



Secção de Encadernação

Fac. de Medicina
da
Univ. de S. Paulo

20/11/03



Nº 1565935

LUDIOMIL®

(MAPROTILINA)

**Simplifica
a terapêutica
antidepressiva**

CIBA

MAIORES INFORMAÇÕES: Depto. de Medicina Ciba-Geigy - CP 3678 - SP - ou através dos nossos representantes.

Volume: 62 - Número: 02

JUNHO 1980

Diretor: André Luís Montagnini

Diretor Científico: Albert Bousso

Secretário Geral: Arnaldo Lichtenstein

Secretária de Assinatura: Iara Emiko
Carvalho

Secretárias de Circulação: Eliane Bar-
bosa de Oliveira e Isabel Pradas
Cáceres

Tesoureiro: João Renato Rebello
Pinho

Publicidade e Edição:

URBENG Prom. Pub. Ltda.
Av. Brig. Luiz Antonio, 3506
Fones: 288-8051 e 284-9114
S. Paulo

Diagramação: Danilo Cruz Jr.

PERMUTA

Desejamos estabelecer permuta
Deseamos establecer el cambio
Desideriamo cambiare quaseta
On désire établir l'échange
We wish to stablish exchange
Wir wunschen den Austausch

Endereço/Adress:

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DO
CENTRO ACADÊMICO "OSWALDO
CRUZ" DA FACULDADE DE MEDICI-
NA DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO

Av. Dr. Arnaldo, 455

CEP: 01246

São Paulo — SP — BRASIL

sumário

ALTERAÇÕES DO FUNDO DE OLHO NAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Dr. Clovis Sbrighi Bevilaqua 3

RINOPATIA DIABÉTICA

Dr. Mario Luiz Camargo 8

FUNDO DE OLHO NA ARTIROSCLEROSE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Dr. Antonio Carlos Violante 10

DOENÇA REUMÁTICA AGUDA (DRA): DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Dr. Wilson Cossennelli e Dra. Maria Elizabeth Thomazini 14 ✓

EMPREGO DO TESTE DE INIBIÇÃO DA MIGRAÇÃO DE LEUCÓCITOS NO TRANSPLANTE HETEROTÓPICO DE DE CORAÇÃO EM CÃES

Dr. Noedir A. G. Stolf e colegas 19

ETIOPATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS DAS CANDIDIASES SUPERFICIAIS

Dr. José Eduardo Costa e Dr. Carlos da Silva Lacaz 24



NOSSA CAPA:

Fotomicrografia de Filamentos Micelianos, Blastoporos e
Clamidósporos de **Candida Albicans**.

FOTO — GENTILMENTE CEDIDA PELO PROF. DR. CARLOS DA SILVA LACAZ

EDITORIAL

Prezado Leitor

Após termos conseguido publicar o primeiro número da Rev. Med. depois do período de paralização, vimos que nossas dificuldades não cessaram.

Persistem os problemas financeiros e de publicação, embora estes possam ser controlados.

O problema maior está no setor administrativo, estamos nos iniciando na prática de publicação de revistas deste gênero e por isto nos vemos em situações de difícil solução.

Outro agravante está nas nossas outras atividades acadêmicas, igualmente importantes, que nos tomam valioso tempo.

Aliado a isto contamos com pouca participação efetiva de outros setores (que não o acadêmico) que nos possam orientar em questões vitais como, por exemplo, a escolha de temas a serem publicados.

Para tanto estamos tentando contratar pessoas experientes para formar um conselho consultivo que certamente resolverá muitos de nossos problemas.

Pedimos, para finalizar, sua valiosa colaboração na forma de críticas ou sugestões que tanto nos auxiliariam.

A Diretoria

A SUA COLABORAÇÃO É IMPORTANTE.

PRECISAMOS APENAS DO QUE VOCÊ JOGA FORA (JORNAL, REVISTA, PLÁSTICOS,
CHAPAS DE RAIOS X ETC.)

ENVIE-NOS OU SOLICITE A RETIRADA DE DOAÇÕES ATRAVÉS DO

TEL.: 443-5888 SÃO BERNARDO DO CAMPO
444-0722 SANTO ANDRÉ
288-8051 SÃO PAULO

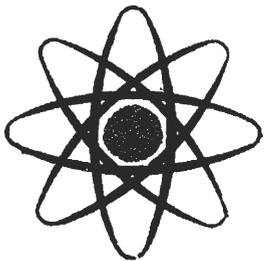


nosso lar

 Instituição Filantrópica
de Amparo à Criança

INTERNATO CRECHÊ REFEIÇÃO DIÁRIA P/300 CRIANÇAS -ASSISTÊNCIA SEMANAL P/60 FAMÍLIAS

Reconhecido de Utilidade Pública Lei Federal n.º 67.416 de 19/10/70 Lei Estadual n.º 6.651 de 4/1/62, publicada no Diário Oficial de 5/1/62 e Lei Municipal 1.574, de 30/11/76 Registros: ESTATUTO n.º 194, Livro "A", folha 54 São Bernardo do Campo Conselho Nacional de Serviço Social, 238.322/68 Imposto de Renda n.º 27.377/70 Departamento de Orientação Técnica n.º 1.788 Departamento Nacional da Criança n.º 1.063/53 Ministério da Indústria e Comércio n.º 332.152 C G C 48 205 470/0001-18 Inscrição Estadual 635 010 930 L. C. C. D. M. A. 18 994



instituto de radioterapia osvaldo cruz s/c ltda.



dr. j. roberto barreto lins - diretor - crm 1092 - cic 005980978
dr. marcos w. lederman - diretor crm 11546 - cic 005680078
dr. a. costa pinto - consultor científico - crm 8093 - cic 023879568
dr. salim aisen - médico - crm 13425 - cic 038998888
dr. camillo segredo - médico - crm 156 - cic 001867248
dr. josé waldemar petitto - médico - crm 16206 - cic 230516638
dr. odilon v. campos filho - médico - crm 15236 - cic 271245508
dr. yoram weissberger - médico - crm 15776 - cic 538118798
dr. avelino antonangelo filho médico - crm 23892 - cic 793878888-00
dr. carlos victorio feriancic - médico - crm 13785 - cic 295381908/82
dr. wladimir nadalin - médico - crm 24931 - cic 76171612804
dr. shalom kalnicki - médico - crm 22.103 - cic 676258198-68
dr. dirceu m. vizeu - físico hospitalar - abfm 6 - cic 065389088
dr. luiz a. m. scaff - físico hospitalar - abfm 25 - cic 464680218

rua joão julião, 331 - fones 287-2516 - 287-2166 - são paulo - brasil
iroc mod. 014

ALTERAÇÕES DO FUNDO DE OLHO

VISTAS NAS DOENÇAS

NEUROLÓGICAS

Dr. Clovis Sbrighi Bevilaqua^(*)

1 — O Nervo Óptico:

O N.O. é formado pelos axônicos das células ganglionares da retina que convergem para formar a papila óptica. Essas fibras, amielínicas, passam através da lâmina cribrosa, adquirem bainha de mielina e emergem do globo ocular como um nervoso compacto. Este, na sua porção intra-orbitária, é envolvido pela pia mater, aracnóide e dura mater, e após deixar a órbita penetra no forâmum óptico dirigindo-se para trás, para se unir ao N.O. do lado oposto, formando o quiasma óptico. Daí as fibras, via tratos ópticos, seguem para os corpos geniculados laterais, onde fazem sinapse. A partir desse ponto o impulso visual é transmitido, via tratos genículo — calcarinos, para o córtex occipital.

O suprimento sanguíneo para a porção anterior do nervo óptico (laminar e pré laminar) se faz através de ramos terminais (com poucas anastomoses) das artérias ciliares posteriores curtaste em parte através da circulação coroídea.

O tipo de irrigação dessa região faz com que ela seja a mais sensível a processos patológicos de natureza vascular.

O restante do N.O. é suprimido predominantemente por ramos dos vasos piaais, que caminham nos septos enviados pela pia mater para o interior da estrutura do nervo, e que o dividem em feixes longitudinais paralelos de fibras.

A veia central da retina penetra no N.O. ao nível da papila, tem um trajeto no interior do mesmo e depois, deixando sua estrutura, caminha pelo espaço subaracnoideo, antes de perfurar a dura mater e atingir a órbita.

2 — O FO normal:

O N.O. aparece no FO normal como um disco róseo, de limites nítidos, com uma escavação central denominada escavação fisiológica, que normalmente apresenta um diâmetro de aproximadamente 3/10 em relação ao diâmetro total do disco. A artéria e veia centrais da retina emergem do centro da escavação e se distribuem em ramos nasais e temporais e depois em sub ramos para toda a retina.

As fibras nervosas que irão constituir o N.O. também podem ser observadas como estriações finas, particularmente ao nível das bordas superiores e inferior do disco, onde sua concentração é maior.

3 — O FO Patológico:

As principais alterações do FO nas doenças do sistema nervoso localizam-se sobre o N.O., e se apresentam como borramento ou palidez do mesmo.

I — Borramento da papila:

O borramento da papila óptica pode ser devido a um edema não inflamatório, quando teremos um papiledema, ou ser decorrente de inflamação, degeneração ou desmielinização do N.O., quando teremos uma neurite óptica.

A. Papiledema:

O Papiledema pode ser devido a causas oculares, orbitárias, intracranianas e sistêmicas.

A1. Causas oculares: sempre que o equilíbrio pressórico existente ao nível da cabeça do N.O. for rompido haverá instalação do edema da papila. Normalmente existe uma queda acentuada na pressão tissular ao nível da lâmina cribrosa, entre a pressão intra ocular e a pressão intra craniana. Quando estas são igualadas, ou sua relação invertida, existe um distúrbio na distribuição dos fluidos tissulares. Isso ocorre tanto quando há hipotonia ocular como quando há hipertensão intra craniana. Assim, a queda aguda da pressão intra ocular pode ser seguida de papiledema, provavelmente resultante de efusão a partir dos vasos da coróide que suprem a região pré laminar do disco.

A2. Causas orbitárias: qualquer processo que ocupe espaço dentro da órbita pode levar ao papiledema, por compressão do N.O. e interferência com a circulação. Dessa forma os tumores benignos (exemplo hemangioma cavernoso) ou malignos (ex. sarcomas, mieloma), os aneurismas da a. oftálmica, os abscessos e o exoftalmo endócrino, entre outras causas, podem produzi-lo.

A3. Causas intracranianas: Os tumores cerebrais são, de longe a principal causa, sendo que cerca de 80% deles estão associados ao papiledema. Essa associação é praticamente constante nos tumores das regiões têmporo-esfenoidal, cerebelar e occipital, diminuindo em frequência nos tumores dos lobos frontal e parietal, do mesencéfalo, sub corticais, da ponte e medula, nessa ordem.

Outras causas, bem mais raras, de papiledema são o hidrocéfalo congênito, o abscesso cerebral, o tuberculoma de ponte ou cerebelo, e a sífilis, sob a forma de meningite basal ou tumor gomatoso. Ele pode ocorrer ainda nas encefalites e encefalopatias, quando o cérebro se edemacia, na poliomielite anterior, nos aneurismas, nas meningites serosas, nas hemorragias cerebrais, sub durais e subaracnoideas e nas infecções parasitárias, como a cisticercose e a criptococose.

O segundo mecanismo de elevação da PIC por causa intracraniana é o da alteração do conteúdo proteico do líquor, como ocorre na síndrome de Guillain-Barré.

Os tumores da medula, particularmente da coluna cervical podem se acompanhar de papiledema, bem como certas condições em que há aumento da pressão intracraniana e edema cerebral sem causa aparente, e em que toda a pesquisa neuroradiológica é negativa e que tem sido denominadas "pseudo tumor cerebri".

A4. Causas sistêmicas: Existem muitas causas sistêmicas de papiledema, o mecanismo pelo qual o mesmo se instala nem sempre sendo bem claro. Em muitos casos ele é devido a aumento da pressão intra craniana, freqüentemente segue-se a edema cerebral e ocasionalmente a anóxia cerebral.

Dessa forma ele pode se instalar na hipertensão vascular, em certas discrasias sanguíneas, na insuficiência cardíaca pulmonar, em condições infecciosas (mono nucleose), em infestações (malária), em condições endócrinas (hipertireoidismo, hipoparatiroidismo, doença de Addison, toxemia da gravidez), na sarcoidose, nas doenças do colágeno, e iatrogenicamente, após administração de drogas (corticóides, salicilatos).

Patogênese:

Existem duas teorias mais aceitas para a explicação da gênese do papiledema, embora ainda não se

(*) Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

tenha chegado a uma conclusão definitiva a respeito. São elas a teoria do engurgitamento venoso e a teoria do transporte axoplásmico.

A primeira diz que o papiledema se instala por compressão da veia central da retina no seu trajeto intervaginal, com transudação do líquido para dentro do olho. Um outro fator que poderia ter importância seria o da alteração da pressão tissular entre os dois lados da lâmina cribrosa.

Nesse local existe uma queda acentuada da pressão tissular quando se parte da região pré laminar (submetida à PIO) para a retro laminar (submetida à PIC), e se elas se igualam ou se o gradiente pressórico se inverte, um distúrbio na distribuição dos fluídos tissulares é esperado. Nesses casos o sangue pode ser derivado para os tecidos supridos pelo círculo arterial de Haller, em virtude do aumento de resistência do fluxo na rede pial. Além disso, a relação entre as pressões intravasculares pode ter importância: normalmente existe uma relação de 3:1 nas pressões da artéria e veia central da retina. Se essa relação diminui para 1,5:1 o papiledema invariavelmente se instalada.

Os defensores da segunda teoria, a do transporte axoplásmico, acreditam que o papiledema se instale por bloqueio do trânsito proteico no sentido citoplasmático das células ganglionares, baseando suas suposições em estudos realizados com proteína marcada, em que há acúmulo da mesma ao nível da lâmina cribrosa quando há hipertensão intra craniana. Ainda não se estabeleceu em definitivo, porém, se esse fato seria uma causa ou apenas uma consequência do papiledema.

Quadro clínico:

As primeiras evidências do papiledema são a hiperemia do disco e um leve borramento de suas margens, inicialmente da superior e inferior, depois nasal e finalmente temporal. O borramento se instala precocemente também no centro do disco, com desaparecimento da escavação fisiológica e aparecimento de estrias acinzentadas ao longo dos vasos centrais. Existe concomitantemente, um leve engurgitamento venoso. Nas margens da papila e na retina adjacente à mesma surgem estriações devidas à separação das fibras pelo edema. Um terceiro sinal precoce é a ausência do pulso venoso no disco.

Segundo se acredita, o fato do pulso venoso estar presente significa que a PIC está abaixo de 195 mm de água.

Uma semana após o borramento das bordas aumenta, estendendo-se além do disco, observando-se ainda apenas a margem temporal, e a escavação central é preenchida. A elevação do disco é de mais ou menos 2D.

Uma semana a mais, em média, e não a distingue qualquer das margens do disco, e sua posição só é indicada pela confluência dos vasos. Surgem pequenas hemorragias lineares e pontos brancos na superfície da papila, enquanto exudatos esbranquiçados aparecem junto à suas margens.

O edema a seguir aumenta, às vezes de forma acentuada, a elevação podendo atingir até 8 ou 9 D ou mais, e os vasos perdem seus reflexos, sendo frequentemente escondidos em partes do seu trajeto pelo edema tecidual, parecendo interrompidos em seu curso. As veias se distendem enormemente, contendo sangue escuro, e os tecidos do disco perdem sua transparência, tornando-se opacos. Às vezes, ao redor da papila formam-se linhas concêntricas, resultantes do deslocamento da retina pelo edema papilar. A ocorrência de hemorragias é irregular, podendo estar presentes como o primeiro sinal, ou ausentes em fases avançadas do papiledema. Os exudatos algodonosos do disco são produzidos por edema e degeneração de fibras nervosas dando origem a corpos citóides. O edema pode se tornar evidente também sobre a retina, sendo mais marcado na região macular. Entre esta e o disco coletam-se vesículas de fluido sob a membrana limitante interna, que apare-

cem ao exame oftalmoscópico como um arranjo radiado, chamado leque macular. Se o papiledema regride, pode não decorrer nenhum dano, porém se ele permanece por certo período de tempo sempre resulta o aspecto fundoscópico da atrofia secundária de papila. Isso se deve a destruição de fibras nervosas e sua substituição por neuroglia.

Diagnóstico diferencial

As entidades que devem ser distintas oftalmoscópicamente do papiledema, além das neurites, que serão vistas a seguir, são principalmente drusas do nervo óptico, para planite, papilo flebite, fibras de mielina e pseudopapiledema associado com a hipermetropia; todas elas se acompanham de visão normal, e seu diagnóstico adequado é da alçada do oftalmologista.

B) Neurite óptica:

O nervo óptico pode ser afetado pelos processos inflamatórios em qualquer altura do seu trajeto. Entretanto, como só existe tradução oftalmoscópica da inflamação quando a região anterior do mesmo é acometida, costuma-se dividir as neurites ópticas em dois grupos: papilites, quando a lesão está próxima à cabeça do nervo, e neurites retrobulbares, quando afeta a porção retro ocular do mesmo.

Quando a retina é envolvida pelo processo inflamatório, primária ou secundariamente, em concomitância com o comprometimento do nervo óptico, constitui-se o quadro de uma neuro-retinite.

Quadro clínico:

A neurite óptica se manifesta fundamentalmente por perda da visão do olho afetado, acompanhada de borramento da papila (no caso das papilites) ou com FO Normal (nas neurites retrobulbares). Concomitantemente pode haver dor no olho ou atrás do mesmo, que ocorre particularmente à movimentação do globo; o reflexo fotomotor está presente, mas a manutenção do estímulo luminoso não é capaz de manter a pupila do olho afetado contraída, e existe diminuição da adaptação ao escuro. O exame de CV mostra geralmente um escotoma central ou para central, podendo haver cegueira completa. Apesar disso a recuperação costuma ser boa, e se faz em uma a quatro semanas. Por outro lado, se o processo for suficientemente grave para causar degeneração de fibras nervosas, resultará atrofia óptica de grau variável, que pode ir desde uma palidez localizada temporalmente, com pequeno prejuízo do CV, até a atrofia total de papila do tipo secundário, com o defeito de campo instalado de forma permanente.

O quadro oftalmoscópico da papilite é superponível ao do papiledema, embora a elevação da papila não seja tão acentuada na primeira quanto no último. Além disso na papilite pode ocorrer um certo velamento do vítreo posterior, em virtude da presença de células inflamatórias no mesmo.

Na neurite retrobulbar o FO é normal e nesses casos é particularmente importante o diagnóstico diferencial com lesões que possam exercer pressão sobre o nervo óptico (neoplasias ou aracnoidite quiasmática), e com lesões vasculares (estas particularmente em indivíduos idosos).

Tipos de neurite óptica:

— 1. Secundárias a condições locais:

- a) Uveítes e retinites.
- b) Meningites.
- c) Infecções orbitárias.
- d) Sinusites, etc.

— 2. Doenças desmielinizantes

- a) Esclerose Múltipla.
- b) Encefalomielite aguda disseminada
- c) Neuromielite óptica.
- d) Encefalite periaxial difusa.

- 3. Doença de Leber.
- 4. Arterite de células gigantes.
- 5. Encelafite infecciosa.
- 6. Condições sistêmicas: diabete, anemia, doenças do colágeno, condições tóxicas, distúrbios endócrinos, etc...
- 7. Síndromes neurológicas (polineurite craniana, neurite óptica-ciliar).
- 8. Toxinas exógenas (ambliopia tóxica).
- 9. Infecções específicas: TBC, sífilis, micoses.

Atrofia Óptica:

A atrofia óptica pode resultar de uma extensa gama de patologias, que vão desde o glaucoma e doenças da retina até as afecções primárias do nervo óptico, inflamatórias ou não. É importante notar que a atrofia óptica sempre envolve perda de função e está associada com palidez do disco, mas isso não significa que toda papila pálida seja atrofica. A coloração do disco é dada pelos seus capilares superficiais, já que as fibras nervosas são invisíveis à iluminação normal e existe uma grande variabilidade nessa vascularização. Nas crianças, em que o plexo vascular ainda não se desenvolveu, e nas pessoas idosas, em virtude das alterações arterioscleróticas, a papila pode ser pálida, sem qualquer comprometimento da função.

Do ponto de vista oftalmoscópico existem cinco tipos de atrofia óptica:

1. Atrofia secundária a doença cório retiniana (retinose pigmentar, coriorretinites, etc.), em que existe uma coloração amarelada do disco, estreitamento arteriolar intenso, ao lado, naturalmente, das alterações fundoscópicas da moléstia original.
2. Atrofia glaucomatosa, que se distingue pela presença de escavação aumentada da papila.
3. Atrofia vascular: em que existe estreitamento vascular, como o que ocorre na obstrução da artéria central da retina, arterite de células gigantes, envenenamento por quinina, etc.
4. Atrofia pós papiledema: secundária a todas as patologias mencionadas até aqui, e em que ocorre a palidez de papila associada ao borramento dos contornos da mesma por proliferação glial, paralelamente do desaparecimento da escavação fisiológica, estreitamento vascular e embainhamento arteriolar próximo ao disco.

5. Atrofia óptica sem indicação de outras alterações: esse tipo de atrofia ocorre após as neurites retrobulbares, principalmente doenças desmielinizantes, podendo também ocorrer em associação com a sífilis, atrofia de Leber e em muitas afecções cerebrais.

Nesse tipo de atrofia é importante a pesquisa de comprometimento sistêmico e a realização de exame de campo visual além da anamnese detalhada já que o FO não apresenta qualquer característica que possa orientar o diagnóstico.

Do ponto de vista etiológico as atrofias podem ser divididos em:

- I. Congênicas.
- II. Secundárias a doença coriorretiniana: podem ser pós inflamatórias ou degenerativas.
- III. Circulatórias:
 - a) Por oclusão arterial (trombose, embolia ou arterite de células gigantes).
 - b) Pós hemorrágicas: particularmente por sangramento visceral recorrente, e após cirurgia cardíaca.
5. Atrofia pós inflamatória:
 - a) Por inflamação local a partir de uma neurite óptica ou perineurite derivada dos tecidos orbitários, seios paranasais ou meningites.
 - b) Infecções metastáticas, como na septicemia, Tbc ou Sífilis.

6. Como parte de doença do SNC, particularmente das doenças desmielinizantes (esclerose múltipla, Devic doenças de Schilder, zoster, encefalite letárgica, tabes, paralisia cerebral, ataxias cerebelares, etc...

7. Doenças metabólicas: ambliopia nutricional e diabetes.

8. Atrofia tóxica: por envenenamento exógeno por tabaco, álcool, arsênico, chumbo, etc...

9. Atrofia traumática: por trauma mecânico ou físico.

10. De etiologia desconhecida: atrofia óptica Leber, atrofia óptica hereditária, distrofia miotônica, etc...

a) Arteriosclerótica, produzindo neuropatia óptica isquêmica.

b) Anemia perniciosa, em associação com degeneração medular. Incompatibilidade Rh em crianças.

IV Atrofia por pressão e tração:

a) Glaucomatosa.

b) Pós papiledema de qualquer etiologia, principalmente tumores cerebrais.

c) Compressão vascular, geralmente por artéria esclerosada e calcificada ao nível do nervo óptico ou quiasma.

d) Aneurismas da artéria carótida interna ou o artérias circunvizinhas.

e) Compressão óssea ao nível do forâmen óptico, como na osteíte deformans, craniostenoses, osteopetrose, leontíase óssea, displasia fibrosa (em crianças), etc.

f) Tumores do nervo óptico ou suas bainhas, orbitárias ou cranianos, particularmente hipofisários e dos lobos frontal e têmporo-esfenoidal, meningiomas basais e hidrocefalo.

g) Adesões inflamatórias, como na aracnoidite basal.

h) Edema do nervo óptico com estrangulamento do mesmo ao nível do forâmen óptico, como na neurofibromatose.

i) Tração e pressão sobre o nervo óptico como nos casos de exoftalmo endócrino.

CONCLUSÃO

Como podemos observar, o FO de um modo geral, e o nervo óptico em particular, reagem quase sempre da mesma maneira, ou pelo menos de forma limitada à agressão dos processos patológicos, não importa quão diferentes sejam suas origens.

Assim, o simples exame do FO isoladamente não constitui a solução do problema com o qual por vezes se defrontam clínicos e neurologistas. Por outro lado esse exame, se realizado de forma rigorosa, atentando-se para todos os detalhes semiológicos, e principalmente se respaldado numa boa anamnese, exame físico e exame subsidiários, se necessário com o concurso do oftalmologista, poderá eventualmente fornecer o respaldo para os diagnósticos e tratamentos precoces de certas entidades que exigem atuação imediata, ou o que é mais importante, poderá evitar que sejam tomadas medidas cirúrgicas desnecessárias principalmente nos casos das doenças que simulam a hipertensão intra craniana.

BIBLIOGRAFIA

1. DUKE-ELDER, S. — System of Ophthalmology, Vol. XII, 1971.
2. CHESTER, E.M. — The Ocular Fundus in Systemic Disease, 1973.
3. CANT, J.S. — The Optic Nerve
4. LAST, R.J. — Wolffs Anatomy of the Eye and Orbit, 1968.
5. WALSH, F.B. — Clinical Neuro Ophthalmology
6. Symposium on Neuro Ophthalmology — Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology, 1976.

o esparadrapo de confiança



Nos tipos : IMPERMEÁVEL • COR DA PELE • HIPO-ALÉRGICO

Produtos da



Cremor S.A.

PRODUTOS TÊXTEIS E CIRÚRGICOS
RUA IGUAÇU Nº 291/363 - FONE: 22-4922 - PABX
DDD 0473 - TELEX 0473141 - 89100 - BLUMENAU
S. CATARINA - BRASIL - END. TELEGR. "CREMER"
CX. POSTAL 8E - C.G.C.M.F Nº 82 641 325/0001-18



SOCIEDADE HOSPITAL

SAMARITANO

Corpo clínico composto de duzentos médicos prontos a fornecerem serviços de confiança utilizando moderno sistema de diagnóstico e tratamentos especializados.

Equipamento secretamente instalado o qual inclui marcas como General Electric, (C. T Scanner), Toshiba (Ultra-sonógrafo), Siemens (Unidade de Raio-X) mais departamentos altamente garantidos de Terapia Intensiva.

RUA CONSELHEIRO BROTERO Nº 1.486 - FONE: 825-1122 - SP

RETINOPATIA DIABÉTICA

Dr. Mario Luiz de Camargo ⁽¹⁾

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é atualmente uma das principais causas de cegueira em todo o mundo. Na Inglaterra já é a primeira causa de cegueira adquirida. (Sharkey, 1971) Esta situação tende a se agravar, visto que cada vez aumenta mais a incidência da retinopatia diabética. A própria evolução da medicina, proporcionando uma maior sobrevida e um aumento da fertilidade dos pacientes diabéticos, tem contribuído para este fato. De 1940 a 1962 a taxa de cegueira determinada pelo Diabetes Mellitus subiu de 4,3% a 18,4% (Newell, 1967)

O aparecimento da retinopatia está diretamente relacionado com o tempo de duração da moléstia, não existindo uma relação definida entre o controle da glicemia e a incidência e evolução da retinopatia. O quadro abaixo nos dá uma idéia de sua incidência de acordo com o tempo de evolução.

Incidência da retinopatia diabética de acordo com o tempo de evolução (Badia et al., 1975)

tempo de doença (anos)	sem retinopatia (%)	com retinopatia (%)
0 — 4	82,7	17,3
5 — 9	62,2	37,8
10 — 19	40,0	60,0
20 ou mais	29,8	70,2

Assim, o estudo oftalmoscópico periódico de todos os pacientes diabéticos é de fundamental importância, não só para a detecção da retinopatia propriamente dita, como para uma avaliação do grau de evolução sistêmico da moléstia.

Fisiopatologia

A retinopatia diabética é basicamente a manifestação retiniana de uma micro-angiopatia sistêmica.

Inicialmente, devido a alterações bioquímicas, ainda não completamente esclarecidas, ocorre uma alteração na permeabilidade da barreira hemato-retiniana. (Cunha-Vaz, 1978) Estas alterações na permeabilidade vascular estão associadas a um alargamento das junções inter-endothelias dos capilares retinianos. (Wallow & Engerman, 1977)

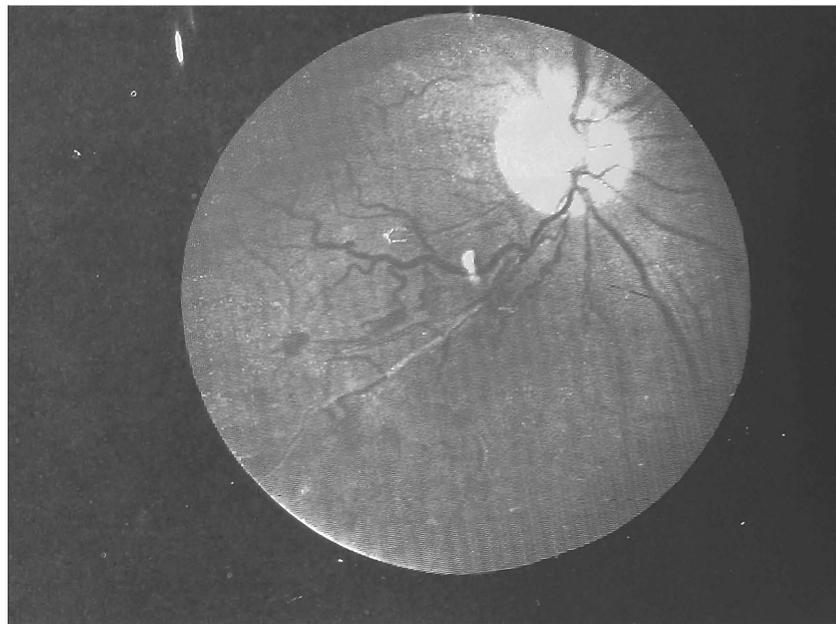
Em seguida há um envolvimento da rede capilar, principalmente do lado venoso, com proliferação endotelial, espessamento da membrana basal, microaneurismas e degeneração dos pericitos intra-murais. A perda do núcleo dos pericitos é característica sendo chamados de "células fantasmas" (Cogan, 1967)

Estas alterações iniciais são geralmente focais e localizadas no polo posterior da retina.

Com a progressão da moléstia estas alterações vão se acentuando e levam a uma dilatação venular. O progressivo espessamento da membrana basal e a proliferação endotelial acarretam obstruções progressivas dos

capilares periféricos. Em consequência destas obstruções desenvolvem-se "shunts" artério-venosos que vão produzindo uma diminuição do fluxo sanguíneo periférico e uma hipóxia dos tecidos distais.

Com isso, as alterações hemodinâmicas vão se acentuando produzindo hemorragias, exsudatos e hipóxia tecidual, que por sua vez estimulam a neo-vascularização e proliferação glial.



Neovascularização da Retina

Quadro clínico

As alterações oftalmoscópicas no Diabetes são numerosas, gradativas e de uma evolução muito variável.

Uma classificação simples e de grande utilidade clínica é dividir a retinopatia em:

a) retinopatia diabética não proliferativa ou retinopatia de base

b) retinopatia diabética proliferativa

Na retinopatia não proliferativa predominam os exsudatos, microaneurismas, edema intersticial e micro-hemorragias. Enquanto que na forma proliferativa predominam a neovascularização e a proliferação glial. A retinopatia proliferativa é mais frequentemente associada ao Diabetes juvenil e a não proliferativa ao Diabetes de instalação no adulto.

As primeiras alterações visíveis à oftalmoscopia são as dilatação venosa e os microaneurismas. Estas alterações iniciais frequentemente passam despercebidas ao exame oftalmoscópico comum. A detecção destas lesões incipientes é mais facilmente conseguida através da angiografia fluoresceínica. Este método de exame consiste na injeção endovenosa do corante vital — Fluoresceína sódica — e no registro fotográfico seriado do fundo de olho através de um retinógrafo adaptado para este fim.

A dilatação venosa é percebida pela quebra da relação artério-venosa que normalmente é de 2:3 (artéria:veia) e pelo aumento da tortuosidade venular e variações do calibre venoso.

Os microaneurismas são formações provenientes de pequenas dilatações vasculares, arredondadas, de limites nítidos e geralmente com um reflexo luminoso no centro indicativo de sua forma esférica. Localizam-se preferencialmente no polo posterior do olho ao redor da mácula lútea, podendo, entretanto, serem encontrados em qualquer região do fundo de olho.

Nas fases seguintes começam a aparecer hemorragias, exsudatos e alterações vasculares.

As hemorragias podem variar desde pequenos acúmulos puntiformes, frequentemente confundidos com microaneurismas, até grandes extravasamentos irregulares.

(1) Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

res. As hemorragias puntiformes e arredondas ocorrem ao nível das camadas mais profundas da retina. Enquanto que as hemorragias originadas nas camadas mais superficiais da retina tomam a forma mais estriada ou linear. Podem ocorrer também hemorragias pré-retinianas e mesmo hemorragias que invadem o corpo vítreo.

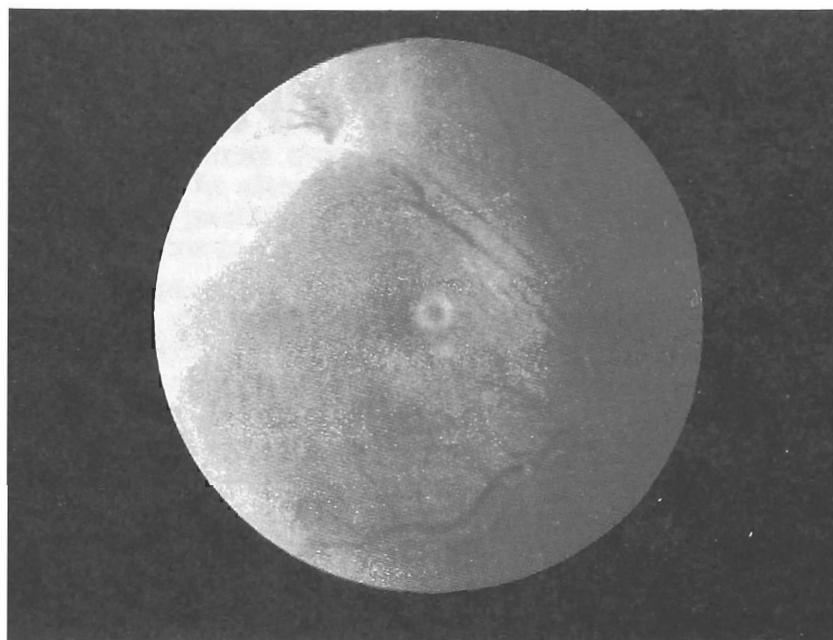


Exsudatos duros e moles, algumas Hemorragias (Retinopatia Diabética)

Os exsudatos são observados como manchas branco-amareladas, de aspecto céreo e “duro” e correspondem a depósitos de ácidos graxos, lípidos e proteínas plasmáticas. Raramente são encontrados exsudatos do tipo “algodonoso”, típicos da retinopatia hipertensiva, decorrentes de micro-infartos e degeneração fibrinóide. Os exsudatos podem se apresentar isolados ou em placas confluentes. Geralmente se depositam ao redor da área macular e, devido à disposição das fibras nervosas, tomam o aspecto circinado ou estrelado.

Como já foi dito, a alteração vascular mais precoce é a dilatação venosa. Seguem-na lesões mais intensas, tais como embainhamentos, ectasias e varicosidades. Além disso ocorrem trombozes parciais ou totais, aumentando ainda mais o número de hemorragias e exsudatos.

Com a progressão do quadro e a intensificação da hipóxia tecidual começa o desenvolvimento de neovascularização. Os vasos neoformados podem se localizar ao nível da superfície anterior da retina ou se devolver em direção ao corpo vítreo na forma de tufo vasculares. Frequentemente tomam a forma de redes capilares conhecidas sob o nome de “rete mirabile”. Esses neovasos são estruturalmente frágeis favorecendo o aparecimento de grandes hemorragias que agravam ainda mais o quadro. Essa situação estimula a proliferação glial, levando à formação de traves conjuntivas que vão exercer tração vítreo-retiniana favorecendo o aparecimento de descolamento de retina.



Retinopatia Diabética Proliferante

A visão pode ser afetada precocemente por qualquer condição que se localize na área macular, tais como alterações de perfusão e permeabilidade vascular levando a edema intersticial, exsudatos e hemorragias. E nas fases finais da retinopatia proliferativa pela formação de membranas pré-retinianas fibro-vasculares, hemorragias vítreas e descolamento de retina pela tração vítreo-retiniana anormal.

SUMARIO

O autor faz uma revisão do assunto dando especial atenção a fisiopatologia e ao quadro clínico.

SUMMARY

The author makes a revision of the subject with special emphasis to the physiopathology and clinical picture.

BIBLIOGRAFIA

1. BADIA, J. A. ET AL.: Alteraciones oculares en la Diabetes, Buenos Aires, 1975.
2. COGAN, D. G.: Ocular microangiopathy in Diabetes. In Vascular complications of Diabetes Mellitus. St. Louis, Mosby, 1967.
3. CUNHA-VAZ, J. G.: Pathophysiology of Diabetic retinopathy. Brit. J. Ophthalm. 62: 351, 1978.
4. NEWELL, F. W.: The problem of diabetic retinopathy. In Kimura, S. & Caygill, W. M. (eds.): Vascular complications of Diabetes Mellitus. St. Louis, Mosby, 1967.
5. SHARKEY, T. P.: Diabetes Mellitus — present problems and new research. J. Am. Diet. Assoc. 58: 528, 1971.
6. WALLOW, I. H. & ENGERMAN, R. L.: Permeability and patency of retinal blood vessels in experimental diabetes. Invest. Ophthalm. Vis. Sc. 16: 447, 1977.



FUNDO DO OLHO NA ARTERIOSCLEROSE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Dr. Antonio Carlos Violante⁽¹⁾

A arteriosclerose manifesta-se no fundo de olho através da formação de ateromas e/ou esclerose arterial retiniana.

Estas alterações do fundo de olho podem ter várias localizações como: papilar, assoalho corioretiniano e corpo vítreo. Podem levar a um comprometimento variável da função visual.

As alterações da arteriosclerose no fundo de olho podem ser dividida em: 1. Aterosclerose; 2. Esclerose senil e 3. Esclerose por hipertensão arterial.

1. Aterosclerose

Caracteriza-se pelo acúmulo ou formação de placas Subendoteliais lipídicas ou de Mucopolissacarídeos, com etiologia desconhecida. Estas placas levam à formação de fibrose, que por sua vez acarretam necrose e/ou calcificação com formação de trombos. Estes podem sofrer rupturas e desprendimento de êmbolos. A localização preferencial destes êmbolos no olho é a artéria central da retina e as artérias ciliares curtas.

A oclusão da artéria central da retina pode ser completa ou não, ocasionando uma cegueira aguda total ou parcial. Neste caso o tratamento deve ser instituído rapidamente nos primeiros vinte minutos e feito através da administração de CO₂ e massagem ocular.

O quadro oftalmoscópico da oclusão da artéria central da retina caracteriza-se por: palidez e opacidade da retina, estreitamento vascular, mancha rósea na área macular (devido sangue da coriocapilar e área nutrida pela artéria cilio retiniana).

A obstrução da veia central da retina que pode ser parcial ou total é devido quase sempre secundariamente à ateromatose da artéria central da retina ou a hiperplasia e/ou diminuição do lúmen da parede venosa.

O quadro oftalmoscópico da obstrução da veia central da retina é caracterizado por: ingurgitamento venoso, edema de papila e retina vizinha, hemorragias superficiais difusas.

Os locais mais frequentes de localização de placas de ateroma levando a comprometimento ocular são: artéria central da retina e seus ramos, artéria ciliares curtas (neuropatia isquêmica), artéria carótica interna (65% dos pacientes tem sintomatologia ocular sendo 10-15% com cegueira).

2. Esclerose senil (involutiva)

Ocorre geralmente em pacientes idosos com mais de 60 anos.

Caracteriza-se por um quadro arterial onde pode-se observar à oftalmoscopia: estreitamento arterial generalizado, diminuição do brilho, retificação das arteríolas com ramificações mais agudas.

O quadro arterial é igualmente acompanhado do quadro venoso caracterizado por: estreitamento venoso, reflexo dorsal do vaso venoso irregular e às vezes ausente, cruzamentos vasculares normais.

No assoalho corioretiniano podem ser observados: corpos colóides, degenerações corioretinianas periféricas e distúrbios de pigmentação.

3. Esclerose por hipertensão arterial

Será descrita quando comentarmos hipertensão arterial e fundo de olho.

Hipertensão Arterial e Fundo de Olho

A hipertensão arterial pode ser dividida em dois grupos: A — Essencial e B — Secundária.

A — Hipertensão arterial essencial ou primária é aquela que não se encontra uma causa bem definida. Pode ser classificada em três grupos:

1. Benigna — Na qual os níveis hipertensivos se elevam progressivamente. Nestes pacientes as alterações atingem inicialmente os vasos e depois o assoalho retiniano.

2. Maligna — Na qual há hipertensão diastólica alta, desde o início com graves alterações cardíacas, renais, cerebrais e oculares em curto período de evolução.

3. Intermediária.

B — Hipertensão arterial secundária em geral a outras afecções, tais como: renais, endócrinas, neurológicas, por drogas, por coarctação da aorta, psicogênica, hipercalcêmica, deficiência de enzimas vasodilatadoras, toxemia gravídica, etc.

Ao estudarmos hipertensão arterial e sua relação com o quadro oftalmoscópico podemos citar alterações que ocorrem: nos vasos, assoalho retiniano, coróide, vítreo, todos com comprometimento variável da acuidade visual.

Alterações vasculares devido hipertensão arterial podem ser: passageiras (neurogênica) levando a um estreitamento arteriolar funcional generalizado podendo o vaso retornar ao seu calibre normal com a normalização da pressão arterial, sem deixar vestígios. Se a hipertensão arterial se prolonga sem tratamento o estreitamento arterial difuso pode não voltar ao normal com a instituição e controle da pressão arterial.

Cronicamente há o desenvolvimento de componentes escleróticos orgânicos ou lentos.

Podem ocorrer fenômenos angioespásticos funcionais ou agudos que quando persistentes podem desencadear alterações de esclerose.

Portanto, espasmos demorados podem ocasionar esclerose e esta altera a parede dos vasos ficando este sem condições de se contrair por mecanismos espásticos.

Ao estudarmos as alterações vasculares que ocorrem no quadro oftalmoscópico da hipertensão arterial devem ser avaliados vários itens: calibre, reflexo dorsal, parede, cor, cruzamentos arteríolos venosos, curso, bifurcações, obstruções, neovascularização, varizes, aneurismas e pressão da artéria central da retina.

Alterações Vasculares: Calibre. Geralmente ocorre redução do calibre arteriolar e aumento do venular.

A redução do calibre arteriolar pode ser: regular ou irregular. Podendo ser também: generalizado, segmentar ou focal.

A redução do calibre pode se dar por dois mecanismos: esclerose ou espástico.

Em condições normais o calibre arteriolar representa 2/3 a 3/4 do calibre venoso respectivo.

Os estreitamentos podem ser classificados em: discretos moderados e acentuados. Alguns autores classificam o estreitamento arteriolar em comparação com o

(1) Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

venoso: Grau I: arteriola representa 2/3 a 1/2 do calibre venoso, Grau II: representa 1/2 a 1/3, Grau III: representa 1/3 a 1/4 e Grau IV: a arteriola é filiforme ou não se observa.

Podem ocorrer estreitamentos arteriulares focais ou segmentares devido fenômenos espásticos que permanecem por muito tempo (mais comum em idosos).

Alterações vasculares: Reflexo dorsal.

O reflexo dorsal representa a reflexão da luz do oftalmoscópio na túnica média do vaso. Quanto maior a densidade da túnica média maior a opacidade à luz do oftalmoscópio, refletindo em maior extensão (alargamento) e em maior intensidade (aumento do brilho). O brilho aumentado numa fase moderada atinge o aspecto denominado de arteriola em fio de cobre e de fio de prata numa fase mais avançada.

Nos vasos venosos geralmente encontramos estreitamento e diminuição do reflexo dorsal.

Alterações Vasculares: Parede do vaso.

Progressivamente há uma diminuição de transparência do vaso podendo aparecer estrias brancas (embainhamento) que correspondem a alterações da camada adventícia (melhor observada ao nível dos cruzamentos arteríolos venulares).

Alterações Vasculares: Cor.

Com o progredir da esclerose os vasos se tornam mais amarelados.

Nos ingurgitamentos venosos as veias se tornam mais vermelhas.

Alterações Vasculares: Cruzamentos A.V. (arteríolos-venulares).

Geralmente a arteriola se situa anteriormente a veia, embora possa ocorrer cruzamento inverso.

Os cruzamentos arteríolo-venulares podem ser divididos em três grupos:

1. **Discreto:** corresponde a um apagamento justaarteriolar.
2. **Moderado:** afilamento em ponta de lápis, embainhamento, sinal de Gunn (depressão em profundidade da veia procurando uma área mais desimpedida na sua trajetória), sinal de Sallus (desvio arciforme da veia por um outro lado).
3. **Acentuado:** pré-trombose, hemorragia, edema ou trombose evidente.

Alterações Vasculares: Curso.

Na esclerose o curso dos vasos tendem a ser retilíneo com excessão da área macular onde se torna sinuoso tanto os ramos arteriais (sinal de Schweinitz) como os venosos (sinal de Guist).

Junto aos pontos de obstrução encontramos aumento da tortuosidade venosa.

Alterações Vasculares: Bifurcações.

Normalmente as ramificações ocorrem formando ângulos entre 60° e 90°.

Na esclerose existe uma tendência ao tipo agudo (isoladamente este sinal não tem valor).

Alterações Vasculares: Obstruções.

As obstruções arteriais ou venosas são quadros graves.

Nas obstruções arteriais ocorre o denominado infarto isquêmico.

Nas obstruções venosas ocorre o infarto hemorrágico.

Alterações Vasculares: Neovascularização.

Os processos obstrutivos antigos podem apresentar formação de neovasos que geralmente são insuficientes para uma recuperação funcional adequada.

Alterações Vasculares: Varizes e Aneurismas.

São bastante raras o aparecimento de varizes.

Os aneurismas quando aparecem são mais frequentes próximos às alterações obstrutivas vasculares e mais comuns em pacientes hipertensos idosos com arteriosclerose avançada.

Ao estudarmos o assoalho retiniano nos pacientes portadores de hipertensão arterial, devemos salientar alguns tópicos: hiperemia ativa e passiva, palidez, edema, hemorragia, manchas brancas, pigmentação, degeneração, descolamento e proliferação.

Alteração do assoalho retiniano: Hiperemia.

Pode ser ativa ou passiva, ambas podendo ser localizada ou generalizada.

1. **Ativa** — Tem como causas principais: hipotensão arterial (médica ou cirúrgica) e distúrbios inflamatórios locais.

2. **Passiva** — Acompanha processos obstrutivos vasculares, papiledema e ingurgitamento venoso, quer sejam causado por hipotensão arterial ou outras causas como insuficiência cardíaca, hipertensão intracraniana, convulsões, etc.

Alteração do assoalho retiniano: Palidez.

Pode ocorrer diminuição de brilho devido diminuição do fluxo circulatório.

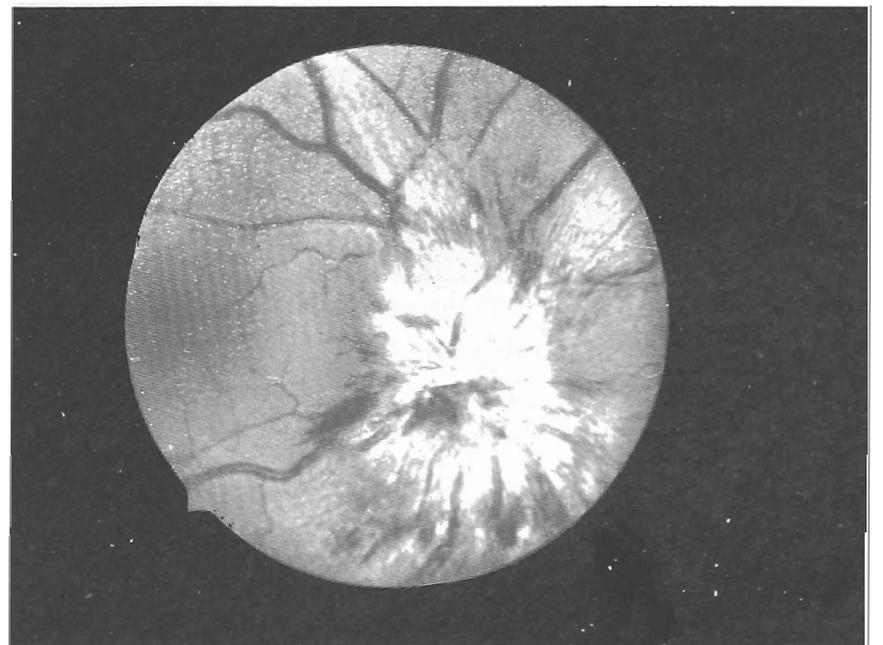
As principais causas são: hipertensão arterial, senilidade degenerações pós inflamatórias.

Alterações do assoalho retiniano: Edema.

Pode ser localizado ou generalizado sendo decorrente de alterações vasculares que dificultam a circulação.

Alterações Vasculares: Hemorragias. Podem ser classificadas em três grupos:

1. **Puntiformes:** (localizam-se na camada nuclear interna).
2. **Chamas de vela:** São mais superficiais e se localizam entre fibras nervosas.
3. **Caliciformes:** Localizam-se sob a camada limitante externa.



Edema de Papila

Alterações de assoalho retiniano: Manchas brancas. Podem ser de dois tipos: moles e duras.

Moles: São devido edema de fibras nervosas contendo agregados esféricos denominados corpos citóides. Apresenta limites imprecisos com aspecto de flocos de algodão, os exsudatos às vezes se rompe no espaço subretiniano e tomam forma de manchas brancas brilhantes de bordas irregulares.

Duras: Começam como depósitos de serosidade na camada plexiforme externa. São decorrentes de exsudatos, transudatos, processos degenerativos, resíduos de hemorragia, etc. Apresenta múltiplas formas com bordas definidas. Às vezes apresenta distribuição radial em relação à área macular.

As manchas brancas não são patognomônicas de hipertensão arterial.

Alterações do assoalho retiniano: Pigmentação.

Pode ocorrer na área macular de pessoas geralmente idosas, devido alterações circulatórias.

São encontradas também nas bordas de manchas brancas duras e antigas devido principalmente a reabsorção de hemorragias.

Alterações do assoalho retiniano: Degenerações.

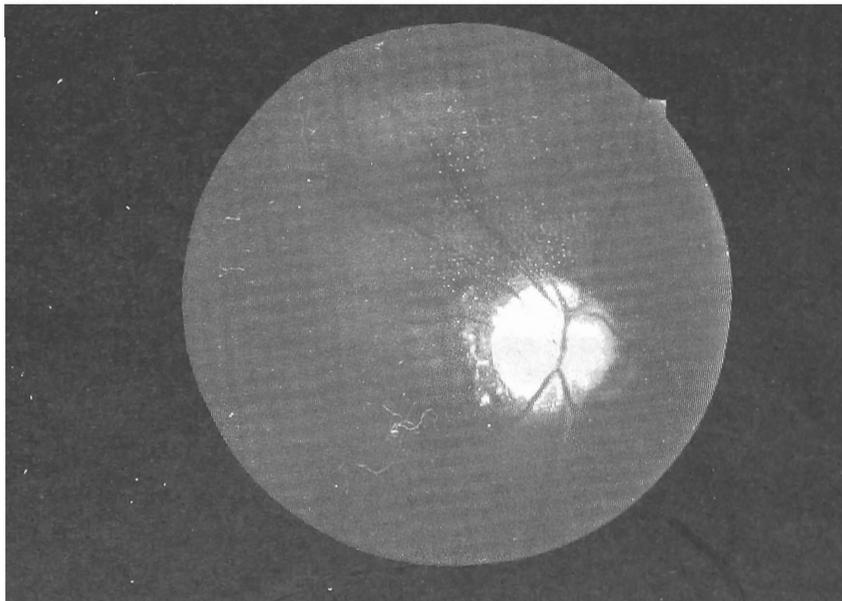
São mais comuns nos hipertensos antigos com acentuada esclerose se localizando nas áreas de maior sofrimento tecidual por insuficiência circulatória (área macular e conglomerado de manchas brancas).

Os descolamentos de retina e proliferação são achados bastante raros entre os pacientes portadores de hipertensão arterial como causa desta última.

As alterações papilares mais encontradas em pacientes portadores de hipertensão arterial são: edema, hemorragia e atrofia de papila.

Alterações papilares: Edema.

Caracteriza-se por discreta hiperemia apagamento da escavação fisiológica e borramento das bordas papilares. Pode estar acompanhada de hemorragias, ingurgitamento venoso, manchas brancas e ausência de pulso venoso espontâneo.



Palides de Papila

Alterações papilares: Hemorragias.

São raras na região papilar do paciente portador de hipertensão arterial sem outra patologia ocular.

Alterações papilares: Atrofia.

Pode ser conseqüente ao edema crônico com bordas borradas ou com limites nítidos nos pacientes de hipertensão crônica de longa duração com arteriosclerose importante.

As alterações coroideanas mais encontrada nos pacientes portadores de hipertensão arterial são: esclerose difusa (devido alterações vasculares que acompanham as da retina) hemorragias (geralmente com aspecto de borrões), depósitos colóides, halo coroideano e finalmente com o progredir da esclerose a atrofia.

As alterações vítreas não constituem sinais frequentes nos hipertensos arteriais, podendo ocorrer em casos avançados e progressivos.

Quando ocorrem podemos observar: derrames sanguíneos, neovascularização e proliferação conjuntivoglia.

Classificação das alterações do fundo de olho decorrentes de hipertensão arterial.

Foram propostas várias classificações, entre elas as de: Wagener e Keith, de Gans, de Clay e Gipner, da American Ophthalmological Society, de Scheie, de Leishman, etc.

Nenhuma das classificações anteriores é perfeita e achamos melhor para que possamos avaliar a descrição do quadro oftalmoscópico.

Entretanto vamos citar a classificação de Gans pelo simples motivo de ser não a perfeita ou mais completa mas a mais difundida em nosso meio médico.

Ela classifica as alterações em:

1. **Orgânicas** — Expressas pela letra "A", sendo alterações lentas ou de esclerose.

2. **Funcionais** — expressas pela letra "H" sendo alterações agudas ou espásticas.

Cada série "A" ou "H" expressa pelo número de 1 a 3 de acordo com a severidade do quadro sendo o "0" ausência de alteração.

A₀ — Ausência de sinais de esclerose.

A₁ — Sinais discretos de esclerose, tais como: estreitamento arteriolar, aumento do brilho dorsal, fenômenos incipientes nos cruzamentos, que, no entanto, poderão ainda mostrar-se normais.

A₂ — Sinais moderados de esclerose, compreendendo estreitamento arteriolar, aumento de brilho dorsal, possíveis aspectos de fios de cobre, cruzamentos patológicos moderados, manchas brancas duras e hemorragia.

A₃ — Sinais acentuados de esclerose, compreendendo estreitamento arteriolar acentuado, aumento do reflexo dorsal, aspectos em fio de cobre e de prata, cruzamentos patológicos acentuados, fenômenos tromboembólicos, embainhamentos, áreas degenerativas, manchas brancas duras, hemorragias, etc.

H₀ — Ausência de fenômenos funcionais.

H₁ — Sinais espásticos incipientes, observando-se contrações funcionais focais, segmentares ou generalizadas, discreto edema retiniano nas áreas correspondentes àqueles fenômenos.

H₂ — Sinais espásticos moderados: além daqueles anteriores, verificamos manchas algodoadas.

H₃ — Sinais espásticos acentuados, com a presença característica de papiledema.

BIBLIOGRAFIA

1. FERREIRA, L.E. — O fundo de olho na hipertensão arterial. Boletim Hosp. Serv. do Estado, 8: 33, 1956.
2. GANS, J.A. — Classification of arteriosclerotic hypertensive oculi in patients treated with sympathectomy. Arch. Ophthalmol., 32: 267, 1944.
3. DUKE-ELDER, S. & DOBREE, J.H. — Retinopathies Associated with General Diseases. In: Duke-Elder, System of Ophthalmology, Vol. X, Diseases of the Retina. St. Louis, 1967, The Mosby Company, p. 277.
4. FERREIRA, L.E. — Fundo de Olho na Arteriosclerose e Hipertensão Arterial. 1978. Livro Médico Editora Ltda.

Itaú. Pode entrar que a casa é sua.

O Banco Itaú tem procurado prestar cada vez mais a seus clientes, amigos e vizinhos serviços de utilidade pública, que facilitam a vida de todos nós. No Itaú você pode entrar para pagar taxas, contribuições, imposto de renda, INPS, Funrural, INCRA, contas de água, de luz, de telefone, de gás, carnês, despesas de condomínio, bilhetes de seguro e mais uma série de serviços que estão à disposição de todos nas suas 800 casas, em todo o Brasil. Nessas casas, mais de 45 mil funcionários trabalham com satisfação para prestar esses serviços com eficiência e rapidez, para que você possa sentir-se em casa.



O COMPLEMENTO SUAVE PARA A DIGESTÃO



Yakult é basicamente leite fermentado, mas que se diferencia quanto a cepa de lactobacilos.

Os lactobacilos Yakult têm a mesma origem dos microrganismos utilizados nos produtos derivados de leite e que são benéficos à flora intestinal.

Só que no Yakult os lactobacilos foram selecionados para resistirem à acidez do estômago e da bile, ao contrário dos demais, vindo assim a sobreviverem nos intestinos.

Sua ingestão diária é um hábito salutar para facilitar o trabalho da digestão, podendo ser recomendado para estabelecer as funções intestinais naturalmente.

LACTOBACILOS VIVOS



YAKULT S.A. INDÚSTRIA E COMÉRCIO

ADM CENTRAL: Al. Santos, 771 - J. Paulista - Fone: 288-6311 S. Paulo C.E.P. 01419

DOENÇA REUMÁTICA AGUDA (DRA)

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO



Wilson Cosserrnelli ⁽¹⁾

Maria Elizabeth Thomazini ⁽²⁾

I — INTRODUÇÃO

II — DIAGNÓSTICO E TIPOS DE EVOLUÇÃO

A) Critérios diagnósticos

A.1 — Critérios de Jones modificados

- a) maiores: cardite; poliartrite; coréia; eritema marginado; nódulos subcutâneos.
- b) menores: clínicos — febre, artralgia, antecedente de DRA ou doença cardíaca reumática (DCR).
laboratoriais — hemograma; mucoproteínas; VHS
proteína C reativa; eletroforese de proteínas; radiologia cardíaca; ecg

A.2 — Evidência de infecção estreptocócica anterior; cultura; anticorpos; escarlatina

B) Tipos de evolução

- B1 — o surto clássico e as recorrências
- B2 — os quadros tardios
- B3 — os quadros crônicos
- B4 — A DRA no adulto

III — DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

IV — TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO

A) Tratamento do surto

- A1 — Medidas gerais — dieta e repouso
 - A2 — Antibiótico
 - A3 — Anti-inflamatórios e acompanhamento do surto
— salicílicos
— corticóide
 - A4 — Efeito "Rebound"
- #### B) Profilaxia
- B1 — Extirpação de focos
 - B2 — Profilaxia secundária
 - B3 — Profilaxia primária

INTRODUÇÃO

A DRA é uma doença com maior incidência em pré-escolares até a adolescência, podendo no entanto, ocorrer em qualquer idade. Do ponto de vista etiopatogênico tem sido relacionada, com comprovação de estudos epidemiológicos, à infecção estreptocócica do grupo A de Lancefield, na sua grande maioria em trato respiratório alto e menos frequentemente à escarlatina, não sendo geralmente descrita nas infecções de pele. Ocorre por uma alteração do estado imunitário destes indivíduos, que demonstram um grau de sensibilidade aumentado, visto que novos surtos são frequentes nesses pacientes, quando novamente expostos ao estreptococo. A DRA surge dias a semanas após o início da infecção,

sugerindo um período de latência para que o sistema imunitário entre em ação. Além disso são descritos anticorpos contra antígenos de membrana do Streptococo que apresentam reação cruzada com sarcolema de miocárdio; em certos casos a auto agressão persiste, mesmo após os agentes infecciosos estarem aparentemente eliminados por tratamento antibiótico adequado.

A doença comporta-se como sistêmica, acometendo múltiplos órgãos, sendo entretanto no coração as suas manifestações mais danosas, podendo apresentar graves conseqüências, tanto aguda quanto cronicamente.

Neste texto vamos nos deter na discussão do seu diagnóstico e tratamento, que apresentam alguns aspectos bem estabelecidos, e outros ainda controversos.

II — DIAGNÓSTICO E TIPOS DE EVOLUÇÃO

A) Critérios diagnósticos

Baseiam-se na necessidade de comprovação por quadro clínico e laboratorial (critérios de Jones), mais a evidência de infecção estreptocócica anterior, não se fazendo o diagnóstico definido de DRA se esses dois fatores não estiverem presentes. Evita-se assim os excessos diagnósticos, que são bastante frequentes, e que rotulam o paciente, muitas vezes por toda uma vida, obrigando-o a seguir um esquema terapêutico a longo prazo. Por outro lado, na impossibilidade de se firmar um diagnóstico, a suspeita de DRA pode e deve ser levantada, para que não se incorra no erro contrário, deixando-se de pensar nesta enfermidade. Nestes casos a evolução da doença é que costuma ser decisiva para um diagnóstico posterior.

A1 — Critérios de Jones modificados

Estes critérios adotados pela American Heart Association foram modificados pela última vez em 1965, e dividem as manifestações de DRA em maiores, que são as mais caracterizadas da doença, se bem que não patognomônicas; e menores, que são, isoladamente, bastante inespecíficas, podendo ocorrer numa série muito grande de moléstias.

Os critérios de Jones são preenchidos num determinado caso clínico, permitindo o diagnóstico definido de DRA, quando ocorrerem dois critérios maiores ou um maior e dois menores, pelo menos.

a) maiores

Cardite: como já dito anteriormente é a manifestação de maior gravidade. Ocorre habitualmente como uma pancardite (acometimento de endo, mio e pericárdio), sendo que as alterações endocárdicas são as mais importantes, por que levam às sequelas crônicas da doença (doença cardíaca reumática — DCR). A miocardite e a pericardite podem se manifestar na fase aguda, ou serem muito discretas, sem correspondente clínico evidente. Quando manifestam, costumam regredir com o tratamento e não deixar sequelas. Mais raramente a agressão ao miocárdio continua, constituindo a chamada miocardite reumática crônica, que é um quadro grave que pode levar a óbito, muitas vezes de difícil diagnóstico, quando ocorre isolada e tardiamente à infecção estreptocócica. A cardite como um todo pode ocorrer até seis meses após o surto agudo, constituindo assim um possível quadro tardio.

Quais são as manifestações consideradas diagnósticas de cardite?

1 — sopro cardíaco não existente anteriormente, ou alteração de caráter de sopro pré-existente. Esse sopro indica comprometimento orgânico valvar (endocardite), e deve ser distinguido do sopro funcional que pode ocorrer pela febre, taquicardia ou miocardite. Os sopros são mais frequentemente de insuficiência mitral e aórtica.

2 — cardiomegalia indicando comprometimento de miocárdio, visto no RX.

3 — insuficiência cardíaca congestiva, que é pouco frequente, mas de grande gravidade.

Trabalho da Disciplina de Reumatologia e Laboratório de Investigação em Reumatologia do Dept. de Clínica da Faculdade de Medicina da USP.

(1) Professor Titular da Disciplina de Reumatologia da FMUSP
(2) Pós-graduanda da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

4 — pericardite manifestada por atrito pericárdico, ou por abafamento de bulhas, quando há derrame importante. As vezes ocorre sem manifestações clínicas. Pode ser confirmada ou suspeitada por sinais eletrocardiográficos, radiológicos ou ecocardiográficos.

Além desses sinais ocorre também taquicardia, ritmo de galope, e alterações outras de ECG, que isoladamente não fazem diagnóstico de cardite.

Poliartrite — classicamente descrita como migratória, não simétrica, autolimitada, não deixando sequelas, em grandes articulações (joelhos, cotovelos, tornozelos e punhos). Nem sempre obedece esta descrição clássica, podendo ser monoarticular, não migratória, acometendo, mais raramente, pequenas articulações de mãos e pés, e excepcionalmente coxofemorais e coluna. Ultrapassa às vezes as quatro semanas habituais para seu desaparecimento. O comprimento articular da DRA pode variar desde artralguas até a poliartrite clássica, mas só a poliartrite é critério maior de diagnóstico. Em raras ocasiões em que a inflamação articular é persistente pode ocorrer fibrose da capsula articular, levando a deformidades nas articulações das mãos (Síndrome de Jaccoud).

Coréia — (coréia de Sydenham, coréia menor ou doença de São Vito). É uma manifestação neurológica caracterizada por movimentos involuntários, incoordenados; grosseiros; fraqueza muscular; e frequentemente acompanhada de alterações psíquicas. A instalação é progressiva geralmente precedida pelo quadro psíquico, e a fraqueza pode chegar a ser confundida com paralisia. É piorada pela excitação psíquica, esforço e fadiga, melhorando ou desaparecendo com o sono. Pode ser pequena (dedos, mãos, pés, lábios, músculos faciais e pálpebras) ou grande (membros). É mais freqüente em crianças e no sexo feminino.

É freqüentemente manifestação tardia de DRA, podendo por isto ocorrer isolada das outras manifestações, de um a sete meses após a infecção estreptocócica. As vezes coexiste com a cardite ou manifestações menores, mas raramente com a poliartrite.

Eritema marginado — é pouco comum, porém, muito sugestivo de DRA. Ocorre também em septicemias, reação a drogas, e glomerulonefrite. Constitui-se de áreas eritematosas serpiginosas com centros claros. Pode ter vários tamanhos e ocorre em tronco, porção proximal dos membros, e mais raramente na face. É transitório, não pruriginoso, migratório, e desaparece a digitopressão. Costuma coincidir com a cardite reumática.

Nódulos subcutâneos (nódulos de Meynet) — pouco habituais no nosso meio; são pequenos, consistentes, de tamanho aproximado de um grão de ervilha, indolores, móveis, localizados próximos a articulações, proeminências ósseas, e zona da inserção de tendões (mãos, pés, cotovelos, patela, couro cabeludo, escápula e processo espinhoso das vértebras). Confundem-se com os nódulos da doença reumatóide juvenil.

b) menores

Clínicos — são a febre, a artralgia, que é freqüente nas crianças; e os antecedentes de DRA e DCR.

Laboratoriais:

1 — Hemograma — pode-se observar anemia discreta ou moderada, normocítica hipocrômica, que pode piorar nos quadros graves ou persistentes. Ocorre leucocitose discreta ou moderada, raramente maior que $14.000/mm^3$, com ou sem desvio à esquerda. Pode também existir monocitose e eosinopenia.

2 — mucoproteína: aumentada em mais de 90% dos reumáticos, com nível médio de 7mg% (em tirosina). Parece acompanhar a evolução natural do surto, sendo pouco influenciada pelos medicamentos empregados e por isso útil no acompanhamento e como critério de "cura" do surto de DRA.

3 — VHS (velocidade de hemossedimentação): aumentada em 94% dos casos. Sofre diminuição com os medicamentos habitualmente empregados, não ser-

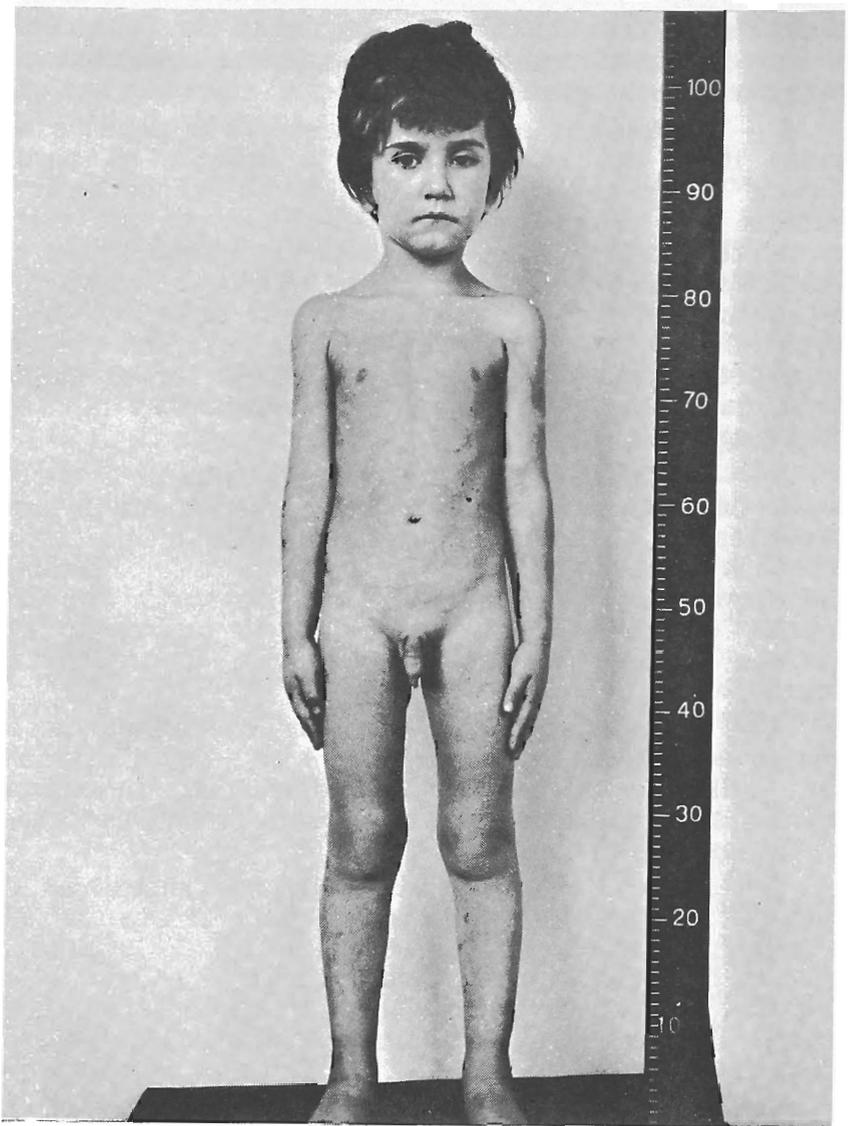


Fig. 1

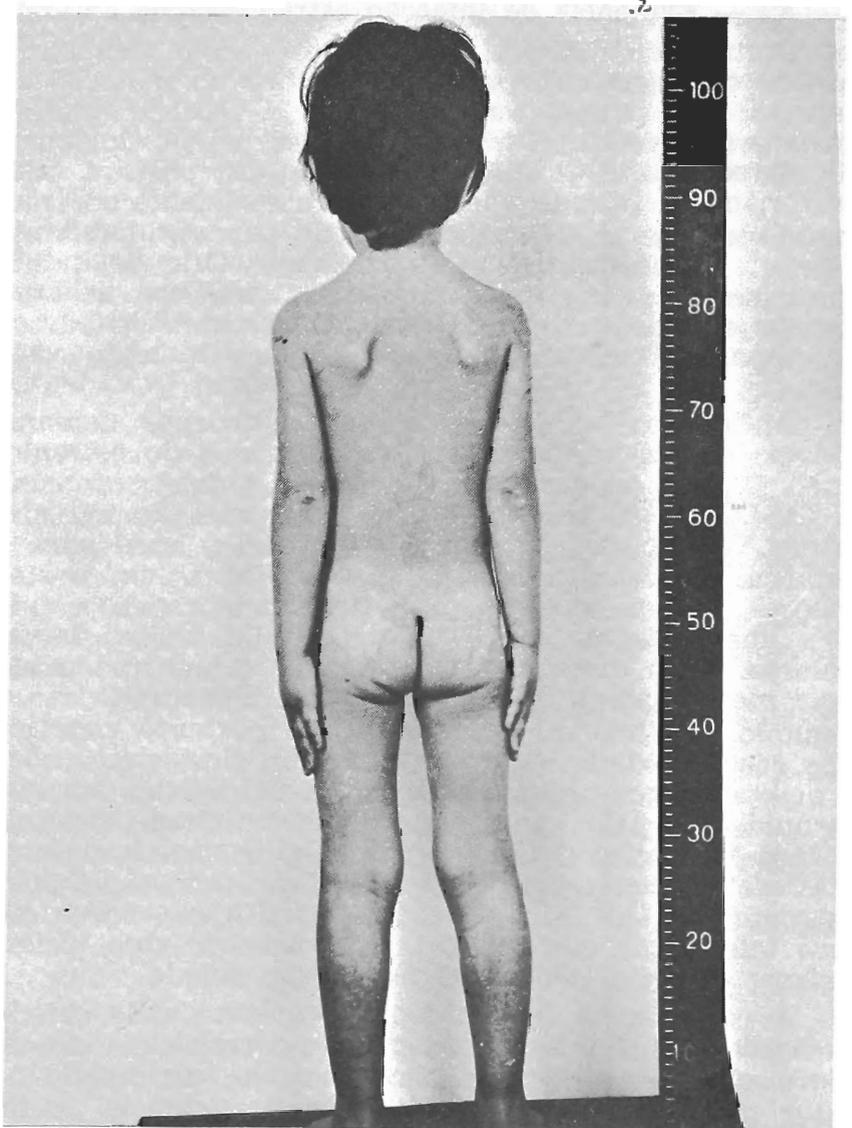


Fig. 2

vindo de critério de "cura" e evolução da DRA. Pode se apresentar diminuída por insuficiência cardíaca, e aumentada pela gravidez.

4 — Proteína C reativa — apresenta-se positiva em quase 100% dos casos de DRA e ausente na coréia isolada. A sua negatividade repetida no espaço de uma semana praticamente exclui DRA, mas por ser extremamente inespecífica a sua presença pouco ajuda no diagnóstico, ocorrendo em muitas outras moléstias que se confundem com a DRA. Por sofrer ação dos medicamentos não serve para critério de cura, no entanto uma positividade da proteína C após já ter se negatizado, na evolução de um surto faz levantar a hipótese de recorrência.

5 — Eletroforese de proteínas: a albumina encontra-se discretamente diminuída. As frações alfa 2, sempre presente, e gama estão aumentadas proporcionalmente à intensidade do processo inflamatório, estando portanto relacionadas à intensidade do surto. Por este motivo e por não sofrerem ação da medicação são exames valiosos no acompanhamento e critério de "cura".

6 — Radiologia: pode mostrar cardiomegalia às custas de mio ou de pericardite. A radiologia articular tem utilidade no diagnóstico diferencial, mostrando apenas aumento de partes moles, sem alterações ósseas ou do espaço articular.

7 — ECG: pode mostrar alterações sugestivas de mio ou pericardite. As alterações mais frequentes são o aumento dos espaços PR (bloqueio AV do 1.º grau) e QTc (QT corrigido para a frequência); o 1.º ocorre em 1/3 dos casos e o 2.º em aproximadamente 39% dos casos. Também são frequentes as alterações inespecíficas de onda T e segmento ST. Cumpre lembrar que as alterações de ECG isoladas não fazem diagnóstico de cardite. Nos casos de dúvida, poderá ser útil o ecocardiograma.

A2 — Evidência de infecção estreptocócica anterior

Cultura de material de faringe — com frequência não se consegue cultivar o Streptococo do material de faringe, isto porque ou o paciente já recebeu antibióticos previamente ou muito tempo se passou do episódio infeccioso. Por outro lado a cultura positiva também não nos garante que a infecção realmente ocorreu, uma vez que o estreptococo pode ser um habitante normal da orofaringe, podendo ser isolado de indivíduos normais. Por estes motivos, a presença de anticorpos séricos para antígenos do estreptococo parece ser uma evidência mais segura de que a infecção ocorreu.

Anticorpos — existem vários anticorpos demonstráveis contra vários diferentes antígenos do estreptococo. O mais conhecido entre nós é a antiestreptolisina o (ASLO); com títulos valorizáveis acima de 250 unidades Todd para o adulto e 300 unidades Todd para a criança. Entretanto sabe-se que títulos acima destes valores podem ocorrer em indivíduos normais, e que 20% dos pacientes com DRA tem títulos abaixo desses valores. Além disso a ASLO permanece aumentada até dois meses após o quadro infeccioso, começando o seu declínio no final do 1.º mês, sendo portanto negativa nos casos tardios de coréia e cardite. Nestas situações é que os outros teriam o seu valor. São eles: a antihialuronidase (AH), antidesoxiribonucleotidase B (anti DNase B), antinicotinamida adeninadineotidase (anti NADase), antiestreptoquinase (ASK), e o teste da antiestreptozina (ASTZ). O ASTZ seria útil nos casos em fase inicial nos quais a ASLO permaneceu com títulos baixos; e a anti DNase B na coréia isolada.

A persistência dos anticorpos mesmo após erradicação do agente infeccioso tem sido correlacionada com piora clínica ou recorrência do surto, atribuindo-lhe valor prognóstico; entretanto essa persistência já foi observada sem correlação com quadro clínico em um pequeno número de pacientes.

Escarlatina — por si só é evidência de infecção estreptocócica, sendo entretanto muito rara em nosso meio antecedendo a DRA.

B) Tipos de evolução

B1) O Surto clássico e as recorrências

O surto clássico é aquele que se segue a uma infecção estreptocócica relatada, presente ou subclínica, mas detectável laboratorialmente; e que tem como sinais maiores geralmente poliartrite ou cardite, mais raramente nódulos, coréia ou eritema marginado, além de sinais menores clínicos e laboratoriais. Evolue com boa resposta ao tratamento do surto, e a longo prazo pode nunca recidivar (monocíclicos), ou apresentar recidivas após novas infecções estreptocócicas (policíclicos). O surto clássico desaparece com ou sem tratamento em 12 a 15 semanas (90%). As recidivas são mais frequentes até o 5.º ano após o primeiro surto.

Quanto à cardite, aparece 70% das vezes na 1.ª semana, 85% até a 12.ª semana e praticamente nunca ocorre após seis meses do surto (seria a cardite tardia); além disso o indivíduo que apresenta cardite no 1.º surto tende a repeti-la nos próximos, denotando certa sensibilidade individual.

B2) Os quadros tardios

São fundamentalmente a coréia e a cardite tardias. A primeira é mais frequentemente tardia que concomitante com o surto agudo; podem ocorrer isolada ou com alguma manifestação menor. A cardite geralmente faz parte do quadro agudo, mas pode ter um surgimento posterior; quando não for precedida por DRA diagnosticada e nem forem evidentes os sinais de estreptococia, apresenta dificuldade no diagnóstico etiológico.

B3) Os quadros crônicos

Observou-se que em menos de 5% dos casos o surto ultrapassa os seis meses habituais de duração, apesar do tratamento. Nestes quadros de doença reumática crônica costuma predominar o acometimento cardíaco severo, com miocardite crônica (já comentada anteriormente), manifestada por insuficiência cardíaca, com mau prognóstico. A cronicidade está relacionada ao número de surtos anteriores, e a presença e gravidade da doença cardíaca inicial. Devemos lembrar que se uma aparente cronicidade ocorrer, o diagnóstico de DRA deve ser revisto, por que os quadros crônicos são rados, e outras entidades de evolução crônica podem simular a DRA.

B4) DRA no adulto

Considera-se DRA no adulto a ocorrida após os doze anos de idade. Apresenta alta incidência de artrite, e baixa incidência de cardite, nódulos, coréia e eritema marginado; acredita-se que o risco de doença valvar posterior também seja reduzido. As recorrências quando ocorrem, surgem após muitos anos.

III — DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A Doença Reumatóide (DRe) e o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) nas suas fases iniciais, principalmente quando o quadro é agudo, podem se confundir com a DRA. O laboratório pode ser de ajuda nas vezes em que exames mais específicos são positivos, como células LE, fator anti núcleo, e fator reumatóide. Se ausentes o diagnóstico diferencial se torna difícil, e é a evolução clínica, demonstrando aspectos mais típicos, como deformidades articulares, comprometimento renal, quadro cutâneo, etc., além de evolução mais crônica, que vai sugerir o real diagnóstico. A presença de anticorpos contra estreptococos, se bem que oriente para DRA não exclui a possibilidade de ocorrer outra moléstia associada a uma estreptococcia.

A Endocardite Bacteriana constitui na prática uma das mais importantes e difíceis possibilidades diferenciais da DRA. Essa doença frequentemente ocorre em pacientes valvulopatas prévios, geralmente com DCR, sendo acompanhada de febre, comprometimento articular (artrite ou artralgia), aparecimento de sopro

cardíaco ou alteração de sopro já existente, alteração das provas de fase aguda, leucocitose e desvio a esquerda. O essencial é que seja lembrada em todos os pacientes que se apresentem com valvulopatia e febre, junto com a hipótese de DRA, e que portanto as hemoculturas sejam colhidas. Devemos lembrar que hemoculturas negativas não excluem totalmente a hipótese de Endocardite Bacteriana, ficando assim caracterizada a dificuldade deste diagnóstico diferencial.

Além destas doenças, podem suscitar dúvidas diagnósticas: a artrite infecciosa, a doença do soro, a anemia falciforme, e a leucemia aleucêmica aguda, necessitando de lançar mão de exames laboratoriais e do acompanhamento clínico para esclarecimento diagnóstico.

IV) TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO

A) Tratamento do surto

A1) Medidas gerais

Repouso — deve ser absoluto nas primeiras quatro semanas do surto; se o paciente não estiver evoluindo bem o repouso absoluto continuará até que o quadro agudo e a cardite comecem a ceder. Quando o declínio da atividade da doença se inicia, o repouso passa a ser relativo, até terminar por completo a fase ativa. A partir daí o retorno à atividade normal é progressiva, levando de um a dois anos para que o doente assumas suas atividades normais. É claro que é importante o bom senso do médico para orientar o paciente, principalmente nos casos de cardite com seqüelas.

Dieta — se não houver insuficiência cardíaca, deverá ser rica em todos os setores, para compensar a perda de peso que costuma ocorrer.

A2) Antibiótico

Recomenda-se penicilina, benzatina, 1.200.000 unidades IM para o adulto e 600.000U para crianças, repetida após 5 dias, ou penicilina VO 1000.000U por dia em 3 a 4 tomadas. A finalidade é a eliminação dos estreptococos, embora alguns autores discutam o seu uso, se não há evidência de infecção presente, alegando que não se alteraria a evolução de um surto já iniciado.

Nos pacientes hipersensíveis à penicilina pode-se usar a lincomicina, a eritromicina, e a cefalexina, por 10 dias.

Ao tratamento antibiótico segue-se sempre o esquema profilático.

A3) Anti-inflamatórios e acompanhamento do surto

A ação dos salicílicos e corticosteróides (CE) na melhora sintomática das manifestações menores e da artrite é indiscutível. Mas a sua ação na cardite e na prevenção da DCR é ainda motivo de controvérsia. Parece que ambas as medicações atuam como anti-inflamatórios sintomáticos, já nenhuma delas diminui o tempo de evolução natural da doença, e embora levem à melhora clínica e de alguns parâmetros laboratoriais (proteína C e VHS), a sua retirada precoce faz com que a atividade reapareça. Entretanto, sabe-se que as seqüelas cardíacas de um surto de DRA, que são o grande problema desta doença, estão relacionadas ao grau de cardite no surto, e estudos têm demonstrado que o CE possivelmente diminui a cardite, sendo o seu uso benéfico. Os salicílicos pouco ou nada agem na evolução da cardite.

Assim sendo os salicílicos são recomendados nos casos sem cardite, de preferência aos CE, por apresentar menos efeitos colaterais, nas doses de 0,10 a 0,14 gramas por kg de peso por dia. Deverá ser mantido até cessar a atividade clínica e laboratorial (queda de alfa₂, muco e ASLO), geralmente de 8-12 semanas.

Os CE serão utilizados nos casos de cardite, de preferência os CE que levam a pouca retenção hídrica, nas doses de 30 a 80mg de prednisona por dia, enquanto houver atividade clínica e laboratorial. Passa-se então a um esquema de redução gradativa da dose (20% —

por semana no máximo), substituindo-se se necessário por salicílico. Geralmente o CE é mantido por 3 semanas, reduzido em 3 semanas, mantendo-se o salicílico por mais 6 semanas.

A4) "Rebound"

É reagudização após tratamento. Significa uma atividade não suficientemente tratada, ou seja, suspensão precoce da medicação, e novo esquema terapêutico deve ser introduzido. O CE leva mais frequentemente a fenômenos de rebound. Entretanto, devemos lembrar que pode ocorrer flutuações clínicas ou laboratoriais isoladas, que não significam reativação da doença.

B) Profilaxia

B1) Extirpação de focos: não deve ser usada preventivamente, exceto quando a afecção dentária ou amigdalina por si indicar a cirurgia. Nestes casos, devido a bacteremia durante o ato cirúrgico, deve-se fazer prevenção de DRA como para Endocardite Bacteriana. A extirpação de foco tem se mostrado de pouca valia porque outro foco, dentário, do anel linfóide, ou de faringe, pode surgir, não se evitando assim os riscos de novas infecções estreptocócicas. Nos pacientes em surto ou logo após a alta, devem ser evitadas manobras cirúrgicas.

B2) Profilaxia secundária

É a profilaxia antibiótica de novos surtos de DRA. Recomenda-se penicilina benzatina, 1.200.000U para o adulto e 600.000U para a criança Im cada 15 dias ou um mês (ainda discutido na literatura), em todos os casos de DRA ou DCR, no mínimo até os 18 anos de idade ou por pelo menos cinco anos após o surto; em alguns casos durando o resto da vida. A penicilina também pode ser usada VO, nas doses de 400.000 a 500.000U por dia para adultos e crianças.

Nos casos de reação alérgica à penicilina (urticária, edema angioneurótico, etc), pode-se usar a sulfadiazina, nas doses de 0,5g para crianças e 1,0g para adultos, em duas tomadas. Entre os problemas do uso das sulfas está o aparecimento de urticária, náuseas, vômitos, zumbidos, febre, síndrome de Stevens-Johnson e alterações hematológicas. Eritema e dor de garganta também podem ocorrer. No controle do paciente fazendo uso de sulfa deverá ser feito hemograma de controle cada 7 a 15 dias, pelo menos nos primeiros meses.

B3) Profilaxia primária

É a prevenção do 1.º surto de DRA, em grupos de alto risco (infecções estreptocócicas repetidas, história familiar de DRA, ASLO persistentemente aumentado, baixo padrão sócio-econômico). É feita da mesma forma que a profilaxia secundária, discutindo-se por quanto tempo deve perdurar.

BIBLIOGRAFIA

1. BLACKMAN, N. B. — Rheumatic Fever: the problem of diagnosis based on insufficient evidence. *Pediatrics*. 31: 969, 1963.
2. COSSERMELLI, W. — *Reumatologia Básica*. São Paulo, Sarvier, 1972.
3. DÉCOURT, L. V. & NOGUEIRA DA SILVA, W. — Prevencion de las recurrencias de la enfermedad reumática. *Arq. brasil. cardiol.*, 25: 263, 1972.
4. DÉCOURT, L.V. — *Doença reumática*. 2.ª ed., São Paulo, Sarvier, 1972.
5. HOLLANDER, J. L. & MAC CARTHY, D. J. — *Arthritis and allied conditions*. 9.ª ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1972.
6. ISSELBACHER, K. J.; ADAMS, R. D.; BRAUNWALD, D. E.; PETERSDORF, R. G.; WELSON J. D. — *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 9.ª ed. New York, 1980.
7. KATZ, WARREN A. — *Rheumatic Diseases*. 1.ª ed. — Philadelphia, Toronto, 1977.
8. SCOTT, J. T. — *Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases*. 5.ª ed. — London, 1978.
9. STOLLERMAN, G. H. — Current evaluation of the diagnosis, treatment and prevention of rheumatic fever. *Bull. Rheum. Dis.* 13: 293, 1962.
10. STOLLERMAN, G. H. — *Rheumatic Fever and Streptococcal infection*. New York, Grune & STRATTON, 1975.

ASSOCIAÇÃO DE JUDÔ E KARATÊ ONO

COMENDADOR YASUICHI ONO — 8.º DAN JUDÔ



AULAS PARA CRIANÇAS E ADULTOS

MASCULINO E FEMININO

HORÁRIO DAS AULAS

JUDÔ

de 2.ª à Sábado
das 9 às 10,30 hs

2.ª 4.ª e 6.ª Feira
das 15 às 16,30 hs
das 17,30 às 19 hs.
das 19,30 às 21 hs.

KARATÊ

Sábado
das 14 às 16 hs.

3.ª e 5.ª Feira
das 16 às 21 hs.

AV. BRIG. LUIZ ANTONIO N.º 2870 - FONE 289-1712

FILIAIS:

RUA AUGUSTA N.º 2985 1.ª S/LOJA - FONE: 853-7145
RUA ANTONIO DE QUEIROZ N.º 446 (ESQ. RUA CONSOLAÇÃO)
FONE: 258-9416 - SÃO PAULO

EMPREGO DO TESTE DE INIBIÇÃO DA MIGRAÇÃO DE LEUCÓCITOS NO TRANSPLANTE HETEROTÓPICO DE CORAÇÃO EM CÃES



Noedir A. G. Stolf⁽¹⁾
Roberto Costa⁽²⁾
Antônio A. Groppo⁽³⁾
Luiz Felipe P. Moreira⁽³⁾
Heitor N. Tupinambá⁽³⁾
Gilmar G. Santos⁽³⁾
Eduardo C. Lima⁽³⁾
Paulo M. P. Fernandes⁽³⁾

1. INTRODUÇÃO

O transplante de coração tem sido considerado o método de escolha para o tratamento de pacientes com afecções cardíacas terminais, irreversíveis, sem respostas à terapêutica clínica e sem possibilidade de cirurgia pelos métodos habituais.

Apesar dos estudos realizados no sentido de desenvolver modelos de coração artificial, este ainda não tem perspectiva de aplicação clínica rotineira (1).

LOWER & col. (2), em 1961, padronizaram experimentalmente a técnica de transplante de coração em posição ortotópica e BARNARD, em 1967, realizou o primeiro humano com sucesso (3).

A experiência decorrente da análise de grupos maiores de pacientes transplantados demonstra que o fator fundamental para o sucesso da cirurgia é o controle adequado da rejeição (4,5) e que, a despeito dos esforços desenvolvidos, as drogas imunodepressoras utilizadas na clínica são as mesmas há mais de 5 anos (5, 6).

Atualmente, um dos métodos mais seguros de diagnóstico da rejeição é o emprego de biópsias endomiocárdicas repetidas (5), proposto inicialmente por CAVES & col. em 1972 (7).

Trabalho realizado na Divisão de Experimentação do Instituto do Coração e no Laboratório de Pesquisa em Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Outros métodos utilizados nesse diagnóstico se baseiam na avaliação hemodinâmica do coração transplantado (8-10) e no emprego de testes imunológicos que avaliem os mecanismos da hipersensibilidade tardia (11-14).

O transplante heterotópico de coração em cães, foi descrito pela primeira vez, em 1905 por CARREL & GUTHRIE (15). Desde então, várias técnicas para esse tipo de transplante têm sido descritas com a finalidade de estudar o órgão transplantado (16-19) e com a finalidade de assistência circulatória (coração auxiliar) por períodos variáveis (20-23).

Desde que DAVID & col. (24), em 1964, descobriram a existência do Fator de Inibição da Migração de

Macrófagos, foi padronizado o teste de inibição da migração de leucócitos, que tem sido correlacionado com a existência de hipersensibilidade tardia (25, 26).

O uso desse método no diagnóstico da rejeição em homoenxertos, tem sido referido por diversos autores após a realização de transplantes renais (27-30).

O objetivo do presente trabalho é o estudo da evolução do transplante heterotópico de coração comparando os achados de biópsias e o teste de inibição da migração de leucócitos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 22 cães mestiços, machos, operados aos pares, sendo um doador e o outro receptor. O peso variou de seis a 14 quilos para o doador e de 16 a 32 quilos para o receptor.

Foi realizado o transplante heterotópico de coração para o abdome.

2.1. Técnica Operatória

Em todos os animais a anestesia era realizada com pentobarbital sódico na dose de 30 mg/Kg de peso, seguida de intubação orotraqueal e ventilação artificial com respirador Takaoka.

A artéria femoral direita e uma veia periférica eram cateterizadas, a primeira para controle de pressão arterial e colheita de amostras e a segunda para infusão de líquidos e medida de pressão venosa central.

2.1.1 — Preparo do Doador

Era realizada toracotomia longitudinal com esternomia mediana e, a seguir, dissecação, ligadura e secção da veia azigos, dissecação e reparo dos ramos da croça da aorta, da aorta descendente e da veia cava superior.

O pericárdio era, então, aberto e reparado para dissecação das veias pulmonares e veia cava inferior.

Antecedendo a retirada do órgão, era administrada heparina na dose de 4 mg/Kg de peso e hipotermia tóxica com solução fisiológica a 4°C.

O coração era retirado após ligadura e secção dos vasos.

Através da veia cava superior era ressecada a valva tricúspide, juntamente com os músculos papilares do ventrículo direito. Esses serviam para estudo histológico.

(1) Prof. Livre-Docente de Clin. Cirúrgica e Resp. pelo Lab. de Pesq. em Circ. Torácica.

(2) Médico-Residente do Departamento de Cirurgia.

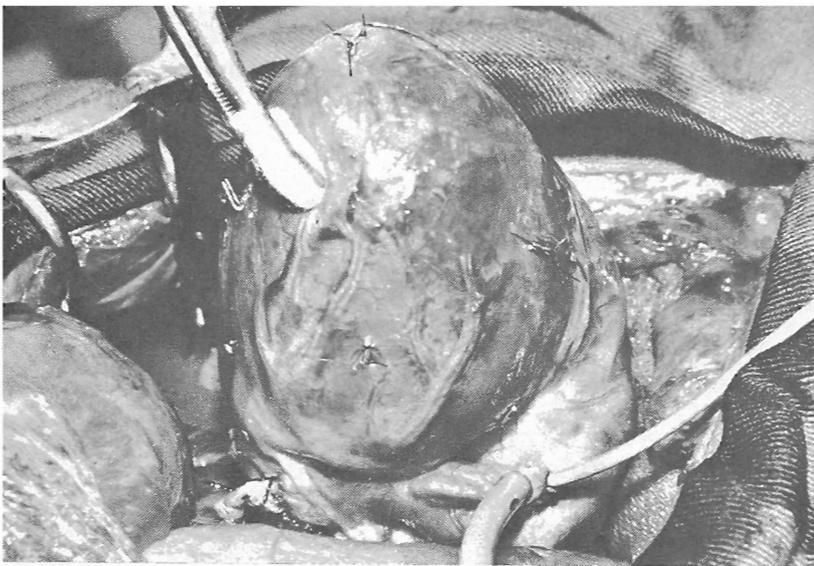
(3) Acadêmico-Estagiário da Div. de Exp. e do Lab. de Pesq. em Cir. Torácica.

2 1 2 — Preparo do Receptor

Após laparotomia longitudinal mediana infra-umbelical, dissecava-se a aorta abdominal logo acima da bifurcação das artérias ilacas e a veia cava inferior em extensão de cinco centímetros.

Clampeada a aorta abdominal era realizada anastomose término-lateral entre a aorta ascendente do coração do doador e a aorta do receptor através de sutura contínua. Em seguida, realizava-se anastomose término-lateral entre a veia cava superior do coração do doador e a veia cava inferior do receptor pela mesma técnica.

Quando ocorria fibrilação ventricular, realizava-se desfibrilação elétrica do coração. Iniciava-se sistematicamente a administração de solução de isoprenalina até a obtenção de batimentos cardíacos satisfatórios. (Fig. 1).



Fotografia do campo operatório do cão receptor após o término do transplante.

2.2 — Avaliação Imunológica

Era realizado o teste de inibição da migração de leucócitos do sangue periférico, pelo método de CLOT modificado (28, 31).

Por meio de sedimentação do sangue periférico do animal receptor a 37°C e três lavagens sucessivas do sobrenadante, obtinha-se suspensão de leucócitos que era colocada em tubos capilares a uma concentração de 2×10^7 células por ml e centrifugada para obtenção de um "botão celular", que correspondia a 30 a 50% de linfócitos.

Esse "botão celular" era então incubado em câmaras controles e frente a duas concentrações diferentes de antígeno específico, correspondendo a 1×10^6 e 2×10^6 células por ml, obtidas através da lise por ultrassom dos leucócitos do sangue do animal doador.

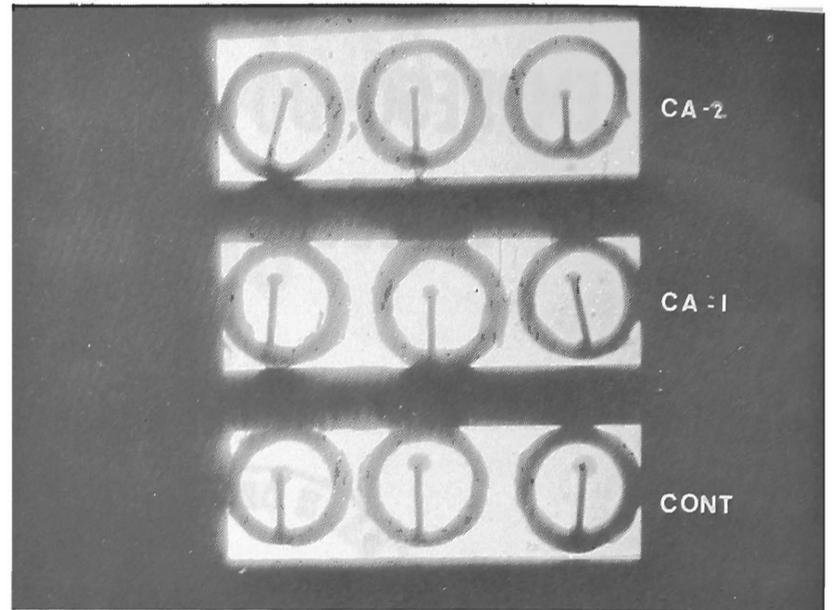
Incubava-se a 37°C, durante 24 horas e realizava-se a leitura da migração através de retroprojektor, sendo as áreas obtidas medidas por planimetria. (Fig. 2).

Era então obtido o índice de migração através da razão entre as áreas de migração frente ao antígeno específico e as áreas de migração controle.

Esse estudo era realizado no primeiro, quinto, oitavo, décimo-segundo e décimo-quinto dia de pós-operatório, quanto ocorria sobrevida.

2.3 — Estudo Histológico

Os fragmentos de biópsias, realizadas de maneira simultânea à avaliação imunológica, ou obtidos na necropsia dos animais eram analisados através da coloração hematoxilina-eosina, com o objetivo de constatar-se



Aspecto do estudo histológico mostrando comprometimento vascular através de infiltrado linfohistioplasmocitário, sugestivo de rejeição.

alterações da estrutura cardíaca e a presença ou não de rejeição.

O infiltrado celular sugestivo de rejeição, se presente, era classificado em leve, moderado e intenso.

3. RESULTADOS

3.1 — Resultados da avaliação imunológica

Os resultados obtidos pelo teste de inibição da migração de leucócitos do sangue periférico do animal receptor estão na Tabela I. Os dados da tabela são mais facilmente analisados nos gráficos seguintes.

Nos Gráficos 1 e 2 estão colocados em ordenadas os índices de migração e em abcissas o dia de pós-operatório em que foi realizado o teste. O gráfico 1 corresponde aos testes realizados com melhor concentração de antígeno. No gráfico 2 a concentração é maior. Nesses gráficos os valores do índice de migração são representados por sinais diferentes, correspondentes aos achados histológicos das biópsias, obtidas no mesmo momento da colheita do sangue para a realização do teste.

Observa-se nos dois gráficos um aumento do índice de migração no primeiro dia de pós-operatório, na maior parte dos cães. Durante a evolução pós-operatória nota-se tendência a queda do índice de migração, fundamentalmente nos casos em que havia evidência histológicas de rejeição.

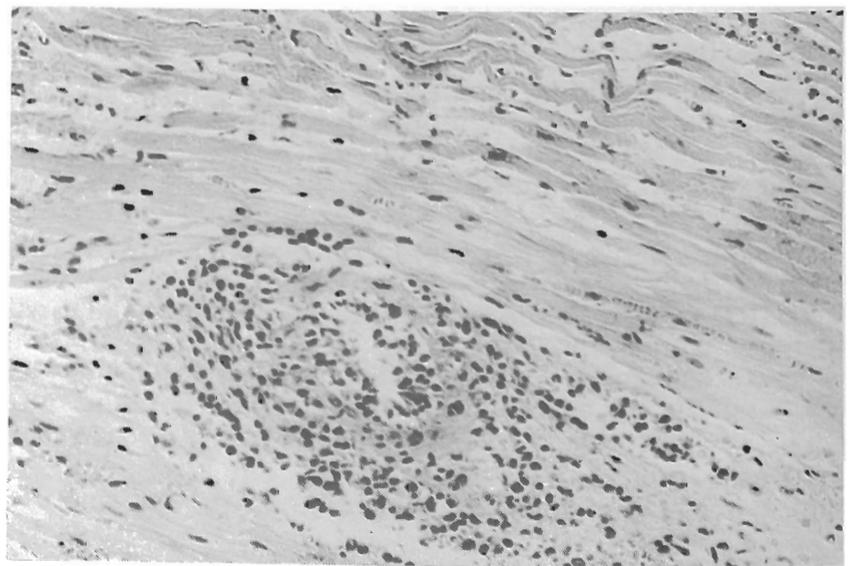


Imagem obtida pelas áreas de migração através de retroprojektor, mostrando as áreas de migração controle (CONT.) a frente às duas concentrações de antígeno (CA-1 e CA-2).

A comparação entre os dois gráficos mostra que em presença de uma concentração maior de antígeno, os valores encontrados no índice de migração foram mais distantes dos limites normais. Por outro lado, no gráfico 2, no primeiro dia de pós-operatório, havia em dois casos valores baixos do índice de migração, sem alterações histológicas.

Os dois gráficos seguintes mostram com maior clareza a evolução dos valores do índice de migração. No gráfico 3 está colocada a curva obtida pelo teste de inibição da migração de leucócitos no cão n.º 8, com duas concentrações de antígeno. O estudo histopatológico deste animal revelou o aparecimento gradual de infiltrado linfohistioplasmocitário e de comprometimento vascular, observador na figura 3. No primeiro dia de pós-operatório obteve-se o aumento do índice de migração e observa-se, durante a evolução pós-operatória, a queda desse índice concomitante com o aparecimento de rejeição.

No gráfico 4 temos a curva obtida no cão n.º 9. Nesse animal não se evidenciou comprometimento histológico compatível com rejeição e não houve grande variação dos valores do índice de migração.

3.2 — Resultados do estudo histológico

Os resultados dessa avaliação são mostrados na Tabela II e comparativamente com os resultados do teste de inibição da migração de leucócitos nos gráficos 1, 2, 3 e 4.

4. DISCUSSÃO

O transplante heterotópico de coração tem sido utilizado por diversos autores no estudo evolutivo dos homoenxertos cardíacos (16-19).

Nos transplantes para o pescoço ou abdome, a técnica classicamente descrita são as anastomoses através da artéria pulmonar e da aorta do coração doador (18, 19).

Nesse trabalho realizou-se uma modificação da técnica clássica. A drenagem das câmaras direitas do coração transplantado foi feita através da anastomose da veia cava superior do doador, após retirada da valva tricúspide, em lugar da drenagem pela artéria pulmonar anastomosada à veia cava inferior do receptor. Acreditamos que essa modificação permite melhor posicionamento do coração e menor chance de acotovelamento das anastomoses.

Essa técnica foi usada inicialmente em transplantes para o pescoço. Quando realizado para o abdome, verificou-se que as condições hemodinâmicas do órgão transplantado foram melhores (32).

A rejeição, cuja gênese está relacionada com os mecanismos de hipersensibilidade tardia, tem sido estudada por vários autores através de testes que avaliem a resposta linfocitária (11-14, 27-30).

As técnicas usadas em homoenxertos cardíacos incluem a avaliação da blastogênese leucocitária através da incorporação de timidina tritiada (13, 14) e o mapeamento da região afetada pelo comprometimento inflamatório através de cintilografia (12). Nos casos tratados com globulina anti-timocitária, a análise de sua meia vida e a contagem dos linfócitos T e B circulantes tem sido relacionadas ao aparecimento de rejeição (11).

O teste de inibição da migração de leucócitos, cujas alterações revelam a presença de hipersensibilidade tardia, tem sido empregado no diagnóstico da rejeição em homoenxertos renais (27-30).

O emprego desse teste baseia-se nas variações do índice de migração. A queda do índice abaixo dos valores normais, correspondendo a uma fase de inibição da migração, sugere a presença de rejeição (29, 30). Em outros estudo, a crise de rejeição é representada no

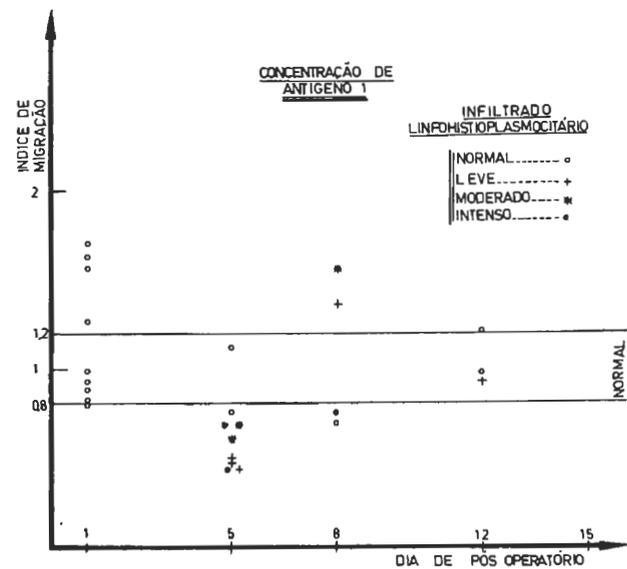


Gráfico 1

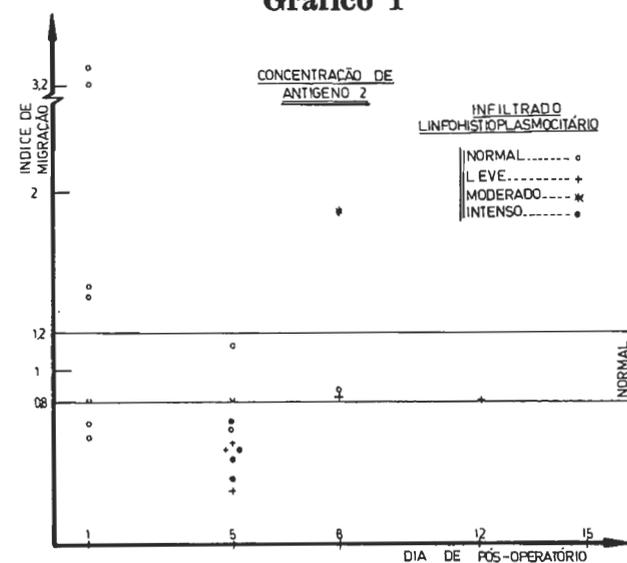


Gráfico 2

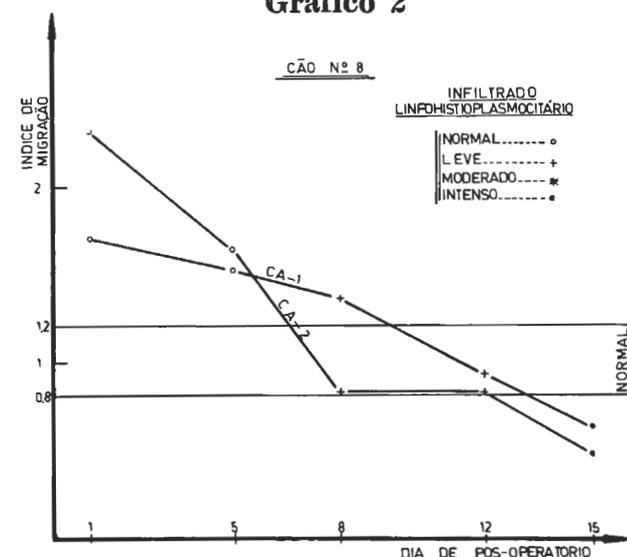


Gráfico 3

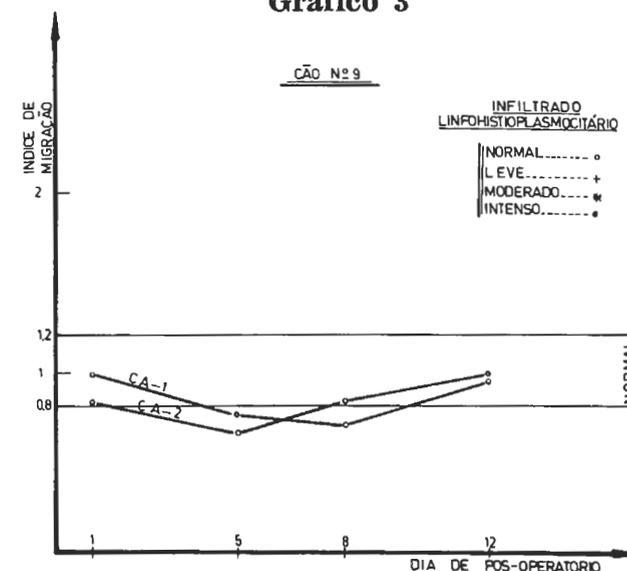


Gráfico 4

TABELA I TESTE DE INIBIÇÃO DA MIGRAÇÃO DE LEUCÓCITOS

CÃO	CONC. DE ANTÍGENO	DIA DE PÓS-OPERATÓRIO				
		1º	5º	8º	12º	15º
01	CA - 1	0,88	-	-	-	-
	CA - 2	0,68	0,82	-	-	-
02	CA 1	1,39	0,68	-	-	-
	CA 2	3,17	0,37	-	-	-
03	CA - 1	1,81	0,43	-	-	-
	CA 2	3,22	0,69	-	-	-
04	CA 1	1,62	0,43	-	-	-
	CA 2	-	0,55	-	-	-
05	CA 1	0,92	0,48	-	-	-
	CA 2	0,59	0,52	-	-	-
06	CA 1	1,26	1,11	-	-	-
	CA 2	1,46	1,13	-	-	-
07	CA 1	1,57	0,45	1,56	1,21	-
	CA 2	1,8	0,29	1,88	1,56	-
08	CA 1	1,7	1,53	1,37	0,92	0,64
	CA 2	2,33	1,64	0,82	0,81	0,48
09	CA 1	0,98	0,77	0,7	0,95	-
	CA 2	0,81	0,66	0,83	0,96	-
10	CA 1	0,8	0,68	-	-	-
	CA 2	1,4	0,52	-	-	-
11	CA 1	0,81	0,6	0,74	-	-
	CA 2	1,04	0,48	0,62	-	-

TABELA II - ESTUDO HISTOLÓGICO

CÃO	DIA DE PÓS-OPERATÓRIO				PARADA DO COR. TRANSPL.
	5º	8º	12º	15º	
01	N				4º PO
02	++				6º PO
03	+++				6º PO
04	+				5º PO *
05	N	+			7º PO
06	N				5º PO *
07	+	++	N		12º PO
08	N	+	+	+++	15º PO
09	N	N	N	N	15º PO
10	++				5º PO
11	++	+++			8º PO

N Normal.

Infiltrado linfohistioplasmocitário (+) a (+++).

* Óbito do animal

teste através de um estímulo seguido de inibição da migração (28).

Várias técnicas para esse teste foram descritas e o antígeno utilizado tem sido obtido através da lise de leucócitos do sangue periférico (28) ou através de células esplênicas, renais e do tecido linfóide do doador (29, 30).

No presente trabalho, foi usado o antígeno obtido pela lise de leucócitos do doador, em duas concentrações diferentes.

Observa-se, nos resultados do estudo, um aumento do índice de migração no primeiro dia de pós-operatório, na maior parte dos cães, revelando uma fase inicial de estimulação da migração. A tendência à queda desse índice, que ocorreu na maioria dos animais, durante a evolução pós-operatória, revelou a presença de rejeição no estudo histológico.

Não se observou relação entre os níveis de inibição da migração no teste e a intensidade do processo de rejeição, em discordância com dados referidos por outros autores (27).

A verificação de valores mais distantes dos limites normais, em presença de uma concentração maior de antígeno, sugere uma sensibilidade maior do teste nessa concentração. Por outro lado, os valores do índice de migração encontrados abaixo dos limites normais, sem alterações histológicas, revelam uma confiabilidade menor do teste nessa mesma concentração. O uso das duas concentrações de antígeno permite uma análise melhor dos resultados obtidos.

Outros fatores, no entanto, podem interferir nos resultados do teste. Em um dos animais (cão n.º 9) houve pequena queda do índice de migração, pouco abaixo do limite normal, embora não houvesse evidência de rejeição na biópsia.

Em conclusão, o emprego do teste de inibição da migração de leucócitos proporciona um meio útil para o diagnóstico da rejeição nos transplantes cardíacos, de maneira não invasiva.

RESUMO

Em onze cães, o coração foi heterotopicamente transplantado para o abdome, segundo modificação da técnica clássica.

Foram realizados, de maneira simultânea e seriada, o teste de inibição da migração de leucócitos e o estudo histológico de biópsias do miocárdio.

Na avaliação imunológica realizada, houve estímulo da migração, seguido de inibição da migração de leucócitos, em casos em que houve rejeição e pequena variação do índice de migração, em casos em que ela não ocorreu.

Em conclusão, verificou-se que os parâmetros utilizados se correlacionam de maneira fiel, contribuindo para o diagnóstico da rejeição nos transplantes cardíacos, um deles de modo não invasivo.

SUMMARY

In eleven dogs the heart was heterotopically transplanted to the abdomen by a variation of the standart technique.

Serially and simultaneously were performed the leukocyte migration test and histological study of myocardial biopsys.

The immunological evaluation there was a stimulation followed by inhibition of leukocyte migration in cases of rejection and little variation in the test in the absence of rejection.

In conclusion it was verified that the used parameters have a good correlation and contribute to the diagnosis of rejection in cardiac transplantation one of them in a noninvasive way.

BIBLIOGRAFIA

1. LOSMAN, J.G. — Human technology after cardiac epigenesis. Artificial heart versus cardiac transplantation. South African M. J. 52: 570, 1977.
2. LOWER, R.R.; STOFER, R.F.; SHUMWAY, N.E. — Homovital transplantation of the heart. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 41: 196, 1961.
3. BARNARD, C.N. — The operation. South African M. J. 41: 1271, 1967.
4. BARNARD, C.N. — The present status of heart transplantation. South African M.J. 49: 213, 1975.
5. BAUMGARTNER, N.A.; REITZ, B.A.; BIEKER, C.P.; OYER, P.E.; SHUMWAY, N.E.; STINSON, E.B. — Current expectations in cardiac transplantation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75: 525, 1978.
6. BIEKER, C.P.; GRIEPP, R.B.; OYER, P.E.; WONG, J.; STINSON, E.B. — Use of rabbit antithymocyte globulin in cardiac transplantation. Transplantation 22: 478, 1976.
7. CAVES, P.K.; SCHULZ, W.P.; DONG, E.; STINSON, E.B.; SHUMWAY, N.E. — New instrument for transvenous cardiac biopsy. Am. J. Cardiol. 33: 264, 1974.
8. PENN, O.C.; BROWER, R.W.; LEICHER, F.; MEESTER, G.T.; BOS, E. — Orthotopic canine heart transplantation: left ventricular contractility during chronic rejection. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71: 526, 1976.
9. STINSON, E.B.; INGELS, N.B.; ALDERMAN, E.L.; GRIEPP, R.B.; OYER, P.E.; COPELAND, J.G.; SHUMWAY, N.E. — New technique for serial noninvasive measurement of left ventricular dynamics in man: application to cardiac transplantation. Surg. Forum 26: 230, 1975.
10. STINSON, E.B.; TECKLENBERG, P.L.; HOLLINGSWORTH, J.F.; JONES, K.W.; SLOANE, R.; RAHMOELLER, G. — Changes in left ventricular mechanical and hemodynamic function during acute rejection of orthotopically transplanted hearts in dogs. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 68: 783, 1974.
11. BIEKER, C.P.; LYDICK, E.; GRIEPP, R.B.; OYER, P.E.; DAVID, L.A.; STINSON, E.B. — Relationships of rabbit ATG serum clearance rates to circulating T-cell levels, rejection onset and survival in cardiac transplantation. Transplant. Proc. 9: 1031, 1977.
12. GILLUM, R.F. — Leukocytic scintigraphy after cardiac transplantation. Am. J. Cardiol. 42: 528, 1978.
13. MORRIS, R.E.; DONG, E.; STRUTHERS, C.M.; GRIEPP, R.B.; STINSON, E.B.; BILLINGHAM, M.E.; SHUMWAY, N.E. — Immunological detection of human cardiac rejection. Surg. Forum 25: 282, 1974.
14. MORRIS, R.E.; DONG, E.; STRUTHERS, C.M.; GRIEPP, R.B.; STINSON, E.B. — Immunologic monitoring of cardiac transplant recipients by a modified reactive leukocyte blastogenesis by a modified reactive leukocyte blastogenesis assay (MRLB). Transplant Proc. 10: 585, 1978.
15. CARREL, A.; GUTHRIC, C.C. — The transplantation of veins and organs. Am. J. Med. 11: 1101, 1905.
16. MANN, F.C.; PRIESTLEY, J.T.; MARKONITZ, J.; YATER, W.M. — Transplantation on the intact mammalian heart. Arch. Surg. 26: 213, 1933.
17. MARCUS, E.; WONG, S.N.T.; LUISADA, A.A. — Homologous heart grafts I. Technique of intern parabiotic perfusion. II. Transplantation of the heart in dogs. Arch. Surg. 66: 179, 1953.
18. TOLEDO-PEREYRA, L.H.; CONDIE, R.M. — Improved survival of heart transplants. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75: 536, 1978.
19. WESOLOWSKI, S.A.; FENNESSEY, J.F. — Pattern of failure of the homografted canine heart. Circulation 8: 750, 1953.
20. BARNARD, C.N.; LOSMAN, J.C. — Left ventricular bypass. South African M.J. 49: 303, 1975.
21. BARNARD, C.N.; LOSMAN, J.C.; SANCHEZ, H.E.; WOLPEWITZ, A. — The advantage of heterotopic cardiac transplantation over orthotopic cardiac transplantation in the management of severe acute rejection. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74: 918, 1977.
22. BECK, W.; GERSH, B.J. — Left ventricular bypass using a cardiac allograft: hemodynamics studies. Am. J. Cardiol. 37: 1007, 1976.
23. MARCIAL, M.B.; STOLF, N.A.G.; ARMELIN, E.; LEMOS, P.C.P.; MACRUZ, R.; VERGINELLI, G.; ZERBINI, E.J. — Assisted circulation with an auxiliary heart transplant. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 63: 697, 1972.
24. DAVIS, J.R.; LAWRENCE, H.S.; THOMAS, L. — Delayed hypersensitivity in vitro: II — Effect of sensitive cells on normal cells in the presence of antigen. J. Immunol. 93: 274, 1964.
25. BLOMM, B.R.; BENETT, B. — Migration inhibitory factor associated with delayed type hypersensitivity. Feder. Proc. 27: 13, 1968.
26. SOBORG, M.; BENDIXEN, G. — Human lymphocyte migration as a parameter for hypersensitivity. Acta Med. Scand. 181: 247, 1967.
27. SMITH, M.G.M.; EDDLESTON, A.L.; DOMINGUEZ, J.A. — Changes in leucocyte migration after renal transplantation. Brit. Med. J. 4: 274, 1969.
28. WETZBERG, D.; KALNICKY, S.; GLINA, S.; SZEGO, T. — Emprego do teste de inibição da migração de leucócitos no diagnóstico da rejeição de transplantes renais. Rev. Med. 60: 81, 1976.
29. WOOD, R.F.M.; GRAY, A.C.; BRIGGS, J.D.; BELL, P.R.F. — The prediction of acute rejection in human renal transplantation using the leucocyte migration test. Transplantation 16: 41, 1973.
30. WOOD, R.F.M.; GRAY, A.C.; BELL, P.R.F. — Daily immunologic tests in the prediction of renal transplant rejection. Transplant. Proc. 10: 593, 1978.
31. CLOT, J. — Test de migration des leucocytes du sang circulant technique e interpretation statistique des resultats. Clinique St. Eloi, France.
32. MOREIRA, L.F.P.; TUPINAMBA, H.N.; SANTOS, G.G.; GROppo, A.A.; LIMA, E.C.; COSTA, R.; ARMELIN, E.; STOLF, N.A. — Transplante heterotópico de coração. Resultados preliminares. Ars Curandi Cardiol. 2(7): 63, 1979.

ESTAC

METOCLOPRAMIDA + VIT B6

PODEROSO ANTIEMÉTICO E NORMALIZADOR DAS FUNÇÕES DIGESTIVAS

APRESENTADO EM GOTAS E COMPRIMIDOS

GROSS



ETIOPATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS DAS CANDIDÍASES SUPERFICIAIS CUTÂNEAS E CUTÂNEO-MUCOSAS



José Eduardo Costa Martins ⁽¹⁾
Carlos da Silva Lacaz ⁽²⁾

Os fungos estão amplamente distribuídos em a natureza, sendo que, as leveduras, em especial as do gênero *Candida* são mais freqüentes no tubo digestivo de animais com dieta rica em carboidratos.

A presença de leveduras do gênero *Candida*, incluindo a *C. albicans* — de ação patogênica mais evidente na pele e mucosas de indivíduos sadios, é registrada na literatura. Assim, este agente oportunista tem sido isolado da cavidade bucal, fezes, secreção vaginal, escarro e urina. Em áreas expostas da pele, seu isolamento se faz com menor freqüência.

MIDGLEY & CLAYTON (1973), em pacientes internados, não portadores de candidíase, isolaram leveduras do gênero *Candida* de cabelos e de roupa de cama.

Em condições mórbidas diversas, ou na dependência de fatores locais, eleva-se a incidência de leveduras do gênero *Candida*. Assim, em casos de endocrinopatias como hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo e nos diabéticos, existe maior predisposição às candidíases, dificultando muitas vezes o tratamento. As causas predisponentes, em tais casos, seriam o aumento da glicemia e eventual deficiência imunitária. Quanto a este último fator, constitui um dos responsáveis pela infecção em neoplasias malignas e hemopatias graves, como a leucemia aguda, a agranulocitose e aplasia medular medicamentosa.

Em pacientes desnutridos, em velhos debilitados e nos prematuros, verifica-se, igualmente, maior incidência de candidíase, em suas diversas formas clínicas.

Durante a gradidez, principalmente em seu último trimestre, devido ao aumento do glicogênio nas células da mucosa vaginal, eleva-se também a incidência da vulvovaginite blastomicética.

A utilização prolongada de alguns agentes terapêuticos predispõe ao aparecimento das candidíases superficiais ou profundas. Entre eles, os mais comuns são os corticóides, pela sua ação imunodepressora, os antibióticos de largo espectro, as drogas antiblásticas e os anticoncepcionais. SMITS & col. (1969) observaram através do cultivo de raspado bucal e perianal, aumento significativo, em ambos os locais, de *C. albicans* após administração de penicilina parenteral e tetraciclina. Dados semelhantes foram assinalados por vários outros Autores. Os anticoncepcionais, segundo JACKSON & SPAIN (1968), podem aumentar a incidência da candidíase vulvovaginal.

Com relação aos fatores locais, um dos principais é a umidade. Assim, trabalhadores em bares e lavadeiras, entrando permanentemente em contato com água, muitas vezes contaminada, e sabões, possibilitam a colonização do fungo, principalmente em sulcos ou dobras cutâneas onde as leveduras encontram melhores condições para seu crescimento. A maceração da pele, por fatores mecânicos ou químicos, também favorece o crescimento da levedura, sob a forma filamentosa.

Nas candidíases cutâneas e cutâneo-mucosas superficiais, desejamos referir que a levedura de ocorrência mais freqüente em tais processos é a *Candida albicans*, mas outras espécies podem ser isoladas, incluindo leveduras não pertencentes ao gênero *Candida* e daí a expressão leveduroses cutâneas, numa conotação mais abrangente ao problema.

Considerando-se o gênero *Candida*, com suas diversas espécies, já caracterizadas anteriormente, quando se examina caso suspeito de candidíase cutânea ou cutâneo-mucosa superficial, é muito difícil conhecer a procedência do fungo isolado das lesões. A anamnese e o exame clínico cuidadoso auxiliam, muitas vezes, a esclarecer este fato. A presença de leveduras do gênero *Candida* no organismo do homem, como agente oportunista, deve ser sempre levada em consideração, bem como a exclusão dos fatores predisponentes, anteriormente citados, tanto os sistêmicos como os locais.

A infecção por *Candida* na pele e mucosa constitui ainda, motivo para várias investigações, principalmente quanto à forma de penetração do fungo.

Experimentalmente, Taschdjian & col. (1960) verificaram na mucosa vaginal de camundongos que, quando a mesma apresentava camada córnea bem desenvolvida, semelhante à do homem, havia maiores possibilidades de infecção pela *C. albicans*. Nesta fase, predominam os radicais disulfeto (S-S) nas áreas intensamente ceratinizadas, sendo que, no início da ceratinização do epitélio vaginal do camundongo predominam radicais S-H. Este fato vem salientar a possibilidade de infecção por *Candida* ser dependente de radicais tiol presentes nesta fase, na epiderme.

Quanto à forma de penetração, ela se faz pelos blastoporos, ou então, pelo pseudomicélio, este com maior virulência.

Vários trabalhos sugerem que a forma de infecção se deve ao pseudomicélio, que predomina nas formas iniciais da doença, sobre os blastoporos. Através da microscopia eletrônica, MONTES & WILBORN (1968) demonstraram a presença de pseudomicélio entre as células epiteliais. Descreveram, também, fendas na membrana celular por onde penetraria o micélio filamentoso, com o desaparecimento dos tonofilamentos. Este

(1) Professor livre-docente, de Clínica Dermatológica, da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo

(2) Professor titular do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo

último fato foi contestado posteriormente em 1971, pelos mesmos Autores.

"In vitro", *C. albicans* necessita de glicose no soro para seu crescimento, e quando da sua diminuição ou exaustão há transformação do pseudomicélio em blastoporos. A adição do açúcar reativa o crescimento.

A fração do soro responsável pelo crescimento da *C. albicans* é a albumina (CHILGREN & col., 1968). Esses Autores verificaram floculação da *C. albicans* adicionando soro de indivíduos normais às culturas, em meio líquido, com diminuição do número de colônias. A adição de soro de doentes com candidíase muco-cutânea crônica não produz a floculação da levedura. O fator responsável pela floculação foi identificado como uma imunoglobulina específica, IgG.

IWATA & YAMAMOTO (1978) isolaram de amostra de *C. albicans* três frações glicoproteicas (GPs), a que provisoriamente denominaram frações Fr-I-1; Fr-I-2 e Fr-II-2. Estudo dos mais completos foi realizado por esses pesquisadores japoneses, com as chamadas "candidotoxinas". Dos açúcares isolados, predomina a D-manose. A parede celular da *C. albicans* é rica em mananas e glucomananas. Muitos produtos de proteólise da *C. albicans* favorecem o crescimento de germes piogênicos, "in vitro". *Candida tropicalis*, *C. stellatoidea* e *C. krusei* são, também, agentes de candidíases cutâneas e cutâneo-mucosas.

No estudo das candidíases ou candidoses superficiais, cutâneas e cutâneo-mucosas, devem ser analisadas conforme já referido, as condições sistêmicas e locais, incluindo hábitos de higiene, utilização de banhos permanentes, e de pensos úmidos.

O fumo e o álcool criam condições para a colonização de *Candida albicans* na mucosa bucal.

No presente capítulo abordaremos apenas as candidíases superficiais, cutâneas e cutâneo-mucosas, com seus quadros clínicos. Extensa literatura sobre o assunto é encontrada nos livros de WINNER & HURLEY (1964, 1966).

O que caracteriza, fundamentalmente, as candidíases superficiais, vem a ser a reversibilidade de suas lesões, com o tratamento bem orientado, afastadas também as causas primárias que condicionam a infecção oportunística.

Os filamentos micelianos ou células gemulantes são encontrados à superfície da epiderme, sem formar granulomas.

Nas candidíases superficiais, a "agressividade" ou maior patogenicidade da levedura, está como vimos, condicionada a fatores externos e internos. Entre os primeiros, incluem-se a umidade e a maceração epitelial dela resultante, nas dobras cutâneas do tegumento expostas à imersão ou ao contato prolongado com líquidos, inclusive curativo e pensos úmidos (BECELLI & CURBAN, 1978). Esta é a razão pela qual as candidíases cutâneas são freqüentes nas dobras axilares, interglúteas e entre os pododáctilos e as lesões interdigitais de indivíduos cuja profissão exige a imersão prolongada das mãos e pés em água (donas de casa, lavadeiras, copeiras, soldados que fazem marchas prolongadas, com calçados apertados, etc.).

Fatores internos ou endógenos são importantes, principalmente nas formas mucosas e sistêmicas, salientando-se o diabete, favorecendo, por exemplo, as balanites e vulvites.

O alcoolismo crônico, a antibioticoterapia prolongada e o emprego de anovulatórios devem ser pesquisados. Especificados os principais fatores predisponentes das candidíases superficiais, podemos assim sistematizá-las:

- 1 — Candidíase intertriginosa (Intertrigo blastomictico)
- 2 — Candidíase cutânea generalizada
- 3 — Paroníquia e oníquia
- 4 — Candidíase bucal

- 5 — Candidíase vulvovaginal
- 6 — Candidíase dos banhos e pensos úmidos
- 7 — Balanites ou bálano-postite
- 8 — Candidídes
- 9 — Otites e ceratites.

1 — **Candidíase intertriginosa** — as lesões avermelhadas, de superfície úmida, exsudante e descamativa, acompanhadas ou não de mau cheiro, e de extensão variável, localizam-se nas dobras e superfícies cutâneas justapostas: axilas, regiões umbilical, submamárias, inguino-crural, interglútea, perianal e espaços interdigitais. Algumas lesões são acompanhadas de prurido e, quando se processa maceração intensa, nota-se então, erosão superficial recoberta de exsudato esbranquiçado. A vesiculação é quase sempre rara.

Em mulheres com mamas volumosas, o intertrigo é doloroso, principalmente quando a exsudação é intensa, chegando a formar fissuras.

LAVALLE (1975) chamou a atenção para casos de "tinea cruris", com isolamento apartir das lesões, de *Trichophyton rubrum* associado à *Candida albicans*. Em tais casos, os pacientes queixam-se de prurido intenso, com sensação de desconforto. Em quase todos os casos, linimentos ou pomadas à base de corticóides haviam sido utilizados, tudo fazendo crer que tais medicações podem aumentar a virulência dos dermatófitos ou então, alterar os mecanismos locais de defesa do hospedeiro.

2 — **Candidíase cutânea generalizada** — dermatose verificada eventualmente em pacientes desnutridos ou imunodeprimidos, nada tendo a ver com a candidíase muco-cutânea crônica. Caracteriza-se pela presença de placas eritematosas, exsudantes, com vesículas, pústulas e crostas comprometendo o tronco, a face, os membros e as mucosas oral e vaginal. Somente o exame micológico bem conduzido poderá levar ao diagnóstico de tais lesões.

3 — **Paroníquia e oníquia** — a paroníquia por *Candida albicans* é mais freqüente que a oníquia, observando-se muitas vezes nas donas de casa, lavadeiras, domésticas, operários de cortumes e outras profissões que exigem contato prolongado das mãos com água e sabão. Os tecidos periungueais apresentam-se então, edemaciados, tumefeitos e avermelhados, dolorosos à palpação. O processo é de evolução crônica, a não ser que a ele se associem bactérias piogênicas.

Nas oníquias por *Candida*, para que se associe tais lesões à levedura, é necessário demonstrar e isolar o fungo, repetidas vezes, principalmente revelando o exame microscópico, formas filamentosas.

As unhas apresentam manchas esbranquiçadas ou pardacentas e não se nota acúmulo ceratótico subungueal, nem onicorrexis. Devemos registrar que a então chamada "monilíase periungueal" foi entre nós registrada pela vez primeira pelo Prof. Antonio Carini (1932), descrevendo-a principalmente em mulheres ocupadas nos afazeres domésticos.

Vários autores consideram *C. albicans* como o agente primário da paroníquia, porém BARLOW & col. (4) notaram, na paroníquia crônica a associação freqüente com a *Staphylococcus pyogenes* (infecção mista), sugerindo nestes casos, para o seu tratamento, a associação tópica de nistanina e gentamicina sistêmica, da eritromicina.

4 — **Candidíase bucal** — A estomatite cremosa ou "sapinho", a glossite candidiasica aguda e crônica, a queilite angular, com maceração nas comissuras é registrada na prática médica em crianças desnutridas e prematuras ou em adultos com diabetes e, em portadores de arriboflavínose.

Na chamada "língua negra pilosa" e outras alterações da língua como "língua escrotal" e "língua geo-

gráfica”, podemos encontrar leveduras do gênero *Candida* no material colhido das lesões, como germes oportunistas, mas a causa primária da mesma quase sempre é a glossite por irritação tabágica, com hipertrofia das papilas do V lingual e colorido preto da mesma, devido à impregnação nicotínica.

5 — **Candidíase dos banhos e pensos úmidos** — em crianças ou adultos, após o emprego prolongado de antibióticos, principalmente do grupo das tetraciclina, podem ocorrer lesões perianais, acompanhadas de prurido e exsudato, com exames positivos para leveduras.

A infecção por *C. albicans* na “dermatite de fraldas”, exacerba o quadro básico com eritema, edema e lesão pápulo-erosada (papulose sífilóide pós-erosiva de Jaquet). Há necessidade de diagnóstico diferencial, com sífilis congênita precoce. Na região das fraldas há piora das lesões de psoríase e dermatite seborreica pela infecção com *C. albicans*, sendo nestes casos encontrados no exame micológico, pseudomicélio, indicando atividade do processo.

6 — **Balanite ou bálano-postite** — segundo SAMPAIO & col. (1978) pode ocorrer como infecção facultativamente venérea. No prepúcio aparece eritema e edema e no sulco bálano-prepucial, lesões eritematosas ou eritemato-erosivas, recobertas ou não por induto esbranquiado.

7 — **Candídides** — são processos alérgicos, secundários a focos ativos alhures situados. Como toda a ide, não se demonstra o fungo nas lesões, cuja morfologia é variável. Assim, lesões vesiculosas disidrosiformes, eritemato-vesiculosas, eczematóides, pápulo-liquenóides e de tipo urticariano, podem ser observadas, com localização variável. Alguns dermatologistas referem-se, especificamente, a uma “candídide alérgica palpebral”. Regridem as mesmas com o tratamento específico do foco primário. A prova da candidina ou oidiomicina, de tipo tuberculino, apresenta-se fortemente positiva. Devido à elevada frequência de sua positividade em indivíduos normais, o dermatologista deverá interpretar criteriosamente seus resultados com o quadro clínico. O tratamento bem orientado do foco primário faz desaparecer as lesões secundárias.

O alérgeno responsável pelas candídides parece tratar-se de um polissacarídeo nitrogenado, presente principalmente na variante “S” da *C. albicans*.

8 — **Otites e ceratites** — as otites por *Candida albicans*, isoladas, são raras na prática médica. Já as ceratites e úlceras de córnea produzidas por esta levedura começam a preocupar os oftalmologistas, contraindicando-se o emprego de colírios ou pomadas de corticóides no pré-operatório, que facilitam a colonização de vários fungos, inclusive da *Candida albicans*. Aliás, nessas últimas duas décadas, as micoses oculares passaram a ser registradas com maior frequência, na autorizada opinião de JONES (1975). O assunto é abordado de modo mais extenso no livro coordenado por LACAZ (1977) sobre “Infecções por agentes oportunistas”

Para finalizarmos, desejamos referir que, no passado, alguns dermatologistas relacionaram a acroderma-

tite enteropática à infecção por *Candida albicans* e isto devido ao isolamento desta levedura de lesões oral, perianal, perigenital e de unhas, com reação de fixação do complemento positivo para esta levedura. Sabe-se hoje que o referido fungo, presente também nas fezes dos pacientes, poderá, quando muito, desempenhar um papel patogênico secundário. A causa primária da acrodermatite enteropática é a deficiência na absorção do zinco.

BIBLIOGRAFIA

1. BARLOW, A.J.E.; CHATTAWAY, F.C.; HOLGATE, M.C. & ALDERSLEY, T. — Chronic paronychia. *Brit. J. Derm.*, 82: 448-453, 1970.
2. BECHELLI, L.M. & CURBAN, G.V. — *Compêndio de Dermatologia*. 5.ª edição. São Paulo, Atheneu Editora, 1978.
3. CARINI, A. — Moniliase periungueal. *Folia clin. biol. (S. Paulo)*, 4: 1-6, 1932.
4. CHILGREN, R.A.; HONG, R. & QUIE, P.G. — Human serum interactions with *Candida albicans*. *J. Immunol.*, 101: 128-132, 1968.
5. IWATA, K. & YAMAMOTO, Y. — Glycoproteins toxins produced by *Candida albicans*. In: *Proceedings of the IV International Conference on the Mycoses. The Black and White Yeasts*. Pan American Health Organization. Scientific Publication n.º 356. Washington, 1978.
6. JACKSON, T.L. & SPAIN, W.T. — Comparative study of combined and sequential antioviulatory therapy on vaginal moniliasis. *Am. Obst. & Gynec.*, 101: 1134-1136, 1968.
7. JONES, B.J. — Principles in the management of oculomycosis. *Amer. J. Ophth.*, 79: 719-751, 1975.
8. LACAZ, C. da S. — *Infecções por agentes oportunistas*. São Paulo, Blücher & Ed. Univ. São Paulo, 1977.
9. LACAZ, C. da S. — *Micologia Médica. Fungos, actinomicetos e algas de interesse médico*. 6.ª edição. São Paulo, Sarvier, 1978.
10. LAVALLE, P. — Effects of therapy with topical corticosteroids on dermatophytoses. In: *Proceedings of the III International Conference on the Mycoses*. Pan American Health Organization. Scientific Publication N.º 304, Washington, 1975.
11. MIDGLEY, C. & CLAYTON, Y.M. — The estimation of dermatophyte and *Candida* spores in the environment. 5th International Congress of Human and Animal Mycology. C.R. Communications. Paris, Institut Pasteur, 1971. p. 92.
12. MESER, J. & FRETER, R. — Effects of antibiotics on susceptibility to oral infection with *Candida albicans*. *Bacteriol. Proc.*, 60: 93-101, 1960.
13. MONTES, L.F. & WILBORN, W.H. — Ultrastructural features of host parasite relationship in oral candidiasis. *J. Bact.*, 96: 1349-1356, 1968.
14. SAMPAIO, S.A.P.; CASTRO, R.M. & RIVITTI, E.A. — *Dermatologia Básica*. 2.ª edição. São Paulo, Artes Médicas, 1978.
15. SEELIG, M.S. — The role of antibiotic in the pathogenesis of *Candida* infections. *Amer. J. Med.*, 40: 887-891, 1966.
16. SMITS, B.S.; PRIOR, A.P. & ARBLASTER, P.G. — Incidence of *Candida* in hospital in patients and the effects of antibiotic therapy. *Brit. Med. J.*, 1: 208-212, 1966.
17. TASCHDJIAN, C.L.; REISS, F. & KOZINN, P.S. — Experimental vaginal candidiasis in mice its implication superficial candidiasis in humans. *J. Invest. Derm.*, 34: 89-94, 1960.
18. WINNER, H.I. & HURLEY, R. — *Candida albicans*. London, J. & A. Churchill Ltd., 1964.
19. WINNER, H.I. & HURLEY, R. — *Symposium on Candida Infections*. Edinburgh & London, Livingstone Ltd., 1966.

NOTICIÁRIO GERAL

— CONGRESSO, CURSOS, SIMPÓSIOS, SEMINÁRIOS:

● **CONGRESSO BRASILEIRO DE NEFROLOGIA:** Será realizado entre 28 de setembro e 3 de outubro, na cidade de Fortaleza, o X Congresso Brasileiro de Nefrologia.

● **CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO HUMANA:** Será realizado entre 8 e 13 de novembro, no Rio de Janeiro o 7.º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana. Maiores informações: Rua Estados Unidos, 1930 — 01427 — São Paulo — SP.

● **VII Congresso Brasileiro de Eletroencefalografia e Neurofisiologia Clínica e VI Reunião da Liga Brasileira Contra a Epilepsia:** Serão realizados, simultaneamente, nas dependências do Stream Palace Hotel, em Ribeirão Preto, SP. Maiores informações: DOC — Associação Médica Brasileira — Rua Estados Unidos, 336 — 01427 — Jardim Paulista — São Paulo — SP — Tel.: 853-1071.

● **XIII CONGRESSO BRASILEIRO DE NEURO-CIRURGIA:** Será realizado entre 14 e 18 de setembro, na cidade de Guarapari, ES. Maiores informações: DOC — Congressos — Rua Estados Unidos, 336 — 01427 — São Paulo — SP.

● **14.º CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOCRINOLOGIA e METABOLOGIA:** Será realizado entre 5 e 10 de outubro, na cidade de Fortaleza, Ceará. Maiores informações: MMPI — Rua Estados Unidos, 1930 — 01427 — São Paulo, SP.

● **III CONGRESSO MINEIRO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA:** Será realizado entre 27 e 30 de Novembro, em São Lourenço, MG. Maiores informações: III Congresso Mineiro de Ortopedia e Traumatologia — Av. João Pinheiro, 161 — Belo Horizonte — MG — CEP 30 000.

● **III SIMPÓSIO BIENAL SOBRE CÂNCER UROLÓGICO, I SEMINÁRIO NACIONAL SOBRE DETECÇÃO E PREVENÇÃO DO CÂNCER UROLÓGICO:** Serão realizados simultaneamente nos dias 26 e 27 de setembro, no Maqsoud Plaza Hotel — São Paulo, SP. Maiores informações: DOC — Rua Estados Unidos, 336 — 01427 — São Paulo, SP — Tel: 853-1071.

● **CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO:** de 22 a 26 de setembro.

● **CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA — CONCEITO E ENFOQUE TERAPÊUTICO DO CÂNCER AVANÇADO:** de 13 a 17 de outubro.

Ambos os cursos — Maiores informações: Secretaria da Escola de Cancerologia Celestino Bourroul —

Rua Professor Antonio Prudente, 211 — C.P. 5271 — São Paulo, SP. — Fone: 278-8811 — Ramal 63.

— PRÊMIOS:

● **Prêmio Lafi 1979:**

Cinquenta Professores sob a presidência do Prof. Emílio Mattar, reuniram-se em São Paulo, na sede da Fundação Lafi para estudar os 17 trabalhos inscritos ao Prêmio Lafi 1979.

Os pareceres ficaram a cargo de 17 comissões de notáveis especialistas de todo o país e de membros convidados.

Depois de examinar muitas pesquisas dignas de láurea, o Júri Nacional de Ciências Médicas, por maioria de votos, elegeram para receber o Prêmio Lafi de 1979, de Cr\$ 50.000,00, medalha e diploma: na categoria de Ciências Básicas Ligadas à Medicina os Profs. Sérgio Olavo Pinto da Costa do Instituto de Biociências da USP, por seu trabalho "Instabilidade Genética da Excreção de Protease (Gelatinase) em *Proteus Mirabilis*" e Erney Plessmann Camargo da Escola Paulista de Medicina, por seu trabalho "Enzimas do Ciclo Ornítina — Arginina em Tripanosomatídeos: Significado Fisiológico e Valor Taxonômico", na categoria de Clínica Médica ou Cirúrgica os Profs. Pedro Carlos Piantino Lemos, Prof. Erasmo Magalhães Castro de Tolosa, Dr. Arnaldo Zanotto, Dr. Alípio Luiz Dias Neto e Prof. Geraldo Verginelli, da Faculdade de Medicina da USP, por seu trabalho "Adsorção de Fibrinogênio e Albumina do Plasma Humano a Superfícies de Silicônio e de Vidro"

● **4.º CONCURSO NACIONAL DE HOMEOPATIA — PRÊMIO DR. ALBERTO SEABRA DE 1980 —** Para acadêmicos e graduados.

Maiores informações: Sociedade Brasileira de Homeopatia "Dr. Alberto Seabra" — Pça da Sé, 284 — 01001 — 2.º andar — Fone: 258-2711 — São Paulo, SP

— LIVROS:

● Foram recentemente lançados por Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., os seguintes livros:

— **Bioquímica — Teoria e Problemas de Irwin H. Segel.** Contém inúmeros problemas resolvidos e a resolver, além de texto introdutório. 528 pgs. — Cr\$ 570,00.

— **Enfermagem — Manual de Técnicas Fundamentais — de Mildred L. Montag e Alice R. Rines.** Manual de estudo e trabalho para estudantes e profissionais. — 117 pgs. — Cr\$ 190,00.

● Foram recentemente lançados pela Editora Masson do Brasil Ltda, os seguintes livros:

— **Manual de Ginecologia e Obstetrícia,, de H. de Tourris, R. Henrion e M. Delecour.** — Traduzido por J. Israel Lemos, 477 págs., 195 ilustrações em cores, 13,5 x 21 cm.

— **Manual de Psiquiatria Infantil de J. de Ajuriaguerra:** Traduzido por Celio Assis do Carmo, Mara Salvinide Souza e Sonia Ioamides 1980, 984 págs. 15 x 23,5 cm.



NOTICIÁRIO GERAL

SYNTEX moderniza Produção Biológica

O Laboratório Syntex recebeu o fermentador Contact, de procedência holandesa, com capacidade de 350 litros, para a produção de toxina tetânica.

Este equipamento substitui o primitivo processo em uso atualmente, ou seja produção em balões e, possibilita a obtenção de toxina tetânica de constante qualidade.

LABORATÓRIO SYNTEX LANÇA NOVO ANTI-INFLAMATÓRIO

O Laboratório Syntex, através de seu Departamento Médico, após doze anos de pesquisas, lança um novo fármaco, não hormonal, para a terapia inflamatória — FLANAX.

O naprozen sódico (FLANAX) foi desenvolvido para ser utilizado no tratamento de processos inflamatórios agudos, acompanhados de exsudação, febre e dor, de natureza infecciosa ou não. Os resultados das pesquisas realizadas, pela Syntex, com o FLANAX, por meio de métodos provados, indicam que é 12 vezes mais potente que a oxifenilbutazona, 8 vezes mais analgésico que a aspirina, 14 vezes mais antiexsudativo que a oxifenilbutazona, e 22 vezes mais ativo que a aspirina.

Só ou associado ao tratamento etiológico FLANAX é indicado para todos os processos inflamatórios nas afecções traumáticas, musculoesqueléticas, otorrinolaringológicas, pediátricas, respiratórias, ginecológicas, urológicas, odontológicas e intervenções cirúrgicas.

Administrado por via oral, FLANAX é apresentado em "blisters" com 15 capsulas de 275 (adulto) e de 100 mg (infantil).

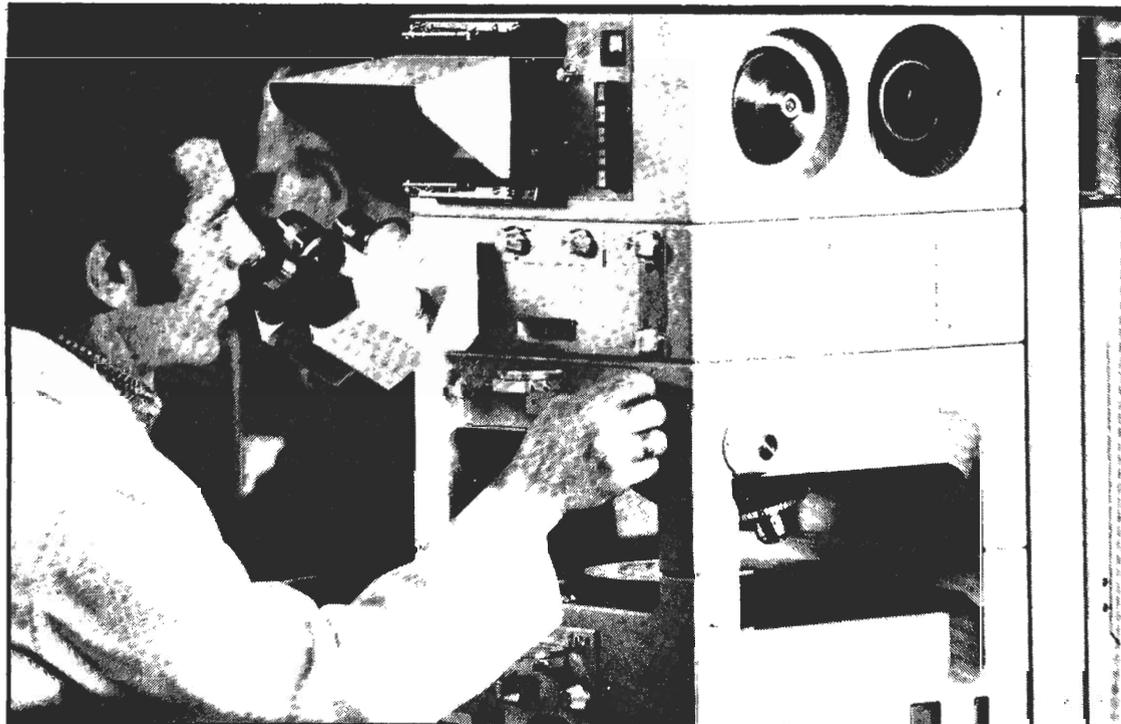
SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA DA LÍNGUA PORTUGUESA

Foi fundada em São Paulo, em 18 de novembro passado, durante a 4.ª Reunião da Academia Brasileira de Neurocirurgia, a Sociedade de Neurocirurgia da Língua Portuguesa, cuja finalidade é unir cientificamente os neurocirurgiões e médicos da área de neurociências, cultores da língua portuguesa. O intuito da jovem Sociedade é promover Congressos, Simpósios e reuniões, proporcionando, assim, a dinamização da cultura e a união dos povos de língua portuguesa: Portugal, Brasil e os países de África.

A Secretaria Permanente da Sociedade funcionará à Rua Borges Lagoa, 783 (Vila Clementino), telefone: 71-9933, — 01000 São Paulo, SP.

ZEISS

AXIOMAT



PIONEIRO NO DESENVOLVIMENTO DE MICROSCÓPIOS COM BASES CIENTÍFICAS.

FABRICAMOS NO BRASIL, COM O MAIS ALTO PADRÃO DE QUALIDADE, VÁRIOS MODELOS DE MICROSCÓPIOS E ESTEREOMICROSCÓPIOS PARA MEDICINA, BIOLOGIA E OUTRAS APLICAÇÕES.

Carl Zeiss do Brasil S/A

Matriz: Rua Teodoro Sampaio, 417 5º andar - Tel.: 280-9622 - São Paulo - SP

Fábrica: Rua Bertolina Maria nº 1 Tel.: 63-6276 - São Paulo - SP

Filiais: Rua da Lapa, 180 - 7º andar - Tels.: 224-6134 - 222-8178 - Rio de Janeiro - RJ

Av. Barbacena, 820 - Tels.: 337-5092 - Belo Horizonte - MG

Rua Mariano Torres, 529 - 2º andar - cj. 4 - Tel.: 23-2665 - Curitiba - PR

Rua Álvares Machado, 892 - 3º andar - s 16 - Tel.: 2-0279 - Campinas - SP

ZEISS

Carl Zeiss do Brasil

50

50 anos Zeiss
precisão e
tecnologia alemã
no Brasil

ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

Durante o ano de 1980, serão publicados 4 números da "Revista de Medicina" em tiragem trimestral.
Se você estiver interessado em adquiri-los, basta preencher o cartão abaixo e enviá-lo junto com uma ordem de pagamento ou cheque nominal visado em nome da "Revista de Medicina".
Departamento Científico do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz"
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Av. Dr. Arnaldo, 455 (Subsolo)
CEO.: 01246
São Paulo - SP - BRASIL

ASSINATURA ANUAL

Brasil e América do Sul Cr\$ 400,00
Outros Países US\$ 16,00

Assinaturas por um ano

NOME:

Entidade -

Especialidade:

Cursando:

Residência:

End.:

Caixa Postal:

Cidade:

Cheque

Médico -

Ano - Faculdade:

1º

2º

Residente -

C.R.M. Nº

Acadêmico

3º

CEP:

Estado:

Ord. de Pagamento

Assinatura

INDICADOR PROFISSIONAL

O Departamento Científico do Centro Acadêmico "OSWALDO CRUZ" externa seu agradecimento aos Médicos, Professores e Firms que prestigiaram esta edição de seu órgão oficial a **REVISTA DE MEDICINA**.

CARDIOLOGIA

DR. MAX GRIMBERG

Av. Brig. Luiz Antonio, 3333 - Cj. 61

DRA. VALÉRIA BEZERRA DE CARVALHO

Rua Maestro Cardim, 769 2.º andar
Tel. 289-2460

PROF. DR. NOEDIR ANTONIO G. STOLF

Rua Itapeva, 500
Tel. 288-5763

DR. NELSON ROQUE PALADINO

Rua Cincinato Braga, 59 - 1.º
Tel. 289-0019

DR. PAULO A. CAMARGO JR.

Rua Frei Caneca n.º 1.212 - 4.º
Tel. 287-4600

DR. KENJI NAKIRI

Av. Paulista n.º 509 conj. 105
Tel. 289-4269

DR. JOSÉ ANTONIO F. RAMIRES

Rua Itapeva n.º 500
Tel. 288-9384 289-5899

PROF. MATHEUS PAPALÉO NETTO

Rua Itapeva n.º 500 - 10.º
Tel. 288-9801

DR. EDGARD SILVA LUSVARGHI

Av. Angélica, 916 - 2.º
Tel. 67-7605

DR. HANS HEINRICH KEDOR

Rua Diogo de Faria n.º 139
Tel. 71-4668 70-3727

DR. WALTER LUNARDI

Rua Lisboa n.º 190
Tel. 280-2362 853-1946

PROF. ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETO

Rua Cons. Moreira de Barros n.º 609
Tel. 298-0549

PROF. GIOVANNI BELLOTI

Rua Itapeva n.º 500 - 6.º
Tel. 288-6763 288-5469

PROF. RADY MACRUZ

Rua Maestro Cardim n.º 769 2.º
Tel. 287-0022

DR. REINALDO CHIAVERINI

Rua Itapeva n.º 50 - 10.º
Tel. 284-1941

CLÍNICA MÉDICA

PROF. LUIZ V. DECOURT

Rua Itacolomi n.º 601 - 3.º
Tel. 256-8386

PROF. ANTONIO B. DE ULHOA CINTRA

Rua Itacolomi n.º 601 terreo
Tel. 256-3206

CIRURGIA GERAL

DR. ANOI CASTRO CORDEIRO

Rua Prof. Artur Ramos n.º 96 12.º
Tel. 212-1154 - 211-1388

DR. PIERO MANGINELLI

Av. Paulista n.º 2518 - 1.º
Tel. 258-2973

PROF. JORGE SALLES GUIMARÃES

Rua Pedroso Alvarenga n.º 1255
Tel. 881-6547

DR. ARTHUR LOGUETTI MATHIAS (infantil)

Rua Cincinato Braga n.º 102
Tel. 288-3800 287-9267

PROF. L. E. PUECH LEÃO

Rua Espéria n.º 30
Tel. 853-4358 282-8887

PROF. JOAQUIM JOSÉ GAMA RODRIGUES

Rua Prof. Artur Ramos n.º 96 - 12.º
Tel. 211-1388 212-1154

PROF. ANGELITA HABR GAMA

Rua Prof. Artur Ramos n.º 96 12.º
Tel. 211-1388 210-5869

PROF. ORLANDO LODOVICI

Rua Pedroso Alvarenga n.º 1255
Tel. 881-6570

PROF. MARCUS CASTRO FERREIRA

Rua Goiás n.º 193
Tel. 256-4325 258-2378

DRA. JUDIT MARIA HEGEDUS (vascular)

Rua Prof. Artur Ramos n.º 183 - cj 22
Tel. 813-4827

ALERGIA

PROF. DR. JULIO CROCE

Rua Heitor Penteadó n.º 477
Tel. 262-2049

INDICADOR PROFISSIONAL

CIRURGIA PLÁSTICA

DR. WALTER SOARES PINTO
Av. Cidade Jardim n.º 993
Tel. 221-1279

DR. JAIR ABRAÃO FELICIO
Av. Angélica n.º 916 cj. 202
Tel. 67-2511

DR. JOACIR CARVALHO
Rua Itapeva n.º 490 - 7.º
Tel. 288-7440

DR. CARLOS E. M. B. ROXO
Rua Prof. Artur Ramos n.º 96
Tel. 813-9122

DRA. EDITH KAWANO HORIBE
Rua Estados Unidos n.º 225
Tel. 853-1137 282-5758

DERMATOLOGIA

PROF. JOSÉ EDUARDO COSTA MARTINS
Rua Peixoto Gomide n.º 996
Tel. 288-4332

ENDOCRINOLOGIA

DRA. AMÁLIA IZABEL MANDIA FAZIA
Av. Angélica, 2100 - 3.º andar
Tel.: 256-2506 - São Paulo

DRA. NEUZA M. A. ABELIM
Rua Joaquim Nabuco, 296
Tel.: 241-1765 - São Paulo

GASTROENTEROLOGIA

DR. ARY LEX
Rua Itapeva, 490 - 5.º andar
Tel.: 289-2173 - São Paulo

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

DR. OMAR EDSON BOTTER
Rua Cincinato Braga, 122
Tel.: 288-0419 São Paulo

DRA. BEATRIZ DA GLORIA M. CARVALHO
Av. Nazaré, 571 Tel.: 63-6250 SP.

DR. CARLOS A. Q. F. COTTI
Rua Itapeva, 366 Tel.: 284-8891 - SP.

DRA. M. DOROTHEA P. PLESSE
Av. Brig. Luiz Antonio, 4729
Tels.: 64-5073 - 881-3095 - SP.

DRA. ROSA MARIA B. CLAUZET
Rua Guarará, 537 Tel.: 289-7588 - SP.

PROF. JORGE SAAD SOUEN
Rua Tapuã, 627 9.º andar
Tel.: 64-2886 64-3386 SP.

DRA. LANA MARIA DE AGUIAR
Rua Tapuã, 649 - 3.º andar
Tel.: 881-9117 São Paulo

DR. SILVIO HALPERN
R. Teixeira da Silva, 34 Cj. 53
Tels.: 283-2709 285-1938 São Paulo

DR. NELSON AUGUSTO PEDRAL SAMPAIO
Rua Carlos Sampaio, 304 - 9.º andar
Tel.: 289-2938 São Paulo

DR. VICENTE RENATO BAGNOLI
Rua Tabapuã, 649 - 3.º andar
Tel.: 280-6907 São Paulo

DRA. MARGARIDA M. SILVEIRA BARRETO
Rua Tabapuã, 649 - Cj. 47
TEL.: 280-0226 64 - 3588 São Paulo

DR. DIOGO ANTONIO MASTROROCCHO
Rua Itapeva, 366 9.º andar
Tel.: 285-1152 - São Paulo

PROF. HANS WOLFGANG HALBE
Av. Brig. Faria Lima, 1106
Tel.: 211-9088 São Paulo

Prof. ALVARO C. BASTOS
Av. Rebouças, 2154 - Tel.: 280-9339 SP.

PROF. BUSSAMARA NEME
R. Frei Caneca, 1212 5.º andar
Tel.: 287-5182 São Paulo

DR. DIRCEU H. M. PEREIRA
Rua Prof. Arthur Ramos, 183 3.º andar
Tel.: 212-3213 São Paulo

DRA. ANGELA MAGGIO DA FONSECA
Av. Pompéia, 519
Tels.: 62-3847 - 262-5720 São Paulo

PROF. JORGE LAERTE GENNARI
Av. Brig. Faria Lima, 1462 - 8.º andar
Tel.: 212-1954 São Paulo

CENTRO PAULISTA DE ENDOSCOPIA
DR. PAULO SAKAI
Al. Campinas, 816 - Tel.: 284-3620
São Paulo 287-7835

INDICADOR PROFISSIONAL

MEDICINA INTERNA

DR. PAULO A. AYROZA GALVÃO
Rua Prof. Arthur Ramos, 96 4.º andar
Tel.: 212-6677 - São Paulo

DR. ANDRÉ VILLELA LOMAR
Rua Prof. Arthur Ramos, 96 - 4.º andar
Tel.: 212-8777 São Paulo

ELECTRENCEFALOGRAFIA

DRA. ROSE MARY GROSSMANN
Rua Itapeva, 500 - 9.º andar
Tel.: 285-0514 São Paulo

NEUROLOGIA

PROF. GILBERTO M. MACHADO DE ALMEIDA
Rua Prof. Arthur Ramos, 96 1.º andar
Tel.: 210-7199 - 210-8376 São Paulo

DR. ROBERTO GODOY
R. Maestro Cardim, 769 - 2.º andar
Tel.: 287-0022 São Paulo

DR. JEFFERSON G. GONZAGA
R. Maestro Cardim, 769 2.º andar
Tel.: 287-0022 - São Paulo

DR. WALTER CARLOS PEREIRA
R. Maestro Cardim, 769 2.º andar
Tel.: 287-0022 - São Paulo

DR. EDUARDO BIANCO
R. Prof. Arthur Ramos, 96 1.º andar
Tel.: 210-8376 - 210-7199 São Paulo

DR. MILTON K. SHIBATA
Rua Prof. Arthur Ramos, 96 1.º andar
Tel.: 210-8376 210-7199 São Paulo

DR. LUIZ ALBERTO BACHESCHI
R. Prof. Arthur Ramos, 96 1.º andar
Tel.: 210-8376 210-7199 São Paulo

DR. LUIZ BARRETO DE SOUZA
Av. Brig. Luiz Antonio, 3333 6.º andar
Tel.: 287-1234 São Paulo

CLÍNICA LEFÈVRE DE NEUROPEDIATRIA
Rua Itapeva, 500 - 4.º andar
Fone: 288-4414 285-6808

NEFROLOGIA

PROF. EMIL SABBAGA
Av. Brig. Luiz Antonio, 3333 - 3.º andar
Tel.: 285-0552 São Paulo

PROF. ROLAND V. SALDANHA
R. Maestro Cardim, 769 - Cj. 57
Tel.: 287-0022 - São Paulo

OTORRINOLARINGOLOGIA

PROF. OSSAMU BUTUGAN
R. Teixeira da Salva, 34 9.º andar
Tel.: 285-1394 283-1996 São Paulo

PROF. CLEMENTE ISNARD R. DE ALMEIDA
R. Prof. Arthur Ramos, 96
Tel.: 813-9122 São Paulo

ORTOPEDIA

PROF. AMÉRICO NASSER
Rua Itapeva, 500 9.º andar
Tel.: 289-2030 São Paulo

DR. DIOMEDE BELLIBONI
R. Maestro Cardim, 769 - Terreo
Tel.: 287-0022 - São Paulo

OFTALMOLOGIA

PROF. PAULO BRAGA DE MAGALHÃES
Rua Luiz Coelho, 308 4.º andar
Tel.: 256-2609 - São Paulo

DR. JOHN HELAL JUNIOR
Rua Arthur Ramos, 96 8.º andar
Tel.: 210-6157 São Paulo

PROCTOLOGIA DO APARELHO DIGESTIVO

PROF. RAUL CUTAIT
Al. Joaquim Eugenio Lima, 130 - 1.º andar.
Tel.: 288-2191 285-6157 São Paulo

PEDIATRIA

DRA. ALZIRA T. CLAUZET
Al. Gabriel Monteiro da Silva, 892
Tel.: 543-7463 - São Paulo

DR. EDUARDO GOLDENSTEIN
Rua da Consolação, 3367
Tel.: 881-5855 São Paulo

DR. FÁBIO LINNEU PILEGGI
Rua Estados Unidos, 2109
Tel.: 280-0511 - São Paulo

INDICADOR PROFISSIONAL

MOLÉSTIAS VASCULARES

DR. VICTOR KHOURI
Rua Itapeva, 500 5.º andar
Tel.: 288-1920 São Paulo

PATOLOGIA CLÍNICA E CITOLOGIA

DR. LUIZ B. SALDANHA
Rua Pirapora, 337
Tel.: 549-7081 544-1498

CLÍNICA DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

DR. ANTONIO L. COSCINA
Av. Brig. Luiz Antonio, 4444
Tel.: 852-9490 São Paulo

ULTRASONOGRAFIA

DRA. MARIA OKUMURA
Av. Brig. Faria Lima, 1885 - Cj. 918
Tel.: 212-6825

UROLOGIA

DR. RENATO T. YAMADA
Av. Brig. Luiz Antonio, 3914
Tel.: 64-0613 São Paulo

PROF. NELSON RODRIGUES NETTO JUNIOR
Rua Augusta, 2347 3.º andar
Tel.: 280-0491 São Paulo

DR. JARBAS B. DE BARROS
Rua Amadeu Amaral, 47 - 2.º andar Cj. 21
Tel.: 288-2692 São Paulo

INSTITUTO DE UROLOGIA DE SÃO PAULO

Cirurgia e Clínica das doenças do trato urinário
— Dr. Gilberto de Menezes Góes CRM 5.899 —
Dr. Milton Borelli CRM 7.414 Dr. Sami Arap
— CRM 9.358 - Dr. Waldyr Prudente de Toledo
— CRM 2.914 Dr. Geraldo de Campos Freire
Filho CRM 12.733 Dr. Frederico A. Queiroz
e Silva CRM 10.291

Av. República do Líbano, 1.100
Tel.: 280-5109 - 280-3975 e 280-3997

CLÍNICA DE FRATURAS E ORTOPEDIA REBOUÇAS LTDA.

Av. Rebouçás n.º 1073
SÃO PAULO

DR. CID. VIEIRA FRANCO DE GODOY

Docente Livre de Microbiologia e Imunologia
(FAC. MED. USP)



DR. BENJABIN CIMERMAN

Prof. Titular Parasitologia Médica
(FAC. MED. U.M.C.)

LABORATÓRIO BIO-MÉDICO DE ANÁLISES CLÍNICAS ANÁLISES CLÍNICAS GERAIS E ESPECIALIZADAS

Rua Caconde, 192 (Alameda Joaquim Eugenio de
Lima, 1669) - Jardim Paulista
Fones: 283-1758 - 285-2216

Rua Três Rios, 523 - Conjunto 11
Fone: 221-0203



FISIATRIA FISIOTERAPIA - TERAPIA
OCUPACIONAL - FONOAUDIOLOGIA
PSICOLOGIA PSICOMOTRICIDADE

INSTITUTO DE DESENVOLVIMENTO E REABILITAÇÃO DE SÃO PAULO

Av. Dr. Arnaldo, 1566 Tels.: 262-1349 - 864-7159
CEP 01255 - São Paulo

DIRETOR CLÍNICO
DR. REYNALDO GASPAR CALIA

UNIDADE DE FÍGADO DE SÃO PAULO UNIDADE DE GASTROENTEROLOGIA CLÍNICA MÉDICO-CIRÚRGICA

Avenida Europa, 68 - Jardim Europa
Telefones: 853-2193/852-4153
881-7829/881-7819
(Estacionamento no local)



PATOLOGISTAS CLÍNICOS:

IVALDO MELO (CRMESP 7.821)
MARILENE MELO (CRMESP 11.4361)

SERVIÇOS DE ANÁLISES
ESPECIALIZADAS

Rua Cubatão, 196
Estacionamento Próprio
Telefone (PBX): 289-5033

CENTRO DE PATOLOGIA CLÍNICA SOARES DE ARAÚJO S/C. LTDA.

Rua Rodrigues Alves n.º 463
Tel.: 70-042 São Paulo

LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA CAMPANA

DR. FELIPE CAMPANA CRM 2584
DR. PAULO G. CAMPANA - CRM 24227

Alameda Campinas, 256 (Junto a Av. Paulista)
Tels.: 287-6756 284-3448
Rua Tamandaré, 693 - 1.º And Tel.: 278-0105

INDICADOR PROFISSIONAL

C P L MEDICAL'S PRODUTOS MÉDICOS LTDA.
ATADURAS GESSADA SONDAS EM GERAL -
BOLSAS DE COLOSTOMIA - SCALP
COLETORES DE URINA
Rua Vieira Portuense n.º 760 Fone: 276-9811
Cep 04347 São Paulo

CLÍNICA RADIOLÓGICA ANA ROSA
04106 Rua Dr. José de Queiroz Aranha, 112
Telefone: 54-0997 Vila Mariana - SP
(Junto a Estação Ana Rosa do Metrô)
DR. CLAUDIO LUIZ LUCARELLI CRM. 19.853
DR. EDVALDO SÉRGIO MARQUES CRM. 20.056
DR. LUIZ CARLOS N. BOGUS CRM. 20.156



PCE PRO-CIRURGIA ESPECIALIZADA LTDA.
Instrumentos Cirurgicos Próteses - Implantes Placas
Parafusos Pregos Hastes Produtos descartáveis -
Campos Cirurgicos - Gorros Máscaras.
Fitas adesivas cirurgicas Fitas para auto clave.
Rua Altino Arantes, 352
Fones: 275-9642 276-1529 577-5051/2602 SP.

U.D.E. UNIDADE DERMATOLÓGICA ESTÉTICA
SERVIÇO MÉDICO DIRETOR
DR. A. CAMPOS CRM 2806

Tudo Sobre: Pele e Cabelos Queda Caspa Seborréia
e demais tratamentos

ESTÉTICA FACIAL

Um novo tratamento de eficacia comprovada
Superando todos os recursos Estéticos
Conhecidos para a beleza da face.

HORA MARCADA
Rua Augusta, 2.883 6.º Andar Conj. 62
Fone: 852-1372

**LABORATÓRIO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA E CITOLOGIA**
DR. A. M. CARDOSO DE ALMEIDA LTDA.
C. G. C. 60.884.913/0001-40

**INSTITUTO CARDOSO DE ALMEIDA
DE PATOLOGIA**
C. G. C. 48.232.821/0001-80

**ANATOMIA PATOLÓGICA CITOLOGIA
PREVENÇÃO DO CANCER
GINECOLÓGICO-GENÉTICA MÉDICA.**

LABORATÓRIOS:
Rua Conselheiro Brotero, 1.486 e 1.505 - 8.º andar
Tels.: 67-7073 67-1515 826-3025 e 826-3036

POSTO DE ENTREGA:
Praça da República, 76 4.º andar sala 411
Tel.: 259-2988

**CLÍNICA DE FISIATRIA DRA. WANDA
REICHSTEIN GONDA S/C LTDA.**
DRA. WANDA REICHSTEIN GONDA
DRA. MARIA ISABEL GIANINNI BURATTO
Fisiatria
Reabilitação e Medicina Física
Rua Itapeva, 518 - 15.º andar
Fones: 288-5394 284-3605

HOSPITAL E MATERNIDADE SANTANA
R. Voluntários da Pátria, 2677
Fones: 298-3031 e 298-5676
SÃO PAULO

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA
Radioterapia: Acelerador Linear (Clinac 6) Bomba de
Cobalto Aparelho de Raio X Convencional Dermopan
Radio Moldagem Ginecológica - Betaterapia.
Quimioterapia: Em Internados e Ambulatório.
CONVÊNIO COM O INAMPS



— Anatomia patológica
— Colpocitologia oncótica e hormonal
— Dosagens hormonais (R. I. E.)
— Genética médica
— Análises clínicas gerais e especializadas
R. Monte Alegre 291 - Fone: 262-3433
Perdizes São Paulo

FÁBRICA DE INSTRUMENTOS CIRÚRGICOS E ODONTOLÓGICOS
ERWIN GUTH LTDA.

Rua Alvaro Fragoso, 374/378 Telefone: 63-5893
Caixa Postal 42.628 Cep. 04223 Ipiranga São Paulo

CLÍNICA DE MOLÉSTIAS VASCULARES
Rua Espéria, 30 (Esquina Rua Maestro Elias Lobo)
Telefones: 853-4358 282-8887 282-8998 São Paulo

PROF. L. E. PUECH LEÃO
TEL.: 211-7860

DR. J. BUENO NETO
TEL.: 62-1034

PROF. MARCUS WOLOSKER
TEL.: 282-4285

DR. MARIO CINELLI JR.
TEL.: 282-0297

DR. PAULO KAUFFMAN
TEL.: 287-2739

DR. BAPTISTA MURACO
TEL.: 37-3756

DR. BERILO LANGER
TEL.: 852-5148

DR. ANTONIO V. M. UCHÔA
TEL.: 282-6014

DR. MAXIMIANO T. ALBERS
TEL.: 62-4217

DR. DIOMEDE BELLIBONI
CRM 210



Clínica Ortopédica e Traumatológica da
REAL E BENEMÉRITA SOCIEDADE
PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA

Rua Maestro Cardim, 769
Telefones: 285-0095 287-0022 São Paulo
Residência: Rua General Deodoro, 295
Ed. Cisne Negro Apto. 12 Fone: 522-7000

INDICADOR PROFISSIONAL



CLÍNICA JARDIM HELENA

Casa de Repouso e Centro Nosocomial de Retaguarda

- COMVALESCENTES
- CRÔNICOS
- GERIATRIA
- REABILITAÇÃO FÍSICA E MENTAL
- CLÍNICA MÉDICA
- RX. LABORATÓRIO. UTI

DIREÇÃO MÉDICA: DR. JOSÉ KRAUTHEMER
CRM 17830

Rua Erva Andorinha, 123 PBX 297-1814 297-1999
Jardim Helena S. M. Paulista São Paulo - SP

PROFANTIL - PRONTO SOCORRO INFANTIL STA. GENEROSA LTDA.

ASSISTÊNCIA MÉDICO-HOSPITALAR
À INFÂNCIA

DIRETOR: DR. JOSÉ SINVAL ARAGÃO
DE MENEZES

PEDIATRAS DE PLANTÃO DIA E NOITE
CONSULTOS ● INTERNAÇÕES
● VACINAÇÃO

299-9801 ● 267-1169

Rua Conselheiro Saraiva, 303
SANTANA SP

DROGARIA DO FARTO S/A

MANIA DE VENDER BARATO

PRAÇA DA SÉ, 96/100
(MATRIZ)

239-3565

FONES: 239-1554 - 37-9845
239-3565



CRUZADA BANDEIRANTE CONTRA A TUBERCULOSE

FILIADA À FELASP

UTILIDADE PÚBLICA: FEDERAL ESTADUAL E
MUNICIPAL - SEM FINS LUCRATIVOS

- ABREUGRAFIAS
- CARTEIRA DE SAÚDE
- Sanatório "Maria Tereza"

Rua Cons. Nébias, 1283 Fones: 221-5448 221-5855
Via Raposo Tavares Km 50,5 - Fones: 423-2278 - 3579

CLÍNICA DE OLHOS DR. MOACIR CUNHA

Rua Bahia, 563 Tels.: 257-5000 257-5205
CEP. 01244 - São Paulo S.P.
C.G.C. 61.028.916/0001-44

MÉDICOS OCULISTAS

Dr Moacir Cunha CRM 1.437
Dr. Rubem L. Cunha - CRM 2.931
Lr Sérgio L. Cunha CRM 1.434
Dr J. Carlos S. Lima CRM 10.471
Dr. Roberto Abucham CRM 13.083
Dr. Sérgio C. Armond - CRM 19.312

ORTOPEDISTAS

Lais Almeida
Yaeko Morinishi

Mac

BUFFET

- ★ JANTARES
- ★ BARMITZVA
- ★ CHURRASCOS
- ★ CASAMENTOS
- ★ COCKTAIL'S
- ★ CHÁ BENEFICENTE
- ★ DEBUTANTES
- ★ CONVENÇÕES
- ★ FORMATURAS
- ★ ANIVERSÁRIOS
- ★ INAUGURAÇÕES
- ★ FESTAS INFANTIS
- ★ DESFILES DE MODA

284-4827

288-1942

289-2456

RUA AUGUSTA, 1513-SÃO PAULO
em frente ao CAESAR PARK HOTEL

Heublein do Brasil
Heublein Comercial e Industrial Ltda.

DISTRIBUIDORA DAS LINHAS

BENSON
&
GIRVAN

BELL'S

POPOV
VOIDKA

ScotsBard

Dreher
Brantfort

Drury's

OLD
EIGHT

VENDAS

R. SOLD. OTTO UNGER, 100

ESCRITORIO

RUA ARAPORE, 655-SP

293-3355

210-9033

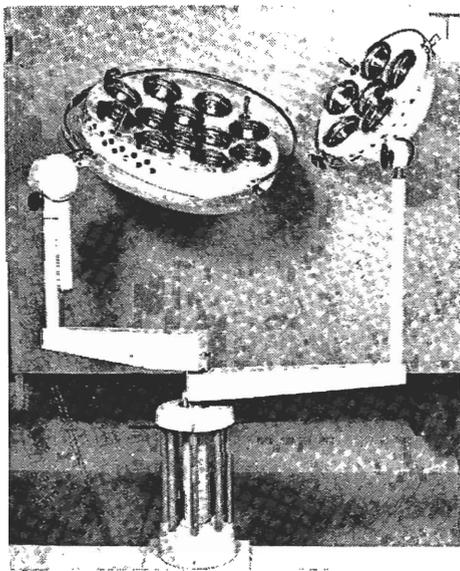


CLÍNICA ELECTRENCEFALOGRÁFICA "Dr. Laplace Pinto Vallada" Ltda.



Dr. Lincoln Pinto Vallada CRMSP 13.741
Dr. Francisco José C. Luccas CRMSP 14.464
Dr. Mario Marques Francisco - CRMSP 24.372

AVENIDA ANGÉLICA, 2355 - 7º ANDAR CONJUNTO 72
FONES 256-9866 - 257-0267 - 257-6118
AVENIDA REBOUÇAS, 2.499 - FONE 64-7445 - 282-4705
ESTACIONAMENTO PRÓPRIO
SÃO PAULO



" D A R V A S "

INDÚSTRIA DE APARELHOS ELÉTRO-MÉDICOS LTDA.

PRODUTOS "ASCLÉPIOS E CHAMPION"

MARCA REGISTRADA DESDE 1937

- Lâmpadas (Scyalíticas) Cirurgicas
- Serra para cortar gesso e autópsia
- Aspirador Contínuo Mod. Stedman
- Solarium-Aparelho infra vermelho
- Ultra violeta conjugados

Rua Coriolano, 618 Tels.: 62-5509 656533
Cep 05047 São Paulo



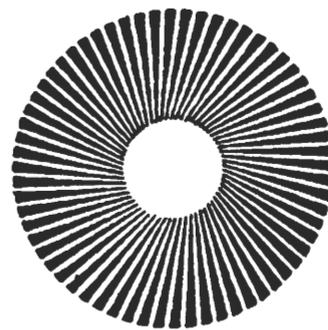
"A FARMÁCIA MAIS COMPLETA E
ANTIGA DO BRASIL"
FUNDADA EM 1858

MANIPULAÇÃO DE RECEITAS
SAIS E PRODUTOS QUÍMICOS
PRODUTOS FARMACÊUTICOS
PLANTAS MEDICINAIS
PERFUMARIA

Rua São Bento, 220 — Tels.: 35-0414
239-2157 - São Paulo

COPIADORA JARDIM PAULISTA LTDA

Heliografia/Plastificação/Encardenação



Xerox/Off-set/Redução

Mensageiros motorizados

Av. Brigadeiro Luiz Antonio Nº 3.506

Jardim Paulista

Tels: 285-4853 e 284-9114 — São Paulo



Volume: 63 - Numeros: 1 e 2

OUTUBRO 1981

DIRETORIA DA REVISTA

Diretor: André Luís Montagnini

Diretor Científico: Albert Bousso

Secretário Geral: José Mauro Kutner

Secretária de Assinaturas: Iara Emiko Carvalho

Secretárias de Circulação: Eliane Barbosa de Oliveira, Isabel Pradas Cáceres

Tesoureiro: João Renato Rebello Pinho

Revisor: Márcio Antonini Bernik

Relações Públicas: Paulo M. P. Fernandes

Colaborador: Cláudio M. P. Henriques

Publicidade e Editoração:
URBENG Prom. Pub. Ltda.

Composição:
Linotipadora Liberdade Ltda.

PERMUTA

Desejamos estabelecer permuta
Deseamos establecer el cambio
Desideriamo cambiare quasetta
On désire établir l'échange
We wish to establish exchange
Wir wünschen den Austausch

Endereço/Adress:
DEPARTAMENTO CIENTÍFICO
DO CENTRO ACADÊMICO "OS-
WALDO CRUZ" DA FACULDA-
DE DE MEDICINA DA UNIVER-
SIDADE DE SÃO PAULO
Av. Dr. Arnaldo, 455
CEP: 01246
São Paulo — SP — BRASIL

sumário

Alterações Orgânicas no Diabetes	página 2
Alergia à Penicilina	página 12
Esboço Histórico sobre a "Lei do Semelhante" Fundamento da Homeopatia	página 16
Microcirurgia	página 20
As Soluções Hipertônicas no Tratamento do Choque Hipovolêmico	página 27
Ressecções Pulmonares	página 31
Noticiário Geral	página 36
Indicador Profissional	página 37

CONSELHO CONSULTIVO:

Prof. Dr. Carlos da Silva Lacaz
Prof. Dr. Charles E. Corbett
Prof. Dr. Fúlvio Pillegi
Prof. Dr. Gabriel Oselka
Prof. Dr. Gehard Malnic
Prof. Dr. Guilherme Rodrigues da Silva
Prof. Dr. Luiz Venere Decourt
Prof. Dr. Mario Ramos de Oliveira
Prof. Dr. Noedir Antonio G. Stolf
Prof. Dr. Vicente Amato Neto
Prof. Dr. Wilson Cossermelli



A REVISTA DE MEDICINA é catalogada na "PERIÓDICA — Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias" Fundada em 1916 e registrada no D.N.P.I. sob n.º 196.946.

NOSSA CAPA:

Hiperplasia de Ilhotas de Langerhans.
Foto gentilmente cedida pelo Prof. H. Bisi, do Depto. de Anatomia Patológica da FMUSP





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).