Feijão amarelo .....	1.5	Minas Gerais.
8.	Feijão preto .....	1.4	Mogí das Cruces.
9.	Feijão lambe-beiço .....	2.0	—
10.	Feijão claro .....	2.0	Sallesopolis.
11.	Feijão mulatinho .....	1.6	Minas Gerais.
12.	Feijão roxinho .....	1.3	Zonas araraquarense, sorocabana.
13.	Arrôz agulha, especial, polido	0.45	—
14.	Arrôz agulha, tipo BB, polido	0.57	—
15.	Arrôz agulha, tipo Una .....	0.87	—
16.	Arrôz agulha, com cutícula .	2.4	—
17.	Cutícula de arrôz, em pó ...	9.9	—
18.	Ervilhas partidas, sem casca	1.6	—
19.	Farinha de trigo, Aymoré ..	0.46	—
20.	Grãos de bico, sem casca ..	2.3	—
21.	Favas secas .....	1.6	—

Entre os resultados novos, podemos salientar o fato de que a farinha de trigo é muito pobre em manganês; é digno de nota, além disso, o teor bem elevado apresentado pelos grãos de bico, que como vimos foi de 2.3 mgms. % de manganês, e finalmente a quasi igual-

dade entre as percentagens obtidas com as favas secas, ervilhas partidas e descascadas e as diversas espécies de feijão.

Entretanto, como já mostrámos (1), o fato mais interessante foi verificado com o arrôz.

Com efeito, enquanto o arrôz polido apresentou uma taxa de manganês oscilando de 0.45 a 0.87 mgm. % de manganês, no material com a cutícula o teor subiu para 2.4 mgm. %.

A dosagem ulterior praticada somente na cutícula do arrôz, reduzida a pó, deu como resultado a elevada taxa de 9.9 mgm. %, mostrando a riqueza notável de manganês no material que comumente se retira com o polimento a que se submete o arrôz.

Mais uma vez fica assim demonstrado o seguinte fato, já notado por muitos pesquisadores estrangeiros e nacionais, isto é, que a casca de muitos alimentos é a mais importante sob o ponto de vista da nutrição, do que a própria polpa.

Os clínicos têm feito notar que são muito comuns em nossos tempos as deficiências de lactação. Paralelamente se sabe, que em tempos idos, não muito remotos, as amas pretas de nossos antepassados, apesar de receberem uma alimentação pobre, constituída em geral de arrôz, feijão, angú, etc. nutriam não só os seus filhos, como os de seus amos... Poderíamos ainda assinalar que não havia um polimento completo desses alimentos e, naturalmente, a cutícula não era acarretada.

Por estes fatos, e ainda por se notar também que esses alimentos outrora indispensáveis nas refeições quotidianas, hoje estão sendo afastados e quando isso não sucede, um processo de limpeza excessiva acarreta, como já notámos pelos nossos resultados, os elementos nutritivos mais importantes, por estes fatos dizíamos, é que nós inferimos a relação entre a falta de manganês e a deficiência de lactação.

Portanto, além das provas experimentais em ratos, de ORENT e MAC COLLUM, poderim juntar-se estas outras de índole teórica, mas que em novos estudos poderão ser analisadas.

E' com esse intuito que nós continuaremos a trabalhar, procurando contribuir para a resolução deste problema de importancia transcendental na alimentação dos brasileiros.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 — DI DIO, L. J. A. & MAURI, A. C.: "Considerações sobre o teor em Manganês do feijão e do arrôz" — *Folia Clinica et Biologica* — 1941, vol. XIII, n. 4, pags. 111-115.
- 2 — ORENT, E. R. & MAC COLLUM, E. V.: "Effect of deprivation of Mn in rat" — *J. Biol. Chem.*, 1931, 92, 651.
- 3 — RICHARDS, M. B.: "Colorimetric determination of Mn in biological material" — *Analyst*, 1930, 55.

## RADIOS 1942 PHILIPS

Não decida a sua compra sem conhecer os 8 extraordinarios modelos das Fabricas PHILIPS da U. S. A. e Argentina, desde 1:150\$000 e em prestações.

### NOVA CRIAÇÃO

RADIOGRAMOFONE PHILIPS 1942 MODELO 924 AN

O conjunto de grande potencia mais perfeito no genero, maravilhosamente construido pela Fabrica PHILIPS, de U. S. A., 9 valvulas (4 duplas) com rendimento de 13. Cambiador automatico para 12 discos. FAIXA AMPLIADA de ondas curtas. ALTOFALANTE tipo Concerto de 12 polegadas, etc.

DURANTE O MEZ DE MARÇO OFERTAS ESPECIAIS AOS COMPRADORES DIRETOS

## RADIO-SERVIÇO

LOJA: RUA BARÃO DE ITAPETININGA, 251  
FONE: 4-3056 — CAIXA POSTAL 4.364 — SÃO PAULO

## TRATAMENTO DA ASMA

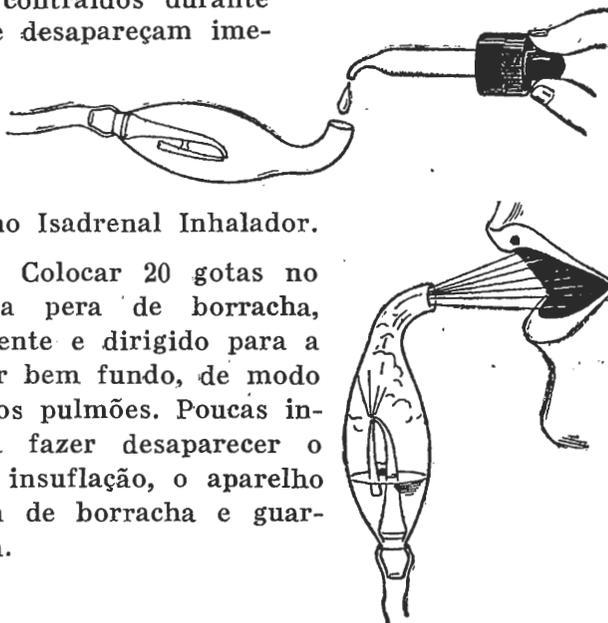
### ISADRENAL INHALANTE

Solução concentrada de epinefrina para inalações.

A inalação de uma substância capaz de dilatar os brônquios, que ficam contraídos durante o acesso de asma, faz com que desapareçam imediatamente os sintomas.

Este resultado se obtém facilmente com o Isadrenal Inhalante, que pode ser usado em qualquer aparelho para inalação, caso não exista o aparelho Isadrenal Inhalador.

COMO USAR A SOLUÇÃO: — Colocar 20 gotas no aparelho inalador. Insuflar a pera de borracha, colocando o aparelho verticalmente e dirigido para a boca; ao mesmo tempo inspirar bem fundo, de modo que a vaporização penetre até os pulmões. Poucas insuflações são suficientes para fazer desaparecer o acesso da asma. Terminada a insuflação, o aparelho deve ser fechado com a rolha de borracha e guardado horizontalmente na caixa.



**INDÚSTRIA BRASILEIRA DE PRODUTOS QUÍMICOS Ltda.**

MATRIZ: PRAÇA CORNÉLIA, 96 — End. Teleg. "ISA" — Tel.: 5-0303 — SÃO PAULO

FILIAL: RUA 13 DE MAIO, 44-A — Sala 1001 — RIO DE JANEIRO

CLINICA NEUROLÓGICA DA FACULDADE DE MEDICINA  
DA UNIVERSIDADE DE S. PAULO  
(Prof. Adherbal Tolosa)

## ESTUDO ANÁTOMO-CLÍNICO DE UM CASO DE HIPERTENSÃO INTRACRANIANA, PRODUZI- DA POR ARTÉRIOESCLEROSE EM INDIVÍDUO JOVEM (\*)

D. DO JOÃO A. CAETANO DA SILVA JUNIOR  
Academico adjunto

O diagnóstico do síndrome de hipertensão intracraniana não oferece dificuldade alguma quer ao neurologista quer ao clínico, não sendo possíveis dúvidas diante de um caso com cefaléia, vômitos e papila de estase bilateral.

A semiotécnica neurológica atual, isoladamente ou fortalecida por abundantes métodos subsidiários de pesquisa, permite, na grande maioria dos casos, reconhecer a etiologia dos síndromos hipertensivos. Geralmente são os tumores — no sentido mais amplo da palavra — os agentes etiológicos responsáveis pela tríade sintomática hipertensiva. Algumas vezes são as meningites principalmente as meningites serosas ou os edemas encéfalo-meningianos. Relativamente raras são as ocasiões em que o neurologista fica na total impossibilidade de chegar ao diagnóstico do agente ou lesão causador da hipertensão, durante a vida do paciente. Um destes casos que desafiam os recursos neurológicos é o que passamos a relatar:

J. F. (S. N. 5.162) — marceneiro, 23 anos, solteiro, branco, brasileiro. Molestia atual: — Em Março de 1940, começou a instalar-se, completando-se rapidamente, um síndrome de hipertensão intracraniana — cefaléia frontal persistente, vômitos e perda da visão à direita. A visão do lado esquerdo estava nessa época quasi abolida, em virtude de um hematoma traumático do vítreo havido 2 anos antes.

Procurou o Instituto Penido Burnier de Campinas, onde, a par do exame neurológico, que nada de anormal revelou além do síndrome hipertensivo intracraniano, foram feitos os seguintes exames subsidiários:

1) Exame neuro-ocular; O. E. — pupila em fenda, em aderência superior. Congestão conjuntival. A. O. — estase acentuada da papila, com numerosos focos de pequenas hemorragias e certo grau de neuro-retinite. Visão em A. O. — conta dedos a 30 centímetros.

2) Exame radiológico: Não ha sinal radiológico de aumento da pressão endo-craniana. Compacta craniana de aspéto normal. Abaixamento do andar anterior da base; sela túrcica rasa, de contornos nítidos.

(\*) Trabalho apresentado ao 1.º Congresso de Estudantes de Medicina de São Paulo, no dia 5 de Outubro de 1940.

Na radiografia de frente nota-se nítido abaixamento do rochedo direito em comparação com o do lado oposto. (Dr. Heitor Nascimento).

3) Exame do líquido céfalo-raquidiano:

Punção sub-occipital em decúbito lateral.	
Pressão inicial (Claude).	
Pressão final 10.	
Compressão das jugulares .....	45.
Vol. retirado .....	14,5 cc.
Quocientes de Ayala .....	QR 3,6    QRD 2,0.
Líquor límpido e incolor.	
Citologia .....	0,4 por mm. <sup>3</sup> .
Proteínas totais .....	0 20 grs. por litro.
Cloretos .....	7,10 grs. por litro.
R. Pandy .....	negativa.
R. Nonne .....	negativa.
R. Weichbrodt .....	negativa.
R. Takata-Ara .....	negativa.
R. benjoin .....	00000.00000.00000.0.
R. ouro .....	000.000.000.000.
R. Wassermann .....	negativa c/ 1 cc.
R. para cisticercose .....	negativa.
4) Exame do sangue:	(Dr. Monteiro Salles)
R. Wassermann .....	negativa.
R. Kahn .....	negativa.
R. para cisticercose .....	negativa.
	(Dr. Monteiro Salles)

Nestas condições foi enviado para S. Paulo, sendo internado na 1.<sup>a</sup> M. H. em 3 de Maio de 1940. Nessa época, apresentava a mesma sintomatologia já citada anteriormente, isto é, cefaléia frontal violenta, vômitos e queda acentuada da visão — compondo um síndrome hipertensivo intracraniano característico. O exame clínico mostrava um doente pálido, magro, com as mucosas descoradas. Nada apresentava de anormal para o lado dos aparelhos digestivo, circulatório, respiratório e urinário. Pressão arterial normal (Mx. 140-Mn. 80). O exame neurológico nada de anormal revelou: marcha impossível pelo estado do paciente pois as mudanças de posição aumentavam a cefaléia e provocavam vômitos. Motricidades ativa e passiva normais. Reflectividade profunda e superficial normais. Nenhuma perturbação sensitiva. O exame neuro-oculár mostrou: parésia do réto externo do O. E.; ligeiro estrabismo convergente que se acentuava na visão lateral esquerda. Reflexos pupilares normais. A pupila esquerda apresenta-se com os contornos irregulares devido á cicatriz formada após a intervenção cirúrgica a que se submeteu ha ano e meio. Alem disso, em Janeiro do corrente ano tornou a submeter-se a uma intervenção ocular para corrigir o estrabismo que resultou do traumatismo ocorrido em 1938. Estase papilar bilateral. Visão reduzida em A. O.

Desde logo foi instituída terapêutica visando diminuir a hipertensão intracraniana, sendo aplicadas injeções de sôro glicosado hipertônico, aconselhados repouso e dieta apropriada. Como complemento foram administrados diuréticos e laxantes.

Diante de um caso com um quadro tão típico de hipertensão intracraniana, impunha-se o diagnóstico de tumor compreendidos sob esse título todas as causas capazes de produzir um tal síndrome — neoplasmas, hematomas, cisticercos, etc..

Infelizmente, o exame neurológico não forneceu elemento algum capaz de orientar a localização do processo e menos ainda de esclarecer a etiologia do caso. Em tal emergência e em virtude do agravamento contínuo do síndrome hipertensivo, foram iniciadas aplicações de radioterapia profunda, aplicações essas que, pela falta de elementos localizadores, foram feitas em 3 campos — temporal direito, temporal esquerdo e frontal. A dose total foi de 1.250 R para cada campo, no espaço de 60 dias (15-5-1940 a 15-7-1940), completando 15 aplicações.

Ao mesmo passo a que se procedia este tratamento de urgência, procurava-se melhorar o diagnóstico do caso com exames complementares, dos quais, o mais indicado era a ventriculografia.

Esse exame foi realizado pela primeira vez logo após a entrada do paciente, mediante punção do ventrículo esquerdo, em decúbito lateral direito. A pressão do líquido céfalo-raquidiano foi de 53 (manômetro de Claude, foram retirados 30 cc. de liquor e injetados 25 cc. de ar. A prova decorreu em boas condições, com o paciente calmo. Infelizmente, não forneceu também os elementos localizadores necessários pois não pôde ser demonstrada qualquer anormalidade na situação e no tamanho dos ventrículos laterais, conforme se pode ver pelas radiografias (figuras 1, 2 e 3).



Fig. 1 — J. F. (S.N. — 5.162)  
Aero-ventriculografia — Ventrículo lateral direito — Ventriculograma normal.

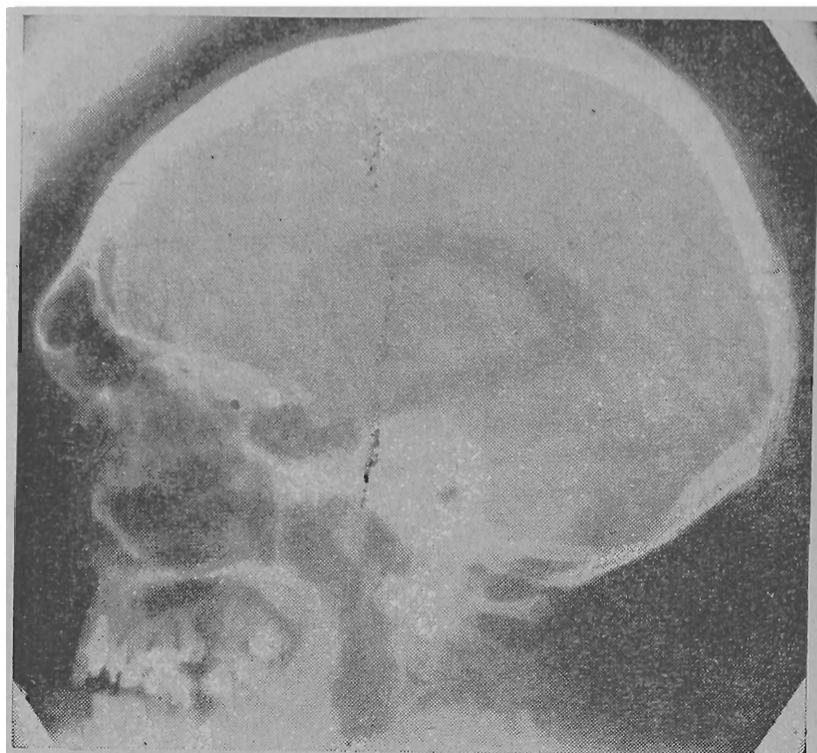


Fig. 2 — J. F. (S.N. — 5.162)  
Aroventriculografia — Ventriculo lateral esquerdo — Ven-  
triculograma normal.

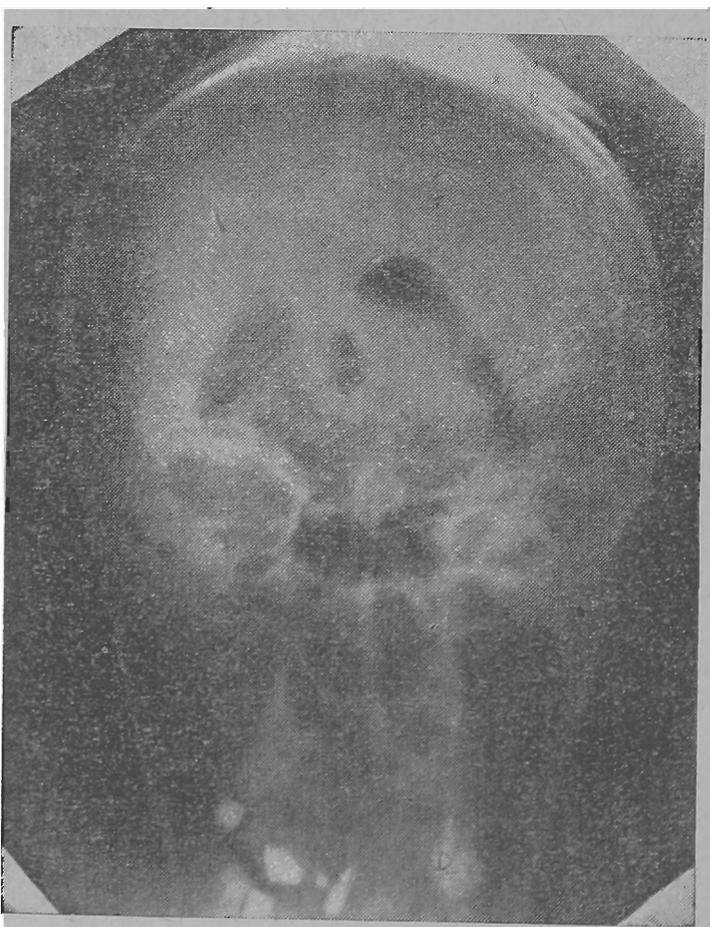


Fig. 3 — J. F. (S.N. — 5.162)  
Aroventriculografia — Vista posterior dos ventriculos laterais  
— Ventriculograma normal.

Logo após o início das aplicações de radioterapia, o doente entrou a melhorar, moderando bastante a cefaléia, cessando os vomitos e melhorando a visão, principalmente no O. D. Em 17 de Agosto de 1940, novo exame clínico-neurológico nada revelou de anormal. Do exame neuro-ocular resultou: Visão: vultos da mão em A. O. Meios normais. Fundos: em A. O. — extensa zona circumpapilar de placas brancas e hemorragias punctiformes. Vasos tortuosos e repletos. Discos opticos visiveis em sua parte central apenas. O aspéto em geral é de reabsorção inicial do processo de neuro-retinite (dr. Durval Prado).

Foi repetido nessa ocasião (19-8-1940) o exame ventriculográfico, utilizando desta vez como contraste o lipiodol. Novamente os resultados foram negativos (vide figs. 4 e 5).

Terminadas 15 aplicações de radioterapia profunda, grandes eram as melhoras. O doente já não se queixava de cefaléia a visão melhorara a ponto de permitir sua deambulação na enfermaria e os vo-

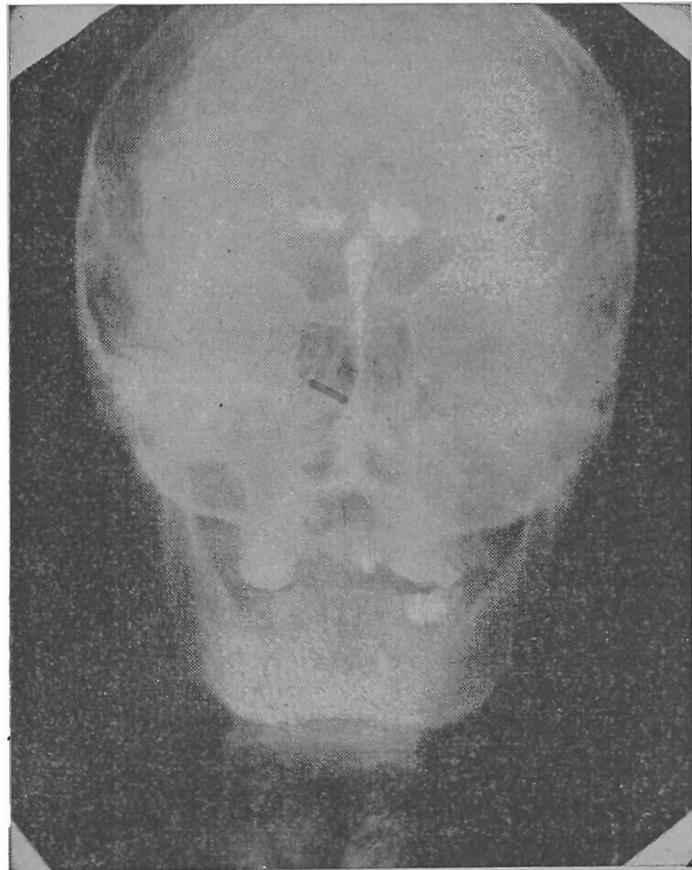


Fig. 4 — J. F. (S.N. — 5.162)  
Lipiodoventriculografia. — Sistema ventricular, normal.

mitos tinham cessado inteiramente. Como o radioterapeuta, tivesse aconselhado um repouso de 30 dias, estavamos inclinados a, indo de encontro aos desejos do doente, dar-lhe alta provisória, quando, repentinamente, na noite de 11 de Setembro teve uma crise aguda de cefaléia e vomitos, recolhendo-se ao leito. No dia seguinte pela manhã, apresentava-se em estado de coma, com respiração de tipo

Cheyne-Stokes, pulso irregular, ora rápido ora lento, falecendo repentinamente às 8 hs. 45 do dia 12 de setembro.

Foi feita a necropsia pelo Dr. A. James Brandi e, do relatório que nos foi fornecido, destacamos os seguintes tópicos, relativos ao sistema nervoso central:

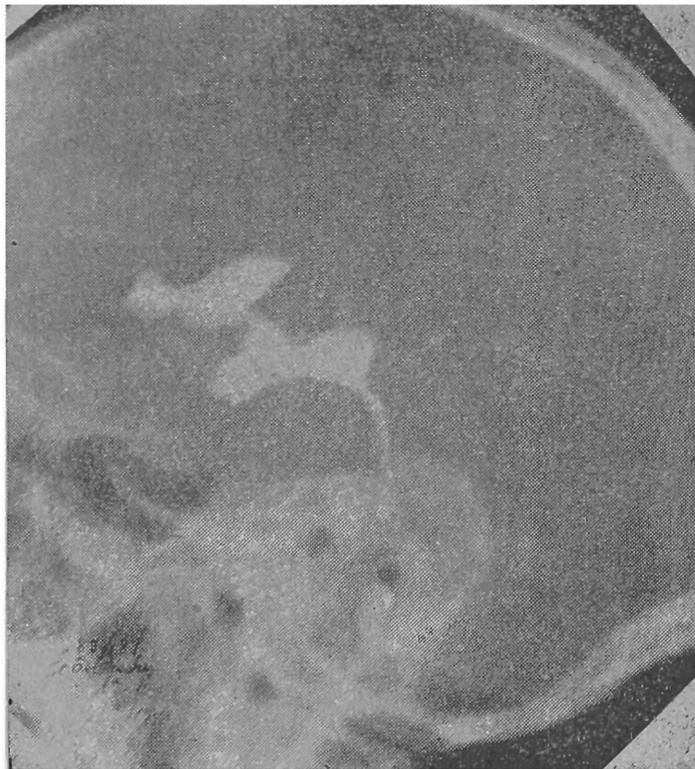


Fig. 5 — J. F. (S.N. — 5.162)  
Lipiodoventriculografia — Sistema ventricular normal.

“*Cabeça*: dura-mater e seus seios venosos nada apresentam digno de nota. Na calota encontram-se duas perfurações circulares de 1 cm. de diâmetro, no occipital, uma de cada lado da linha mediana, afastadas desta de 3 cms.”.

“*Encéfalo e leptomeninges*: leptomeninges finas e transparentes deixando ver as *circumvoluções na convexidade ligeiramente tumefeitas* e os sulcos apertados. O tronco basilar e suas ramificações apresentam-se de luz aberta e de paredes espessadas. No polo occipital esquerdo nota-se uma solução de continuidade circular da superfície cortical de 1 cm. de diâmetro aproximadamente e perfeitamente em correspondência com o orifício do trépano para ventriculografia. Protuberância tumefeita e com pequenos pontos hemorrágicos na superfície. Coágulo sanguíneo enchendo o IV.<sup>o</sup> ventrículo. O encéfalo foi conservado em formol”.

“Cinco dias após foi feito um corte de Flechsig, que mostrou: no polo occipital esquerdo, correspondendo à lesão superficial acima descrita, um foco de amolecimento hemorrágico, esférico, bem delimitado, de circunferência aproximada a uma moeda de 400 reis, indo até o polo occipital do ventrículo homolateral. Nada mais ha digno de nota nos hemisférios cerebrais, a não ser edema. Dilatação dos ventrículos pouco acentuada (fig. 6)).

“*Rombencéfalo*: ao separar-se o rombencéfalo encontra-se o pedunculo tomado por hemorragias recentes irregulares situadas no pé e calota, porém o aqueduto de Sylvius se apresenta de aspecto normal. Corte transversal da ponte e cerebello, passando pelos pedunculos cerebelares médios, mostra a maior

parte da ponte em toda a sua largura, como em parte os pedunculos cerebelares médios, destruídos por uma hemorragia recente que invade também o IV.º ventrículo (fig. 7).

Do restante do relatório da necrópsia destacamos mais os seguintes pontos:

“*Coração*: fortemente aumentado de volume. Ponta formada pelo ventrículo esquerdo. Hipertrofia e dilatação discreta do ventrículo direito. Válvulas nada apresentam digno de nota. Coronarias com arterioesclerose incipiente.

“*Aorta*: na sua porção inicial e crossa apresenta-se perfeitamente lisa. Na região torácica e abdominal, a íntima apresenta-se irregularmente espessada, formando placas pouco salientes, irregulares e depressões também bastante irregulares na sua forma”. (dr. A. James Brandi).

O caso que apresentamos, poderia entrar para o conjunto daqueles classificados como negativos. Nem por isso porem é menor sua importancia. Pelo contrário, julgando o quanto êle poderia ser instrutivo é que o publicamos.

Recapitulemos. O doente começou a apresentar em Março de 1940, um síndrome hipertensivo intracraniano bem nítido quer sob o ponto de vista clínico (cefaléia intensa e persistente, vomitos de tipo cerebral e perturbações visuais) ou para-clínico (papila de estase e hipertensão liquórica). No entanto, exames clínicos e neurológicos reiteradamente feitos, seja no Instituto Penido Burnier de Campinas seja na Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina, não revelaram qualquer distúrbio neurológico indicador de localização da lesão. O mesmo resultado negativo forneceram duas ventriculografias feitas, uma com ar e outra utilizando o lipiodol como contraste.

Desde logo pensou-se na existencia de um tumor intracraniano ou de uma meningite serosa. A anamnese, indicando a existencia de forte traumatismo órbito-craniano, ocorrido dois anos antes, obrigava a considerar a possivel existencia de hematoma intracraniano. Os exames clínico-neurológicos, orientados na pesquisa de sinais indicadores da localização de um hematoma, resultaram, no entanto, negativos.

Sómente a hipótese de meningite serosa difusa se coadunava com esta negatividade do exame neurológico, a par de intensa sintomatologia hipertensiva. De acordo com esta hipótese estavam também a hipertensão liquórica e a normalidade cito-química do liquor. A favor da meningite serosa, depunham ainda as melhoras que o doente apresentou em consequencia das applicações de radioterapia profunda difusa. Aliás, seria este último o elemento básico para o diagnóstico, uma vez que todos os demais eram negativos. A necropsia mostrou, além da hemorragia protuberancial que atuou como causa-mortis e da hemorragia acidental provocada pelas punções ventriculares, *ligeiro gráo de edema das circumvoluções encefálicas e ligeira dilatação ventricular generalizada*. Não tendo sido encontrado qualquer neoplasma ou hematoma, evidentemente, o síndrome hipertensivo sómente poderia ter sido causado pela meningite serosa.

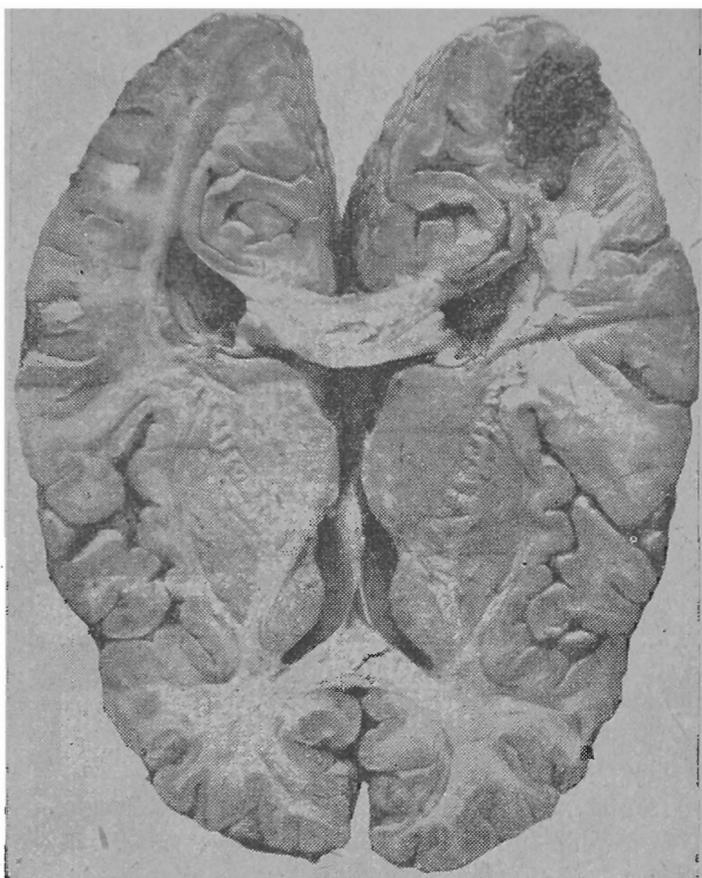


Fig. 6 — Corte de Flechsig — Fóco de amolecimento hemorrágico no polo occipital esquerdo.

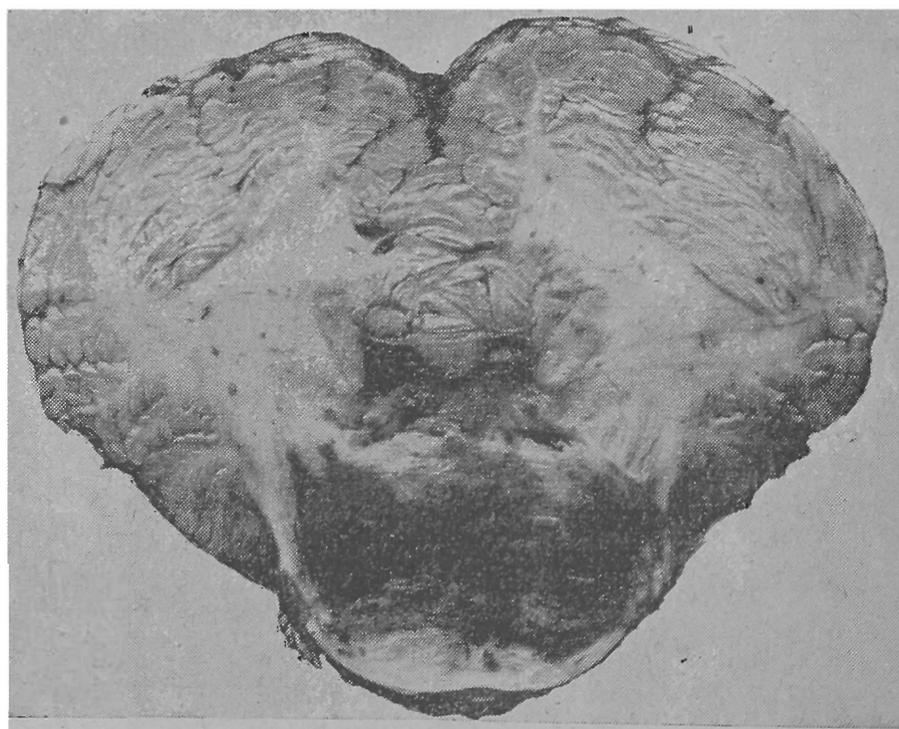


Fig. 7 — Corte transversal da protuberancia e cerebello — Hemorragia protuberancial, invadindo o IV.º ventriculo

“As meningites serosas constituem um dos capítulos mais discutidos da patologia encéfalo-meningiana. Sob esta denominação são descritos síndromos, com sintomatologia neurológica muito variável e muito diversos uns dos outros, quer pela etiologia como pela evolução. Um elemento que as une, obrigando a considera-las todas como dependentes de idênticos processos patogênicos é a hipertensão intra-craniana, acompanhada pela hiperemia ou estase papilar e traduzida, clinicamente, pela cefaléia e por vômitos de tipo cerebral” (O. Lange).

Estes distúrbios são causados pelo edema encefálico e infiltração serosa das meninges. Em certos casos, parece entrar em jogo uma ação irritante sobre os plexos coroides com conseqüente hiperformação de liquor. Esquemáticamente, trata-se pois de uma encéfalo-meningo-ventriculite serosa.

Para Quincke a meningite serosa constitue modalidade clínica de limites nosográficos bem delimitados, simulando tumor intra-craniano, determinada por reação aracnóide-ependimal de etiologia variável, condicionado a hiperformação do líquido céfalo-raquidiano.

As meningites serosas, geralmente, reconhecem como causa processos infecciosos ou tóxicos que não podiam ser imputados no caso de nosso doente cuja anamnese era totalmente negativa a esse respeito. Alguns autores pensam que este tipo de meningite pode sobrevir em conseqüencia de um traumatismo. Nosso doente sofrera um traumatismo craneano, dois anos antes de se iniciar a sintomatologia hipertensiva sem que nesse intervalo de tempo apresentasse qualquer distúrbio neurológico atribuível a esse acidente. Isto nos leva a pôr a margem a possibilidade de ter sido aquele traumatismo o agente causador da meningite serosa.

Nenhuma outra etiologia pudemos encontrar para o caso. Aliás o próprio Quincke, que, em primeiro lugar, descreveu a moléstia, ao lado de casos nos quais a etiologia pode ser bem determinada admitiu a existencia de outros — prótopáticos ou idiopáticos — que classificou como meningites serosas angioneuróticas, atribuindo sua patogenia a distúrbios vaso-motores.

Ora, a necropsia de nosso doente mostrou, *lesões vasculares arterio-escleróticas na aorta, no tronco basilar e em seus principais ramos*, lesões não comuns para a idade do paciente e clinicamente latentes. Isto nos leva a admitir para o caso a mesma etiologia entrevista por Quincke. Diante da total ausencia de outra etiologia somos levados a concluir, retrospectivamente, por um processo hipertensivo intra-craniano devido a uma *encéfalo-meningo-aracnoidite serosa*, esta, por sua vez, subordinada a lesões vasculares arterioescleróticas. Admitido este diagnóstico que — repetimos — só foi possível post-mortem, explicam-se as melhoras apresentadas pela ação inibidora da radioterapia profunda sobre os plexos coroides.

Evidentemente esta medicação não podia atuar e não atuou sobre as lesões vasculares, como o demonstrou a hemorragia pedúnculo-proliferativa que atuou como causa-mortis.



## 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](mailto:dtsibi@usp.br)).