

I CLÍNICA MÉDICA DE COIMBRA
Director: Prof. MORAIS SARMENTO

CHOQUE ANAFILÁTICO

(TEORIA FÍSICO-QUÍMICA)

*Investigação de algumas alterações humorais,
em certos estados mórbidos, modernamente considerados
doenças por sensibilização*

POR

MANUEL JOAQUIM DA COSTA

Assistente de clínica médica
da Faculdade de Medicina de Coimbra



COIMBRA

IMPRESA DA UNIVERSIDADE

1930

CHOQUE ANAFILÁTICO

Separata de «*O Instituto*», vol. 78.º n.ºs 2 a 5

*So Colégio de Recentes
em - 1930*

I CLÍNICA MÉDICA DE COIMBRA

Director: Prof. MORAIS SARMENTO

Sarmento

CHOQUE ANAFILÁTICO

(TEORIA FÍSICO-QUÍMICA)

*Investigação de algumas alterações humorais,
em certos estados mórbidos, modernamente considerados
doenças por sensibilização.*

POR

MANUEL JOAQUIM DA COSTA

Assistente de clínica médica
da Faculdade de Medicina de Coimbra




SANTA CRUZ DE VIVA
FIGUELO DE CARVALHO
RC
MJC
616
COS

COIMBRA

IMPrensa DA UNIVERSIDADE

1930

DO MESMO AUTOR:

- I. — **Diagnóstico dos estados simpáticos** (Dissertação de doutoramento — 1925).
- II. — **Valor prognóstico e terapêutico da intradermoreacção ao soro de cavalo (Hemostyl) nos sífilíticos** (64 casos).
(Comunicação ao Congresso de Medicina, realizado em Lisboa, em Maio de 1928. N.º 6 do «Portugal Medico» de 1928).
- III. — **Alergia tuberculosa, cuti-reacção e valor profiláctico desta** (Separata de «O Instituto», vol. 77.º, n.º 5).
- IV. — **Tubagem duodenal** (Separatas do jornal «Lisboa Medica» n.ºs 9 e 10. Ano IV — 1929).
- V. — **Choques humerais e sua semelhança com algumas doenças** (Separata da revista «Lisboa Medica» n.º 1 — 1930).

PREFÁCIO

Trabalhando, há cerca de dois anos, como assistente nas Clínicas Médicas do muito ilustre Prof. Moraes Sarmiento, notei que este Mestre está dando às perturbações dos humores sanguíneos, orgânicos de uma maneira geral, o verdadeiro lugar que lhe está indicado no presente e com bastante clarividência, antevê a importância e a extensão que o futuro forçosamente lhe há-de destinar.

Se no intuito de tudo desfazer, nos quizessem objectar que estas modernas ideias são apenas nomes novos das velhas teorias dos «humeurs peccants», do humorismo da Renascença, fàcilmente poderemos responder que apenas na localização das alterações, os antigos e modernos estão de acôrdo. Para ambos reside nos humores a razão de ser de certas perturbações mórbidas.

Mas, enquanto os antigos a encontravam representada por espíritos maus, substâncias desconhecidas, humores viciados, simples denominações que nada dizem, nós, hoje, alguma coisa conseguimos pelos conhecimentos que tiramos da química, da física e da matemática,

conhecimentos que, com certa concretisação, esclarecem um pouco o misterioso e oculto fenómeno biológico.

É este assunto demasiado delicado e complexo.

Mas a bôa companhia do sábio Prof. Moraes Sarmiento, espirito arguto, original e ávido das sciências médicas, a frequência de um curso sôbre a sciência dos coloides com o Prof. Kopaczewski, a minha convicção do valor desta para o avanço das sciências médicas, contribuíram para que eu, obscuro trabalhador da medicina, tentasse fazer algumas investigações sôbre as alterações dos humores e suas relações com a anafilaxia e certos estados mórbidos. Esta tentação é tanto mais justificada que, sob o ponto de vista clínico, são, pelo menos, às centenas, o número de sábios e consagrados médicos que assemelham muitos estados patológicos ao fenómeno anaflático e à instabilidade humoral, hereditária ou adquirida, específica ou não.

*

Os doentes de que me servi foram-me facultados os 32 primeiros no Vidago, onde iam procurar alívio aos seus sofrimentos.

Determinei as constantes físicas do sôro sanguíneo, antes e depois de tomarem as injecções de águas.

Só aos primeiros valores faço referência neste trabalho, porque são os que interessam ao seu carácter.

Os últimos 12 doentes foram estudados em Coimbra,

*onde me foi mais fácil alargar o estudo do estado físico-
-químico do sôro.*

*

*Pouco ou até nenhum valor terá o que escrevi, mas
as longas horas de trabalho passadas no laboratório,
dão-me talvez o direito de lhe chamar uma tentativa séria
e honesta de investigação científica.*

I

IDEIAS GERAIS SÔBRE COLOIDES

A matéria apresenta-se sob diferentes formas. Mas ainda aqui, como sempre, se verifica o antigo aforismo científico: «Natura non facit saltus».

Desde os corpos mais simples, constituídos por um único elemento, até aos mais complexos; desde o sêr mais simples, como a ameba, até aos organismos mais diferenciados, como os mamíferos; desde os corpos não vivos aos corpos vivos; desde os corpos em estado cristalóide aos corpos em estado gomoso, etc., nunca a natureza perde a continuidade. De uma maneira geral, a matéria não-viva forma com a matéria viva um todo diferenciado, mas contínuo, relacionado e harmónico, que nos estasia na sua beleza, nos faz meditar no seu mistério e nos espicaça a curiosidade de o desvendar.

A um estado especial da matéria me quero referir — o *estado coloidal* — mas, do que digo acima, facilmente se depreende que êle não será senão um estado de passagem na continuidade do estado da matéria, que é muito útil bem conhecer, para melhor compreender o que se passa nos sêres vivos no estado normal e patológico, que não são senão agregados de matéria orgânica onde reside o fenómeno *vida*. Êste, pelos estudos feitos desde há muito, parece estar assente ter como principal substractum material, as matérias proteicas, e como substractum funcional, o estado coloidal. Todavia não se vá pensar que desde largos tempos se conhece êste factó, nem mesmo o estado coloidal da matéria.

Se desde o século xvi se sabe que os corpos, mesmo não solúveis, se podem dispersar nos líquidos, foi só em meados do século xix que o italiano Francesco Selmi a êste estado particular da matéria dedicou a sua atenção, iniciando o estudo dos corpos que Graham mais tarde designou por coloides, nome hoje demonstrado impróprio, como veremos adiante.

É pois Selmi que nos diz existirem corpos em dispersão que dão soluções (pseudo-soluções) diferindo das soluções até então conhecidas por: I — não abaixarem a temperatura do dissolvente ao dispersar-se, nem a elevarêem quando precipitam ou cristalizam; II — porque estes fenómenos se não acompanham de variações de volume; e III — porque tais líquidos se deixam separar das suas partículas sólidas sob a influência de porções mínimas de sais indiferentes, não tendo para êles nenhuma afinidade química e actuando unicamente por modificações das propriedades de expansão das partículas.

Como veremos, tôdas ou quási tôdas estas particularidades nós hoje atribuímos ao estado coloidal. Êle próprio já procurou ver ao microscópio o que havia em tais soluções que explicasse as diferenças que faziam das outras. Nada, porém, sob êste ponto de vista, consegue poder afirmar, porque elas lhe aparecem ópticamente vazias. Todavia Mitscherlich observa já, pouco tempo depois, uma certa heterogeneidade que não precisa bem, mas que mostra que na estrutura dos coloides, alguma coisa existe, de diferente, do que se sabe das soluções moleculares, até aí, as únicas conhecidas.

Ainda Francesco Selmi tem perfeito conhecimento de verdadeiras dispersões de partículas sólidas em meios líquidos e de desagregação de líquidos em glóbulos moles e opacos em dispersão em meio líquido, turvando-se êste. Às primeiras chama *suspensões*, às segundas *emulsões*. Observa já que certos sólidos intumescem sob a acção da água e ou-

tros líquidos, o que deu origem ao estudo dêsse fenómeno complexo que é, como veremos, a *intumescência* (*gonflement*) dos coloides.

Ainda estuda o estado de dispersão da caseína e a coagulação do leite. Tais conhecimentos e tais estudos, embora ditos aqui tão resumidamente, mostram bem que Selmi, como verdadeiro sábio, viu bem que, diferente do estado cristalóide, das soluções moleculares puras ou dissociadas, existe outro estado, um pouco diferente, a dispersão de um sólido num líquido. Esse estado é o estado coloidal.

É pois a Selmi que nós devemos o esboço, o germen da teoria dos coloides, numa visão de conjunto, que muito bem se coaduna com o estado fisico-químico da matéria e com o que hoje sabemos sobre o estado coloidal.

Conquanto não fôsse êle o inventor da palavra coloide e de outras como hidrosol, hidrogel, etc., é, pelo que deixo dito, evidentemente a êle que pertence a glória do início dêsse estudo e o traçado do verdadeiro caminho, donde podem resultar tão altos benefícios para a sciência médica.

Todavia essa glória é atribuída a Graham, um pouco injustamente, como veremos. Porém muito valiosos são também os trabalhos do sábio Graham, a-pesar-de afirmar coisas que hoje absolutamente negamos. Teve êste eminente sábio inglês o mérito de estudar os corpos, servindo-se da difusão e diálise, de que adiante falaremos; e por tais meios, distinguiu os corpos em dois grandes grupos: *corpos difusíveis*, que são em geral cristalizáveis, donde o nome de *cristaloides*, e *corpos não difusíveis*, com uma consistência muito parecida com a da goma, a da cola, donde o nome de *coloides*. Ainda estendeu os estudos sobre estes, observando nêles o fenómeno da gelificação, isto é, a passagem das soluções coloidais a um estado de geleia que êle supunha consequência única da *viscosidade*. Sob êste capítulo, em especial, mais do que Selmi, êle estuda pois os fenómenos da intumescência (*gon-*

flement) e da *sinerèse* dos coloides, que são, o primeiro, consequência da absorção do líquido onde o coloide banha, e o segundo, a expulsão desse líquido.

Estes fenómenos são mais complexos do que deixa antever Graham, que os atribui exclusivamente a fenómenos de viscosidade.

Também veremos que a sua divisão sistemática em cristaloides e coloides, enferma do mal de todos os sistemas que pretendam dar-nos uma idea precisa de qualquer ramo da sciência humana. Demonstraremos que hoje não existem coloides e cristaloides, mas sim corpos em estado coloidal e estado cristaloides, ainda que o primeiro precisa do concurso do segundo; e que entre êles, pelos conhecimentos que já temos, tudo nos leva a admitir que existem estados de transição, criando à matéria um estado único, que os nossos meios de investigação ainda não nos permitiram observar e o que será difficil, devido ao atrazo do estudo da estrutura íntima do estado coloidal, em especial do grânulo, como veremos.

Depois de Graham surge Naegeli que criou mais um termo — a *micela* — comparando-a à molécula, particula existente no líquido e supondo-a formada por um grupo de moléculas. Êste autor não se engana muito, pois o estudo dos coloides, dá-nos à convicção de que a micela é uma molécula de maior número de átomos.

Assim, é da mesma opinião Zsigmondy, Duclaux, Loeb, Kôpaczewski, Lumière, Cotton e vários outros.

Desde o último quarto do século XIX até hoje, são quasi inúmeros os autores que ao estudo dos coloides se têm dedicado.

Temos Van Bemmerlen, que estuda o fenómeno da absorção, seguido depois por Freundlich; Hardy, Picton e Linder descobrem e estudam a carga eléctrica das micelas; Schutze e Prost estudam a influencia dos diferentes sais sobre os

coloides, fixando a importância da valência dos metais sobre o fenómeno da floculação; Bredig estuda e prepara os coloides, dispersando a matéria pela electricidade; Traube estuda a tensão superficial e liga a intensidade desta com a conservação do estado coloidal; Smoluchowski pretende ligar o estudo dos coloides com a fisico-matemática; Buffon e Spalanzani entrevêem o movimento das micelas, que Brown descobre e que Zsigmondy, Perrin, Eistein e Smoluchowski relacionam com as cargas eléctricas, a grandeza das micelas, espaços capilares, o valor da viscosidade, a concentração dos líquidos e também com a floculação das micelas, que consiste na perda do movimento destas, na sua aglomeração e deposição.

Seria um nunca acabar se quisesse continuar a dizer o que há escrito sobre êste assunto. E tal não ousou porque, no dizer de Kopaczewski, que a êste assunto se tem dedicado com o mais ardente fervor, têm saído, em média, anualmente, nos últimos tempos, cerca de 2.000 obras sobre os coloides. Tal número é a melhor demonstração de que não tenho o direito de continuar a falar em autores que a êste problema se têm dedicado.

É apenas meu intento no primeiro capítulo dêste trabalho, dar uma idea do estado coloidal e fazê-lo com o critério que mais me parece conforme com a verdade dos factos e phenomenos observados. Não deixo porém de dizer que me serviram especialmente de guia neste capítulo os sábios trabalhos de Kopaczewski, Loeb, Lumière e Duclaux.

*

No estado actual da sciência, eis como podemos apresentar a dispersão da fase sólida de um corpo na fase líquida.

(Não me refiro em especial à dispersão de um líquido

oleoso em meio líquido, também chamada emulsão, porque não há destrinças de valor a fazer, do que se passa na primeira modalidade de dispersão. Também não me refiro à dispersão da fase gasosa na fase líquida, não porque este estado não tenha importância grande em biologia, mas porque, além das variadas incógnitas que ainda contém, é especialmente a dispersão de um sólido em um líquido que directamente me interessa, porquanto é aí que está o estado coloidal).

Temos pois :

Dispersão ionoide — É aquela em que no líquido apenas existem iões, isto é, os átomos carregados de electricidade. É, por exemplo, o que se passa em certas soluções em que os ácidos, bases ou sais têm a sua molécula completamente dissociada.

Dispersão moleculoide — É a solução vulgar, em que no líquido dissolvente existem as moléculas perfeitas. É claro que estas soluções são muito raramente puras, pois raras são as moléculas que se não dissociam em maior ou menor porção.

Porém, algumas há, como, por exemplo, a glicose.

Estado coloidal — É o estado de dispersão micelar, isto é, aquela em que a unidade que está em suspensão no líquido é uma pequeníssima partícula, já entrevista por Selmi, a que Naegeli põe nome e que nós hoje observamos nitidamente ao ultra-microscópio.

Se o estado de dispersão moleculoide é, na generalidade dos casos, acompanhado de dispersão ionoide, o estado coloidal necessita, como base fundamental da sua existência, de iões no líquido onde estão as suas micelas, como veremos adiante.

Suspensões— É a dispersão de um sólido em partículas pequenas em um meio líquido, mas já visíveis pelo microscópio.

Deduz-se do que acabo de dizer que, do estado de dispersão ionoide ao de partículas, a transição se faz lentamente, embrincando os estados mais simples nos mais complexos.

Não falarei dêste último nem dos dois primeiros, aquele porque pouco interêsse nos merece e estes porque são do domínio da química pura, servindo-me no entanto do conhecimento que dêles temos para completar o estudo coloidal, que é o objectivo dêste capítulo.

*

O estado coloidal é caracterizado pela existência de pequeníssimas partículas, (*micelas*), em suspensão no meio líquido, (líquido *intermicelar*), mercê de fenómenos de ionização, de pressão osmótica, de tensão superficial, de viscosidade, de grandeza das micelas, etc., um todo fisico-químico em constante variação, mas dentro de certos limites que permitem a sua existência.

Veremos pelo estudo que formos fazendo do estado coloidal que a velha divisão de Graham em coloides e cristaloides, é falsa, porquanto se baseava no fenómeno da difusão e da diálise e sabemos que, embora pouco, os tais coloides também se difundem e dializam, e sabemos também que corpos, dos mais variados, pertencendo ao grupo dos cristaloides se podem obter no estado coloidal, à custa de processos mais ou menos complexos ou até por mudança do líquido dispersor como acontece, por exemplo, com o cloreto de sódio que é o tipo dos cristaloides, muitíssimo ionizável em solução aquosa, mas que no benzeno forma uma

solução coloidal. Às soluções coloidais, nós chamamos *sol* e conforme o líquido dispersor fôr a água, a gordura, o álcool, o benzeno, a glicerina, assim os *sols* se chamam *hidrosol*, *liposol*, *alcoosol*, *benzenosol*, *glicerosol*. São em número superior a 200 os corpos cristaloides que se têm obtido no estado coloidal.

Vejam as diferenças que Duclaux encontra entre os coloides e cristaloides, ou melhor, entre o estado coloidal e o estado cristalóide :

I — Um *sol* quando precipita é, em regra, em massa, tal não acontecendo com a solução molecular que precipita por partes.

II — Uma solução molecular para precipitar necessita de qualquer composto específico que com êle forme uma substância sólida e insolúvel e que portanto para êle tenha uma certa afinidade química; um *sol* precipita sob a acção das mais variadas substâncias, parecendo não haver nenhuma especificidade na natureza do *sol* precipitante.

III — Uma solução molecular para precipitar necessita de uma quantidade de cristalóide comparável à sua; um *sol*, pelo contrário, é capaz de precipitar, sob a influência de quantidades pequeníssimas.

IV — O fenómeno da floculação dos *sols* é, muitas vezes, irreversível, o que não acontece com a solução molecular cujo precipitado se redissolve.

V — O precipitado das soluções moleculares tem em regra o aspecto cristalino ou microcristalino; o dos *sols* é em flocos, é amorfo, não tendendo, quando abandonado a si mesmo, a tomar a forma cristalina.

Atendendo a tôdas as razões expostas, está completamente abandonada a divisão de Graham em coloides e cristaloides, e até a divisão em estado coloidal e estado cristalóide começa a ser atacada. Tal não parece ser o que se conclui, segundo Duclaux, citando aqueles cinco pontos diferenciais.

Mas, analisando mais minuciosamente, observando mais criteriosamente, concluímos que tôdas aquelas qualidades diferenciais não passam de caracteres predominantes sem o exclusivo de pertencerem a um dos estados de que falamos. Assim é que um *sol* de goma ou gelatina não precipita facilmente, não floclula, como costuma dizer-se, e necessita de quantidades de sais neutrôs em relação com a massa que precipita; que o *sol* de ácido vanádico tem tendência a cristalizar e que um *sol* de albumina não deixa separar tôda a sua albumina; e, finalmente, veremos mais adiante que a falta de especificidade nas reacções coloidais não é tão grande como se deduziria do que diz Duclaux, pois que estas são função dos chamados iões livres das micelas, que têm as suas afinidades químicas e eléctricas.

Demonstrado fica pois que, se quisermos dizer que há propriedades características pertencendo ao estado coloidal ou ao estado cristalóide, elas não formam um todo irrevogável e indiscutível, mas sim já cheio de soluções de continuidade.

E quando estudarmos a estrutura íntima da micela, mais um argumento tiraremos para o nosso modo de ver.

*

O que explica as propriedades diferentes, as *nuances*, melhor direi, das propriedades fisico-químicas do estado coloidal, é a grandeza das micelas (como dissemos, valê fracções da milésima do milímetro) já possíveis de se observar ao ultramicroscópio e até de serem medidas em número e grandeza, embora «modo grosso», pela nefelemetria, ainda que esta nada nos diga sôbre a grandeza de umas micelas em relação às outras, nem sôbre a sua constituição nem sôbre a sua forma. Importância capital tem também o estado de ionização do líquido intermicelar, dos iões livres da micela e das relações entre ambos.

No exame ultra-microscópico nós vemos pois as micelas animadas de um movimento vivo e muito irregular, chamado *movimento browniano*.

Ainda não conseguimos ver as moléculas ou átomos porque são da ordem de grandeza de milionésimas de milímetro e fracções destas, fora dos limites da visibilidade do ultra-microscópio. Assim pois encontramos o estado coloidal, pelo tamanho dos seus elementos em dispersão, colocado entre as soluções verdadeiras e as suspensões.

Os fenómenos da diálise, da difusão e da ultra-filtração parecem apresentar-se sob uma maneira especial dependente da grandeza da micela. Se esta fôsse como a molécula, passaria através dos filtros da diálise e ultra-filtração e haveria o fenómeno da difusão.

Consistem os *fenómenos da diálise e ultra-filtração* em colocar os coloides em um saco formado por uma membrana de colódio, de poros pequeníssimos, de modo que passam os átomos e moléculas, mas as micelas ficam, por serem maiores que os orifícios da membrana. *O fenómeno da difusão* consiste na penetração mútua de dois líquidos miscíveis quando se juntam, criando em tóda a parte do líquido resultante a mesma composição. Tal não acontece com os coloides. Todavia devemos dizer que, se estas propriedades são função da grandeza da micela, que é variável, e dependem ainda do tamanho dos poros, nós não podemos manter a afirmação de Graham, de que há corpos que se difundem e dializam e há corpos que tal não fazem. Não. Os coloides podem também dializar e difundir-se, embora mais lentamente, conforme se verifiquem as condições necessárias para isso, como se depreende do que digo acima.

Ainda a grandeza da micela e a sua diferença do meio líquido em que está, explica o chamado *fenómeno de Tindall*, que é uma consequência da desigualdade dos graus de refração das micelas e do líquido: e a luz, ao atravessar os

sols, torna-os visíveis, dando-nos uma imagem de poeira luminosa, tal qual acontece com um raio luminoso que entrando por uma janela nos mostra as diferentes poeiras existentes no ar, no seu trajecto.

Compreendemos agora que, pelo fenómeno da ultra-filtração, possamos concentrar uma solução coloidal e até mais, isto é, separar as micelas mais pequenas das maiores. Também pela centrifugação muito rápida se podem separar as micelas do líquido intermicelar.

Propriedades várias tem ainda o *sol*, mas que também existem nos cristaloides com ligeiras variantes de intensidade, tais como a tensão superficial, a viscosidade, a condutibilidade eléctrica, a natureza da carga eléctrica, a pressão osmótica e a adsorção. De tudo falaremos ainda, mas só quando tivermos uma idea da estrutura da micela e das íntimas relações de interdependência que há entre ela e o líquido intermicelar, porque assim compreenderemos melhor certas particularidades do estado coloidal.

Já o facto de a micela ser de uma ordem de grandeza maior do que a da molécula e de contextura atómica diferente da do líquido, nos explica certas propriedades, como a heterogeneidade óptica (ultra microscópia, nefelemetria, fenómeno de Tindall), a difusão lenta ou não existente, assim como a diálise e por fim a ultra-filtração e a centrifugação.

¿Mas, descendo agora a penetrar na própria micela, o que sabemos nós?

A micela é para o coloide o que a molécula é para o cristaloides. É um agregado de átomos, ou até de moléculas mais simples mas conservando as suas afinidades químicas e reacções específicas, e que regem as suas transformações. Como a molécula, a micela deve também ser constituída por um certo número de átomos que alguns autores já pretenderam determinar. Empregaram o método do abaixamento

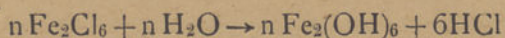
do ponto de congelação, mas obtiveram números grandes, como 200.000 para glicogénio (Gruzewska), com a agravante de variarem muito, conforme os autores e o meio como se preparou o coloide, o que, se é a prova de que ainda não temos um meio seguro e preciso de o determinar, também podemos concluir pela última causa de variação de que, sem ir fora de certos limites, um mesmo coloide pode ter pesos micelares diferentes consoante as grandezas das suas micelas.

O que parece pois assente é que o pêso molecular de um *hidrosol* é muito grande comparado aos pesos moleculares com que estavamos habituados a lidar nas soluções verdadeiras.

De vários modos se podem formar as micelas: por dispersão, isto é, por divisão, e por condensação, e ainda por processos físicos e mecânicos. Escolhemos os químicos e dêstes o de condensação, porque êle nos pode fornecer elementos úteis para o estudo da estrutura micelar.

Vejamos o que se passa numa reacção química de condensação que origine um *hidrosol* e tomemos como tipo a reacção que nos dá o hidrato de ferro coloidal.

Forma-se êste *hidrosol* quando se lança em água ebuliente percloroeto de ferro, produzindo-se a seguinte reacção:



A molécula hidrato de ferro encontra-se concentrada, não sabemos quantas vezes, para dar a micela e é lógico que dêsse número dependa a grandeza desta. Podia-nos parecer que o HCl formado devia estar em solução molecular ou em grande parte ionizado no líquido intermicelar e que nenhuma importância deve ter para o hidrosol neoformado. Ora tal não acontece. Com efeito, se nós pela diálise pretendemos e conseguimos fazer com que o HCl saia dêsse

líquido, nós veremos que alterações se vão produzindo no estado coloidal do hidrato de ferro, mudando o aspecto, diminuindo a estabilidade do líquido à medida que prolongamos o fenómeno dialítico.

A razão dêste particular nos coloides está que, ao fazermos uma análise do Cl no líquido intermicelar, se observa, que nem todo o Cl que entrou na reacção aí está, mas que uma pequena porção está unida às micelas de hidrato de ferro, e isto, qualquer que seja a sua concentração no líquido intermicelar.

Podemos provocar, por diálises sucessivas, a máxima diluição naquele líquido, mas nunca conseguiremos que a micela deixe de o ter, enquanto o líquido o tiver, porque está sempre estabelecida uma relação entre os iões unidos à micela e os existentes no líquido intermicelar, e quando êste perdeu todos os seus iões, também a micela os perde, mas imediatamente o estado coloidal desaparece pela aglomeração das micelas e a sua deposição no fundo do recipiente que contiver o hidrosol.

Todos os autores são concordes em afirmar, levados pelas suas experiências, que o estado coloidal é caracterizado por um estado de equilibrio entre a micela e o líquido, equilibrio mantido à custa da concentração dos iões que fazem parte da superfície da micela e do líquido, a que alguns autores como Lumière, por exemplo, chamam as *impurezas* necessárias à manutenção do estado coloidal. Estas impurezas, estes iões, são em quantidades pequeníssimas, quasi infinitesimais, em relação à micela, mas pelo que deixo dito, depreende-se o seu valor capital no estado coloidal.

Não porque a outra parte da micela não tenha também o seu papel importante, mas atendendo à grande diferença de quantidade de micela em relação aos iões a ela adsorvidos e a que a estes, pela sua colocação e pela actividade própria da matéria finamente dividida, pertence o papel prepon-

derante nas reacções coloidais, explica-se, com clareza, que quantidades mínimas de certos produtos possam produzir *reacções coloidais enormes e rápidas*.

Aparece-nos agora a uma luz clara aquilo que ontem era enigmático. Explica-se, por um lado, a *não especificidade* da maior parte de certas reacções coloidais pela multiplicidade de iões que podem estar adsorvidos à micela, mas ainda mais pelos que podem estar no líquido, e nós sabemos que raros são os compostos minerais que não reagem entre si, mas sem deixar de explicar *certa electividade*, porque todos conhecemos que entre os iões alguns há que não se combinam por falta de afinidade ou pela existência de cargas eléctricas idênticas de sinal.

As moléculas que se condensaram na formação da micela não perderam as suas qualidades químicas. Pelo contrário, elas conservam-se intactas necessitando condições, por vezes, especiais, para se manifestarem.

Vejam os que se passou no caso do hidrosol que tomamos como tipo: êle é formado à custa do cloreto de ferro, portanto deve ter a função de um cloreto, e assim é, porque sendo o grânulo formado por $\text{Fe}_2(\text{OH})_6$ numa condensação maior ou menor, a parte mais especialmente activa é representada pelos iões Cl que lhe estão unidos formando a parte exterior da micela.

Mas também os iões (OH) do hidrato de ferro se podem manifestar, e de facto, manifestam-se na reacção com os ácidos, embora muito lentamente.

E vendo agora o que se passa com as *albuminas*, que são os *coloides* que nos interessarão nos capítulos seguintes dêste trabalho, porque são elas que formam o substractum orgânico do estado coloidal nos seres vivos, nós sabemos que, sendo elas formadas pela condensação de vários ácidos amidados e havendo nestes as funções ácido (COOH) e básica (NH_2), por maior que seja a condensação em qualquer co-

loide de albumina, esta não pode deixar de manifestar propriedades no sentido ácido ou alcalino.

De facto é isto que se passa. Vários autores, em especial, o grande sábio norte-americano Loeb, provam que em meio ácido a albumina dá um cloreto de albumina, portandose portanto como uma base, e em meio alcalino dá um albuminato do metal que com êle reagiu, portandose portanto como um ácido. Pelos estudos de Loeb que muito têm esclarecido êste ponto dos *hidrosols*, mais uma vez vêm confirmar que não existe parte inactiva na micela e que a parte central, isto é, tôda a micela menos os iões a ela adsorvidos (que daqui por diante começaremos a denominar por *grânulo*) é também um *ião*, tendo uma carga eléctrica igual mas de sinal oposto às dos chamados *iões livres da micela*.

O *ião grânulo* pode comportar-se de diferente maneira, consoante o estado do meio em que se encontra, pois que, modificado o meio exterior à micela, se modificam os iões livres inclusivé até à mudança do sinal.

Tal facto não pode ser indiferente ao grânulo, que logo se modifica também, assim se compreendendo que um coloide possa funcionar, quer como ácido quer como base, conforme as circunstâncias. É bom desde já dizer que nem todos os coloides têm esta particularidade: são apenas os anfotéricos. Os outros apenas reagem com os iões de sinal contrário, floculando, à parte poucas excepções.

Dêste simples relato, ressalta também êste conhecimento que um ponto de equilibrio haverá, em que, estando igualmente carregados os iões positivos e negativos do complexo coloidal, as micelas e o seu líquido estarão em verdadeiro equilibrio eléctrico, e nesse caso, uma corrente eléctrica não desloca os iões: o hidrosol estará neutro quanto ao seu poder eléctrico. É o *ponto isoeléctrico* dessa substância para determinada concentração.

Para uma maior concentração de iões H, o hidrosol tem

propriedades alcalinas, para uma menor concentração de iões H, o hidrosol tem propriedades ácidas.

Assim demonstra Loeb que o ponto isoeléctrico da gelatina é de 4,7 e que acima desta concentração, isto é, de PH inferior a 4,7 a reacção com sais dá compostos de gelatina em que o seu grânulo funciona como base (assim se pode obter por exemplo o sulfato de gelatina) e que, com concentrações inferiores a 4,7, isto é, com pH superior ao seu ponto isoeléctrico, nós podemos obter um composto, como por exemplo o gelatinato de sódio, em que o ião grânulo de gelatina funciona como um ácido.

O mesmo demonstrou para outros *hidrosols*, donde se pode concluir que o grânulo é um ião tal qual o das soluções moleculares e assim funciona.

Mais demonstrou que no ponto isoeléctrico um hidrosol tem a pressão osmótica e a viscosidade mínimas. Também a mobilidade micelar está reduzida ao menor valor. Relacionando estas qualidades físico-químicas do hidrosol com a sua estabilidade, deduz-se que no estado isoeléctrico o coloide atinge um estado de grande labilização, de ameaça constante da perda do estado coloidal.

Veremos mais adiante numa visão de conjunto, o que devemos entender por labilidade coloidal, porque esta constitui um estado particular, proveniente de um somatório de condições que criam uma aptidão especial para o desaparecimento do estado coloidal, em regra pela *floculação*, isto é, união das micelas, podendo também fazer-se pela *lise*, quer dizer, divisão das micelas, o que é raro e mesmo negado por alguns autores.

*

Os fenómenos eléctricos numa solução coloidal, se é certo que são complexos, não deixam por êsse facto de ser decalcados sôbre o que se passa nas soluções moleculares.

Nestas, como dissemos atrás, há a dissociação electrolítica, estando a molécula dividida em duas porções, chamadas iões, carregadas de electricidades opostas, mas de igual valor absoluto. Tais iões podem corresponder cada um a um átomo apenas, ou ser formados por vários átomos, mas, sendo assim, estes estão unidos e inseparáveis.

Com as soluções micelares passa-se a mesma coisa, mas aqui um dos iões é sempre complexo.

Assim, no hidrato de ferro coloidal têm-se obtido micelas com a seguinte composição: $[800(\text{Fe}_2\text{O}_3\text{H}_2)]^{(+)}\text{Cl}_6^{(-)}$, em que o Cl é o ião negativo e todo o restante o ião positivo. Também com a albumina os iões predominantes são COOH ou NH₂, consoante o valor do pH, e representam uma porção diminuta em relação à massa de albumina restante que comporta o sinal contrário. Hoje ninguém duvida já de que o grânulo é um ião, por quanto é prova disso o deslocamento dêste, quando se faz atravessar o hidrosol por uma corrente. A prova de que êsse deslocamento pela electricidade se dá (*electroforese*) quando se trata de um *sol*, está em que se êste fôr côrado, vemos a côr acentuar-se junto a um dos eléctrodos e descorar do lado oposto, e ainda, pelo ultra-microscópio, vemos que, ao passar a corrente, tôdas as pequeníssimas partículas se deslocam num determinado sentido. O que nós vemos mover-se é o grânulo, porque a parte activa é tão pèquena que não é possível ver-se. Só análises químicas minuciosas é que nos podem elucidar. E de facto, estas dizem-nos que aquela, que é formada pelos chamados iões livres da micela, se encontra mais concentrada junto de um dos eléctrodos.

A *condutibilidade eléctrica nos hidrosols* existe, pois, também, mas, no princípio dêstes estudos, muitos outros a quiseram negar, supondo que em coloides puros ela não deveria existir.

Agora, está provado que isto é falso. Se a micela é for-

mada por um grânulo ionizado e uma parte activa também ionizada, não se compreenderia que ela não existisse. Não. Estudos minuciosos e feitos em hidrosols tornados o mais puros possível pela diálise, dizem-nos que as condutibilidades eléctricas do líquido intermicelar só e a dêste com as micelas, são valores diferentes, sendo neste caso maior, o que só se poderá atribuir à condutibilidade desempenhada por elas.

O que se sabe e com lógica parece deduzir-se de tudo o que digo atrás, é que, sendo o grânulo uma porção de massa muito grande, em desproporção com a parte activa, contribui para que o hidrosol tenha uma condutibilidade fraca, tendendo para zero quando o grânulo cresce.

Retünindo estas aquisições da sciência quanto aos hidrosols e confrontando pois as suas propriedades com as dos corpos em estado cristalóide, em soluções moleculares, resalta bem que entre elas há apenas a diferença de que nos primeiros existe um ião muito grande, muito complexo, que é o grânulo. E o que é o *grânulo*? Já dissemos que é a reunião de moléculas, arranjando-se e acomodando-se os átomos de uma maneira até hoje inexplicada, e tendo como uma característica, a *insolubidade*.

Verneiuł, Nicolardot, Malfitano, Von Weimasn, especialmente êste último, que a êste assunto tem dedicado a sua atenção, dizem que os átomos se arranjam, se juntam, segundo uma estrutura regular, havendo mesmo no grânulo, uma verdadeira cristalização. É assunto deveras interessante, mas pouco se pode afirmar por enquanto. Se estivesse provada definitivamente aquela estrutura granular, seria mais uma grande solução de continuidade que, entre o hidrosol e a solução verdadeira, desapareceria.

Há uns trabalhos interessantes do grande físico-químico sueco Svedberg, nos quais, pela possibilidade de o aspecto de adsorpção se modificar consoante o tamanho das micelas, êste conseguiu com alguns hidrosols, cujas micelas podiam

variar de grandeza, obter espectros de adsorção que muito se pareciam com os das soluções moleculares correspondentes, quando as micelas atingiam o valor mínimo.

Esta observação de Svedberg diz-nos que muito podemos ainda esperar do estudo do estado coloidal.

Parece que este estado não é uma paragem fixa da matéria. Com efeito, talvez por não haver entre o grânulo e o líquido tendência alguma de dissolução, provavelmente proveniente de uma falta de afinidade, não deixa de, no entanto, haver uma certa tendência da união dos grânulos, talvez devido às chamadas valências secundárias e assim a evolução do estado coloidal para a floculação torna-se óbvia, espontânea e inevitável. Mais do que isso, no próprio grânulo, os próprios átomos parecem que se vão arranando lentamente, perdendo o grânulo aquela textura frágil do início e caminhando assim para a chamada maturação do grânulo.

O coloide tem pois, pela arquitectura do seu edificio atómico granular, uma natural tendência a modificar-se *motu proprio*. ¿E quem sabe que relações estreitas tal fenómeno pode ter com a essência da própria vida ou, pelo menos, que grandes e valiosos auxílios tais conhecimentos darão à fisiologia e patologia?!

Floculação coloidal

Acabado o esboço da ideia do estado coloidal, dizendo até onde parecem ir os nossos conhecimentos, na sua composição e arquitectura íntima, falemos agora em algumas das suas propriedades, ligando-as para determinarmos as condições de labilidade e estabilidade dos coloides, que são aquelas que mais directamente nos interessam, porque, parece afirmado, sem receio de contestação, que é num estado coloidal perfeitamente estável que assenta o bom regulamento funcional orgânico.

Não falarei na diálise, na difusão, na ultra-filtração, no

fenómeno de Tindall, porque já o fiz e de pouco interêsse me parecem. Falarei antes no fenómeno da *pressão osmótica*, da *adsorpção*, do *movimento browniano*, da *tensão superficial* e da *viscosidade*, assim como tentarei mostrar a sua influência na *labilidade e estabilidade coloidal*, terminando pelo estudo da *floculação*, que é a maneira habitual do desaparecimento do estado coloidal.

O professor Kopaczewski considera as seguintes reacções como particulares aos coloides: adsorpção, estabilização, labilização, intumescência (gonflement) e sinerèse.

De facto, as quatro últimas reacções são particulares ao estado coloidal, mas, por sua vez, são uma consequência do estado eléctrico das micelas, do movimento browniano, da viscosidade, qualidades estas que se encontram incluídas no primeiro grupo e que Duclaux estuda, bem como o próprio Kopaczewski.

Adsorpção. — É a faculdade que têm certos corpos de se unirem uns aos outros. É, por exemplo, o que se dá molhando uma lâmina de vidro. Por mais esforços que façamos, não conseguimos separar da lâmina de vidro uma pequeníssima e ténue camada de água que a ela ficou adsorvida.

Kopaczewski supõe que a adsorpção é uma acção de superfície, e se os coloides a têm desenvolvida, é pela grande superfície das suas micelas.

O fenómeno da adsorpção dos coloides distingue-se nitidamente da adsorpção que se dá com os cristaloides, porque esta é reversível. A adsorpção é muito intensa com os coloides (um coloide é capaz de deslocar um não-coloide para ficar adsorvido onde êste estava) e é também função da carga eléctrica, sendo os coloides de carga eléctrica forte capazes de deslocar os de carga mais fraca. Ainda mais se prova que há no fenómeno de adsorpção uma certa especificidade, o que tem grande valor no estudo dos coloides, por causa dos iões adsorvidos à micela.

Vejamos se Duclaux nos esclarece um pouco mais.

Define por adsorção, o fenómeno pelo qual uma substância sólida, líquida ou gasosa que se fixa noutra sólida ou líquida, sem que haja reacção química nem dissolução.

Como exemplos, temos: o carvão adsorve o ácido sulfuroso, o negro do fumo adsorve as matérias corantes, etc. Não houve reacção química porque os dois corpos se encontram distintos, nem dissolução porque o adsorvente é aqui um sólido. Para que este fenómeno se dê é necessário que haja duas grandes superficies em contacto. Dá-se sempre que se encontram um sólido e um líquido, mas não solúvel com êle, ou dois líquidos não miscíveis, ou ainda um gaz e um líquido, estando um e outro num estado de divisão grande. A adsorção é ainda dependente do peso molecular, sendo tanto mais intensa quanto maior este fôr, quer dizer, um corpo de peso molecular elevado é fortemente adsorvido.

Como Kopaczewski, Duclaux também lhe atribui uma certa especificidade, electividade, dependendo também do adsorvente.

¿ Qual a explicação do fenómeno «adsorção»?

Vejamos o que se passa, tirando melhor esclarecimento de algumas experiências feitas em matérias corantes (coloides), o carvão e a sêda.

Chegou-se às seguintes conclusões: a adsorção é mais nítida, mais intensa nas soluções corantes extremamente diluídas; a adsorção continua a dar-se até um certo limite, que é função do equilibrio estabelecido entre as concentrações do corante no adsorvente e na solução; o adsorvido não se consegue tirar por lavagens; quando alteramos o equilibrio das concentrações do corante no adsorvente e na solução, introduzindo-lhe adsorvente, ou corante, são no primeiro caso as soluções diluídas que perdem mais.

No fenómeno da intumescência (*gonflement*) de um hidrogel, que, como sabemos, é um sólido de estrutura micelar,

derivado de um hidrosol, o fenómeno da adsorpção há-de forçosamente ter tido grande influência.

Os hidrosols, como sabemos, são muito facilmente adsorvidos, mas também podem ter o papel de adsorvente, tal como o iodo e o cozimento de amido, em que êste, que é um hidrosol, adsorve o iodo. Tôda a substância que se dissolve no líquido intermicelar é adsorvida pela micela, a não ser que haja repulsão química ou eléctrica, estabelecendo-se, quando há adsorpção, aquele equilibrio que mencionei atrás, entre o adsorvente, que aqui é representado pela enorme superficie micelar, e o adsorvido, substância lançada no líquido intermicelar.

¿ Como explicar o fenómeno da adsorpção? A fisico-química dá-lhe a seguinte explicação: se muitas vezes se podem explicar os fenómenos da ligação de acções de superficie pelas valências principais dos corpos, havendo neste caso, decomposições, como o que se passa na floculação dos coloides e nas aglutinações específicas, muitas outras vezes só a podemos explicar pelas chamadas *valências restantes*, com as quais os corpos se podem ligar a outros, mesmo depois de saturados todos os seus átomos. Assim se explicaria também a polimerização.

Pressão osmótica

É um fenómeno a que, no estudo dos coloides, alguns autores pouco valor dão. Não sou bem dessa opinião, porque é necessário que desliguemos do nosso cérebro a ideia de que no coloide tudo depende do grânulo e que êste é uma parte independente.

Não. Êste é de tal modo relacionado com os iões do líquido intermicelar, que só com um estudo bem feito destes, das suas propriedades e das suas características, nós podemos ficar com uma ideia clara sobre o estado coloidal.

A pressão osmótica de uma solução é representada, quando a separamos da água, pela porção desta que atravessa uma membrana própria e se juntou à solução, só deixando de passar quando essa espécie de atracção que representa a pressão osmótica, estiver contrabalançada.

Nas soluções moléculares a pressão osmótica é função das suas moléculas e dos seus iões, sendo tanto maior quanto maior fôr a soma do número daquelas e destes.

Nos hidrosols é função dos corpos ionizados ou moleculares existentes no líquido. Porque destes depende a vida da micela e porque do seu estudo relacionado com o do equilíbrio da membrana de Donnan se podem tirar grandes ensinamentos no campo da biologia, acho de importância a noção da pressão osmótica neste capítulo. A pressão osmótica é, em regra, fraca, nos coloides.

Temos aqui a atender a duas espécies de pressões osmóticas: a de todo o hidrosol com a água, e a do líquido intermicelar com as micelas. É esta que mais nos interessa. Quando se trata de duas soluções e queremos medir a pressão osmótica de uma em relação à outra, temos de as separar por membrana completamente permeável aos seus iões ou moléculas. A passagem de água ou de iões e moléculas só deixa de se dar quando as concentrações forem perfeitamente iguais de um lado e de outro.

No caso do líquido intermicelar e das micelas, nós separamos estas daquele por uma membrana completamente permeável a átomos e moléculas, não o sendo no entanto ao grânulo.

O valor da pressão osmótica tem que ser fraco, pois que a fórmula matemática que nos dá esse valor $(P = K \times \frac{C}{M})$, nos diz que elle depende, em grande parte, do (M) pêso molecular do grânulo, que tudo leva a crer seja grande.

Mas, mais do que isso, há no meio orgânico a atender a

outro facto, que acima apenas menciono: o *equilíbrio da membrana de Donnan*. Quando duas soluções estão separadas por uma membrana impermeável a um dos iões, e os outros iões se difundem livremente, estabelecido o equilíbrio, temos uma distribuição desigual na qualidade, dos iões, porque, segundo Donnan, tendo de ser iguais os produtos das concentrações de dois iões de carga inversa dos dois lados da membrana, estes tiveram de ficar em maior número no lado onde não existe o ião não-difusível. Assim, pois, deixa de haver passagens de iões, a-pesar-de não ficar estabelecido o equilíbrio osmótico.

Tal facto, como naturalmente se compreenderá, poder-nos-há explicar a razão porque nos líquidos intercelulares chega a haver uma quantidade de iões muito maior do que na própria célula e que não passa para aqueles. É que dentro da célula há um ião grânulo que não pode passar através da membrana. ¿Estará este fenómeno submetido ao equilíbrio da membrana de Donnan?

Bem sei que nós nada sabemos ainda sobre o que é a membrana celular, de modo que pouco se pode afirmar sobre tal assunto.

Duclaux diz que os fenómenos de distribuição desigual dos iões se observam, mas diz também que não podemos ser afirmativos no seu mecanismo de produção e muito menos no que diz respeito às trocas dos iões dos seres vivos.

Continuando o estudo das propriedades dos hidrosols, vejamos o que é o *movimento browniano*.

Chama-se assim ao movimento irregular, saltitante, que têm as micelas, em suspensão, no seu líquido. É nitidamente observado ao ultra-microscópio. A-pesar-de algumas divergências no estudo deste movimento, parece estar provado que elle é consequência de uma repulsão eléctrica das micelas, umas pelas outras, devido a possuírem na zona exterior, os chamados iões livres, do mesmo sinal eléctrico.

Também parece estar provado que aumenta quanto mais pequenas forem as partículas e maior a temperatura do líquido, diminuindo quando aumenta a viscosidade e a diluição.

Se êle é, como a maior parte dos autores afirmam, uma consequência das cargas eléctricas que se repelem, por êle podemos, embora grosseiramente, avaliar do estado de dissociação electrolítica, o que, como veremos adiante, é um factor de importância na estabilidade coloidal.

Quanto à *carga eléctrica* dos coloides, vejamos o que se sabe.

Ao fazermos atravessar um hidrosol por uma corrente, observamos que as micelas se transportam, quer para o ânodo quer para o cátodo, sendo no primeiro caso, negativas e no segundo, positivas. Há assim coloides positivos e coloides negativos.

A carga eléctrica das micelas é proveniente do contacto da micela com o líquido intermicelar, isto é, electricidade de contacto. Kopaczewski aconselha como meio prático de determinar o sinal da carga eléctrica de um hidrosol, o processo de capilarização de Sahlbom, que consiste em mergulhar nos líquidos coloidais faixas de papel de filtro. Os hidrosols positivos elevam-se, quando muito, a 2 cm. de altura; os negativos elevam-se bastante; os anfotéricos subiriam a uma altura média. Reputo tal processo de pouca precisão.

Tensão superficial

É a pressão manifestada à superfície dos líquidos, fazendo lembrar a elasticidade de um balão de *caoutchouc* pela qual se exerce uma pressão de fora para dentro contrabalançando a de dentro para fora exercida pelo gás que distende o balão.

Parece ser a consequência de que, não estando as moléculas de um líquido (ou micelas, se se tratar de um estado

coloidal) à superfície livre, ou superfície de separação de um líquido com um sólido ou líquido não miscível, em iguais condições às das moléculas ou micelas subjacentes, aquelas são atraídas por estas, dando como resultado uma tendência de todo o líquido a ocupar o menos volume possível.

Nas minhas experiências determinei a tensão superficial pelo tonómetro de Kopaczewski, porque me pareceu o menos sujeito a erros.

Tal valor não pode deixar de ter influência na estabilidade do estado coloidal, pois que tendo, quando elevado, a consequência de diminuir o volume dos líquidos, forçosamente há-de aproximar as micelas, donde resultará uma maior facilidade de floculação, o que só é impedido por uma força contrária, que é a repulsão eléctrica.

Viscosidade

É tão misteriosa a causa da viscosidade que Saint-Venant lhe chama um desesperador enigma.

Parece ser a dificuldade que têm os átomos, moléculas ou micelas de fazerem as suas migrações através dos líquidos onde estão contidos. É uma espécie de atrito interior.

Nós avaliamos a viscosidade de um líquido pelo tempo que êle leva a correr por um tubo de pequeníssimo calibre, tendo em conta que aquela depende também da temperatura e da pressão a que êsse líquido se encontra.

É nos coloides que esta propriedade se manifesta bem, o que muito provavelmente é consequência do estado micelar.

Pelo que facilmente se deduz, quando a viscosidade do líquido estiver aumentada, as micelas não se podem aproximar, donde a dificuldade de floculação.

Portanto uma pequena viscosidade é condição física para uma labilidade.

Também por um aparelho de Kopaczewski — viscosímetro — determinamos a viscosidade.

Tanto pelo viscosímetro como pelo tonómetro determinamos apenas valores relativos, isto é, em relação aos da água.

Concentração de iões H

Por processos apropriados determinamos êste valor, dando-lhe a designação de pH que é o logaritmo do inverso da concentração dos iões H, numa solução.

Êste valor deve influir na labilidade coloidal porque, para todos os coloides há um ponto de certo valor de pH, chamado ponto isoeléctrico. Os fenómenos eléctricos manifestam-se então ao mínimo, e por consequência, a pressão osmótica, a viscosidade e o poder de intumescência atingem o mais pequeno valor, segundo as experiências de Loeb: o colóide está portanto no ponto máximo da labilidade.

Expostos, embora resumidamente, os conhecimentos do estado coloidal, alguns de uma maneira não definitiva; tomando para base dos nossos raciocínios o que sabemos sobre a estrutura da micela com o seu grânulo e iões livres, a composição do líquido intermicelar e suas relações com a micela, o movimento browniano, o sinal da carga eléctrica, a pressão osmótica, a condutibilidade eléctrica, o estado de alcalinização ou acidificação determinado pelo pH, a tensão superficial e a viscosidade, empregando-os, enfim, todos, podemos definir o estado de *labilidade e estabilidade coloidais* em função daquelas propriedades, bem como dizer que variantes se devem passar nestas para que se condicione uma ou outra.

Estabilidade coloidal

É um estado de perfeita harmonia entre os elementos coloidais, micela e líquido, estabelecida pelo equilíbrio de iões livres e o grânulo e as condições iónicas do líquido intermicelar.

Labilidade coloidal

É pelo contrário um estado de grande fragilidade do estado coloidal, tendendo para o seu desaparecimento, mercê de um desequilíbrio entre os iões livres, o grânulo e as condições iônicas do líquido intermicelar. Pode, o que é a regra, tal desequilíbrio ir até à reunião das micelas, formando focos que se depositam, tendo assim terminado o estado coloidal pela floculação; ou pode, em condições muito especiais e, o que é raro, a micela dividir-se e terminar o estado coloidal pela dispersão micelar.

Portanto, labilidade e estabilidade são estados do equilíbrio dos coloides e nada mais. São funções das qualidades fisico-químicas que mencionámos atrás. Com efeito, nós sabemos que por diálises sucessivas diminuimos a concentração dos iões do líquido intermicelar e assim diminuimos também a pressão osmótica, resultando daí que o coloide flocula com mais facilidade, o que medimos pela quantidade de um sal que seja necessário para produzir êsse fenómeno. Também experiências feitas nos dizem que todos os coloides, que floculam espontâneamente, têm uma pequena pressão osmótica.

Em conclusão, podemos dizer que quanto menor fôr a pressão osmótica, maior é a labilidade do coloide.

Duclaux dá muito valor ao estudo da pressão osmótica nos coloides, com o que não concorda Kpaczewski, que diz que o seu valor, além de ser pequeno, é sujeito a fracas variações, do estudo das quais não podemos portanto tirar resultados importantes e concludentes. É que Duclaux considera o estado de ionização da micela como eixo principal, donde depende o estado coloidal, e diz que é em função das suas variedades que as qualidades fisico-químicas variam.

De facto, o movimento browniano, a pressão osmótica,

a condutibilidade eléctrica, o pH, a carga eléctrica, dependem da ionização da micela e do líquido.

E nada me diz que a própria tensão superficial e a viscosidade não sejam por êle fortemente influenciadas. É pois em frente dêste raciocínio, que me parece lógico deduzir o seguinte: *o equilíbrio coloidal é uma consequência do equilíbrio iónico entre a micela e o líquido, mas nós servimo-nos das diferentes qualidades físico-químicas para estudar o efeito daquele desequilíbrio.*

Como causas capazes de produzir êste, temos a temperatura, vários electrólitos (sais), outros coloides, especialmente se são de sinal contrário, etc.

Assim, se juntamos a um coloide alguns compostos minerais, podemos aumentar os seus iões livres e, longe de o labilizar, estabilizamo-lo. Diz Kopaczewski que tal resultado se obteve porque aumentámos a viscosidade como, por exemplo, acontece com o bicarbonato de sódio.

Se fôr um coloide a produzir a floculação de outro, é necessário que tenha sinal eléctrico contrário permitindo a combinação com os iões livres, os quais, deixando a micela, originam a aglomeração destas.

Se fôr qualquer outro corpo, é necessário que haja combinações com os iões livres, neutralizando-os, desmanchando êsse equilíbrio.

Para encontrarmos a explicação de certas floculações temos de citar também a existência de coloides anfotéricos, isto é, coloides cujo grânulo tem o sinal positivo ou negativo, consoante o valor do pH do meio em que existe.

De facto, parece passar-se o seguinte: o grânulo tem um certo sinal eléctrico que é contrário, é claro, aos iões livres a êle adsorvidos; se o líquido intermicelar pudesse ser água pura, com igual número de iões H e OH, não havia razão para que se modificasse o sinal do grânulo, mas já assim não acontece se houver predominância de um ou de outros ou

até de iões estranhos, que podem reagir com os iões livres da micela e provocar alterações que dêem como resultado uma mudança de sinal nos iões que ficam adsorvidos e, conseqüentemente, uma mudança de sinal no ião-grânulo.

Parece que o grânulo se conserva ácido ou básico enquanto o meio em que banha não fôr mais ácido ou básico do que êle, mudando logo para básico ou ácido, quando êste caso se verificar. Nesta mudança há um estado de equilíbrio no qual os iões opostos têm igual carga eléctrica e que corresponde ao ponto isoeléctrico de que já falámos, e no qual o movimento das micelas é reduzido ao mínimo assim como o grau de estabilidade, ponto êsse que tem valores determinados para cada coloide, segundo experiências feitas.

¿E agora, como explicar o fenómeno da floculação? Para Kopaczewski é a maneira mais freqüente da perda do estado coloidal, seguindo a evolução que menciono: aumento das micelas, aglomeração e deposição depois, formando focos. Para Duclaux é pela diminuição da ionização que as micelas se unem umas às outras e tem como argumento defensor da sua ideia, o facto de pela diálise poder levar um coloide ao estado de floculação.

Mas a verdade é que também outros factores de ordem fisica nos esclarecem a causa e produção da floculação.

Já falámos neles atrás, mas aqui referir-nos-hemos a três, pois parecem ser dependentes do líquido intermicelar, e é a êsses que o professor Kopaczewski liga uma importância enorme.

Assim, êste sábio prova, como tive oportunidade de directamente observar, que na marcha fisico-química de uma reacção, tendendo para a floculação, esta se dá precisamente no momento em que a tensão superficial atinge o valor máximo, a viscosidade e a condutibilidade eléctrica, os valores mínimos.

E agora, lembrando o que deixamos dito, compreende-se

bem que modificando estas qualidades nós possamos tornar um coloide estável em labil, ou o inverso.

É o que se passa quando se junta a um coloide, um outro de sinal contrário. Aqui, neste caso, mais no que nas duas primeiras qualidades, é a condutibilidade eléctrica que se modifica, pois se devem dar reacções entre os iões livres das suas micelas, e se as proporções forem convenientes, há floculação; senão, há pelo menos, uma diminuição da estabilidade, o que se mede pela necessidade de menor porção de um sal (iões) que produza a floculação, como atrás dissemos.

Ainda se produz a floculação de um coloide, pela simples mudança de temperatura, pela reunião de um coloide do mesmo sinal mas em excesso, pela reunião com compostos minerais, especialmente sais, pela diálise, etc., etc. Pelo contrário, estabiliza-se um coloide com todos os meios que aumentem a ionização da micela e líquido intermicelar, com produtos que diminuam a tensão superficial como os sais biliaries, os sabões, a lecitina, os anestésicos, o clorofórmio, éter, etc., com produtos que aumentem a viscosidade como a goma, a gelatina, o amido, os açúcares, o bicarbonato de sódio, a glicerina e algumas águas minerais. São os resultados das mais variadas experiências que fizeram chegar os autores a estas conclusões.

E para terminar êste capítulo, podemos afirmar, em conclusão de tudo o que dissemos, que um hidrosol, mantidas no estado normal tôdas as outras qualidades físico-químicas próprias dêsse hidrosol, é tanto mais labil, quanto menor fôr a ionização da micela, portanto a condutibilidade do hidrosol, quanto menor fôr a pressão osmótica, quanto maior fôr a micela e mais lento o movimento browniano, quanto mais perto estiver do ponto isoeléctrico, e finalmente quanto maior fôr a tensão superficial e menor a viscosidade.



É bom notar que, em regra, estas qualidades estão numa grande interdependência, arrastando a alteração de umas a alteração de outras.

Por isso o professor Kopaczewski as reduz a três: condutibilidade eléctrica, tensão superficial e viscosidade, ou, pelo menos, dá supremacia a estas.

Postas assim estas ideias sobre o estado coloidal, entremos no capítulo seguinte, onde trataremos os «coloides e o meio orgânico» e depois facilmente compreenderemos tudo o que dissermos acerca do choque anafilático e manifestações da sensibilização, cujo assunto é o motivo deste trabalho.

II

COLOIDES E O MEIO ORGANICO

O meio orgânico é constituído, em resumo, por células banhadas pelo líquido intersticial. Entre estes dois elementos se dão as trocas necessárias à vida. Entre o líquido intersticial e o sangue existe também um permanente estado de equilíbrio, porque aquele é constituído por elementos vindos do sangue e da própria célula. O *todo* forma êsse admirável conjunto anatomo-fisiológico no qual se manifesta a vida.

¿ Qual a composição e estrutura dos meios celular e extracelular? Sabe-se que são meios nos quais encontramos todos os estados da matéria: sólido, líquido e gasoso; êste em solução ou combinado, e os corpos sólidos no estado ionizado, moléculas ou micelar. Há pois todos os estados de que falei atrás. Até suspensões podemos admitir, se considerarmos como tais o sangue e a linfa com os seus elementos figurados em suspensão.

Mas é o estado coloidal que, tendo como principal elemento micelar as albuminas e globulinas, caracteriza o meio orgânico. Não se vá porém supor que só aquelas (embora tão variadas no mesmo indivíduo, pois encontramos sôro-albumina, sôro-globulina, escleroproteína, as albumoses, as peptonas, etc.) existem nos nossos humores; também no estado coloidal se encontram o glicogénio, as licitinas, a coles-terina, o ácido úrico, as diastases, etc., e ainda substâncias minerais como certos compostos de cálcio, fósforo e vários outros.

Depois destes, encontramos os compostos minerais em solução molecular, mais ou menos dissociados, conforme a sua característica química.

Encontramos pois todos os graus de dispersão da matéria no meio orgânico, indo do estado iônico ao estado micelar. Mas, e nisto reside a sua complexidade, não é um coloide simples, são as mais variadas substâncias dispersas na fase micelar num líquido em que existem os mais variados compostos minerais e orgânicos, modificando-se estes, e de uma maneira geral o estado fisico-químico dêsse grande complexo coloide humano pelas funções do metabolismo necessárias à vida.

O protoplasma celular é pois um *gel*, segundo Duclaux, um *hidrosol*, segundo Kopaczewski, o que traduz afinal um grau de hidratação maior ou menor do coloide.

Seja o que fôr, é um coloide em que as mais variadas substâncias se encontram, no entanto, parecendo colocadas segundo uma ordem determinada que é condição «sine qua non» da vida.

A membrana celular, à luz destes modernos princípios fisico-químicos, deixa de ser um invólucro de funções quasi unicamente protectoras, para ser êsse filtro complexo e mantenedor de tôdas as condições vitais necessárias ao protoplasma intracelular. Em linguagem coloidal, é bem um *gel*, dividindo o hidrosol, que é o protoplasma celular, ou quasi *gel* também, como quer Duclaux, do verdadeiro e complexo hidrosol que é o líquido intersticial.

Já vemos pois que as reacções do nosso organismo têm em grande parte que obedecer e assemelhar-se às dos coloides, pois destes têm a composição fisico-química.

Estudos mais variados e datando de há muito tempo, pretendem, de facto, assimilar alguns dos fenómenos vitais aos fenómenos coloidais. São estudos no início, mas que nos parecem no caminho da verdade e do pouco que há,

são êles que, mais do que com palavras, que é o que tínhamos até agora, conseguem alguma explicação de certos fenómenos normais ou patológicos.

Não me quero demorar neste estudo, pois apenas me serve todo êste preâmbulo para explicar os meus trabalhos experimentais em fenómenos de sensibilização.

Demorar-me hei um pouco no estudo da função da membrana, porque ela é um dos enigmas biológicos mais enervantes e no qual, parece, reside o grande X da biologia. Veremos que, embora ainda imperfeitamente, ela é estabelecida com factos e critério um pouco seguro, conformando-se mais com os fenómenos complexos da vida celular do que essa concepção inepta da semi-permeabilidade.

É Leduc que, ao princípio ridicularizado nos seus trabalhos, faz experiências tendentes a obter com as reacções fisico-químicas as formas dos sêres vivos e consegue obter a estrutura de alguns tecidos, as formas de cariocinêse, a dos asteres, etc.

Mais tarde outros autores, tais como Bechold, Liesegang, Ostwald, Kohler, etc., também se dedicam a estes assuntos. Bechold consegue, por exemplo, com sôro e vários compostos orgânicos, obter corpos com estrutura em anéis concêntricos, lembrando uns os grãos de amido, outros as conchas, os canais ósseos de Havers, etc.

Muito mais haveria a dizer, mas basta isto para se concluir que fenómenos de ordem fisico-química intervêm poderosamente na morfogênese dos sêres.

São Loeb, Herbst, etc., que relacionam o fenómeno do crescimento com o *gonflement* e *sinerèse*.

Borowikoff e Fisher relacionam, por sua vez, o fenómeno do *gonflement* com a concentração em iões H.

Berthold e Rhumbler fazem ressaltar a influência da tensão superficial no movimento das amibas. É ainda Loeb que no fenómeno da fecundação identifica a formação dos

ásteres com a coagulação dos coloides, isto é, a passagem do *sol* a *gel*. A secreção celular é para Ostwald um fenómeno de *sinerése*.

A *função da membrana celular* que, como atrás dissemos, é um *gel*, tem, qualquer que seja a explicação que se dê, um papel máximo na biologia.

É a ligação da célula, de constituição quasi fixa e constante, com o meio, interno ainda, mas já variado e sujeito às modificações que o meio exterior lhe traz.

Posta de parte a hipótese dos primeiros biologistas de que ela era sempre uma membrana rígida, de papel protector, constituída por cellulose, pois foi nas plantas que primeiro se estudou a membrana, caímos nessa outra concepção de vários outros autores — da semi-permeabilidade, isto é, deixando passar só água e mais nada, ideia que ainda hoje se vê escrita nos tratados clássicos, mas ideia totalmente incapaz de nos deixar entrever um pouco da intimidade do fenómeno vital.

Diz Kopaczewski e com razão no meu entender: ¿ como se compreende que a célula para viver precise só de água? ¿ donde tira ela os elementos da sua composição e como expulsa os productos resultantes da sua desassimilação? Certamente através da membrana, mas se esta tem aquella propriedade da semi-permeabilidade, tais productos não podem entrar nem sair.

Tal compreensão da membrana leva-nos, pois, a este formidável absurdo.

No dizer de alguns autores, a função da membrana é pura e simplesmente uma questão de osmose. Mesmo que se junte a esta a noção do equilibrio de Donnan, ainda o mistério fica quasi na mesma.

A prova de que a pressão osmótica só por si é insufficiente para explicar a função da membrana, está nas experiências de Hamburger, em que se verifica que, dos 60%

da água retida na célula (glóbulos vermelhos), só 50% são devidos às soluções salinas, e até se observa que muitas vezes a concentração dos sais é maior no interior da célula do que no líquido intersticial. No primeiro caso, trata-se de um fenómeno que a pressão osmótica não explica, e no segundo de um outro, de que o equilibrio de Donnan também não dá a chave do enigma.

Não nego o valor destes factos, mas no meu critério parece-me que devemos atender a que estes fenómenos não se exercem livremente, deixando-se ainda influenciar por outras condições, o que pode ocasionar até resultados opostos, como o provou Hamburger. Surge depois Overton, dizendo-nos que a membrana celular é um lipóide, e assim só as substâncias nêle solúveis, podiam passar. Também não é verdade, porque a membrana não é um lipoide.

Traube e Czapek consideram a membrana celular como um envólucro de substâncias gôrdas, e que por meio de iões Ca. e outros polivalentes, pode originar uma emulsão de gorduras em água ou de água na gordura e portanto ser atravessada por soluções aquosas e oleosas. Ainda não explica os fenómenos celulares existentes.

Confesso a minha não concordância e meditando no que será a função da membrana celular e na estrutura do protoplasma sou levado, atendendo a que ela é um gel, a supor que a maior obscuridade reinará ainda por muito tempo sobre este assunto, pois nós não sabemos rigorosamente ainda a estrutura do gel.

Mas, por outro lado, é dentro deste campo que me parece estar a verdade.

Para Duclaux, há duas espécies de gels: o *irreversível*, isto é, aquele que uma vez perdendo o seu líquido por *sinerese* (exsicação), não mais intumesce, como por exemplo, o gel de sílica; o *reversível*, aquele que pode intumescer e secar-se (*gonflement e sinerèse*), como por exemplo, a gelatina.

A membrana celular é um gel, onde o fenómeno da reversibilidade atinge o máximo da sensibilidade.

E explica-se assim: se o *gel é irreversível*, êle é constituído por enovelamento, entrecruzamento de agulhas cristalinas, microscópicas e insolúveis, retendo água nas suas malhas.

Depois desta água sair, estas agulhas aproximam-se, os átomos ou moléculas que as constituíram não mais voltam ao estado anterior devido à sua fôrça de coesão.

Para o *gel ser reversível* é necessário que, aprisionada naquelas malhas formadas por agulhas, exista uma substância cristalóide ou coloide, que devido à grandeza da sua molécula ou micela não possa sair. Mesmo depois de sair a água, mantém-se a arquitectura do gel. Novamente metida na água, esta entra por essas malhas, verdadeiramente atraída pela pressão osmótica criada pelo cristalóide ou coloide lá existente. No caso da membrana celular, encontra-se retido nessas malhazinhas um coloide. Mas deduz-se daqui que não há nenhuma especificidade nos elementos que penetrem no gel e portanto na célula. Tudo se reduzia a uma questão de grandeza das moléculas, podendo passar tôdas aquelas que forem mais pequenas do que as malhas do gel.

Ora, segundo Duclaux, e nisto está a diferença entre uma membrana morta, um gel de laboratório, e uma membrana viva, esta tem um coloide retido, coloide que é específico, e consoante a solução que venha até êle, assim se estabiliza, fica indiferente ou coagula.

Por isto, a sua acção seria verdadeiramente específica e assim o gel membranoso se intumesceria ou entraria em sine-rêse, modificaria, em uma palavra, a sua absorpção por um mecanismo verdadeiramente automático, tal qual uma rede que pudesse alargar ou diminuir as suas malhas, conforme a composição dos meios extra-celulares e intercelulares.

É claro que Duclaux não exclui dêste mecanismo o equi-

librio de Donann, de que já falámos, nem a função primacial da concentração dos iões no gonflement do gel.

Kopaczewski não dá quasi nenhum valor à pressão osmótica e vê o fenómeno sob um aspecto mais complexo.

Parece-me a sua visão mais razoável porque, mesmo que a estrutura do gel fôsse aquela a que se refere Duclaux, o poder osmótico do colóide (proteína) retido nas malhas da rede é pouco para explicar tão grandes e complexos fenómenos.

Parece a tôda a gente que se integre na dinâmica coloidal e na composição coloidal do meio orgânico, o seu modo de ver mais consentâneo com a verdade, ou pelo menos, mais próximo dela.

Também Kopaczewski considera o gel com estrutura capilar, e a membrana celular como um gel formado por protoplasma, limitando a superfície da separação de dois meios.

Não sabendo êste autor ainda especificar e medir a influência de cada factor que vou enumerar, deduz-se, do seu modo de ver, a existência de condições múltiplas que devem influir nessa complexa filtração membranosa.

Êsses factores, que têm influência na passagem de fora para dentro são :

- a) factores físicos : — viscosidade, tensão superficial, cargas eléctricas ;
- b) factor químico — variedade de iões.
- c) factor coloidal — tamanho da micela.

Sendo o gel a continuação do protoplasma celular, temos de tomar em conta as condições dêste, qual a sua composição, as suas qualidades físicas, como viscosidade e concentração dos iões H, cujo valor na intumescência dos colóides é por todos affirmado.

Uma harmonia especial se manteria, por equilíbrio e desequilíbrio sucessivos entre os meios intra-celular e extra-

-celular que impediria a passagem dos elementos, ou a consentiria ora num sentido ora noutro.

Talvez pudéssemos dizer que uma grande pressão exterior, uma fraca densidade, uma pequena viscosidade, cargas eléctricas que não repelissem as do gel, iões com afinidades químicas, pequenez das micelas, uma concentração dos iões H, não elevada dentro do gel, para êste não intumescer, fôsem condições, sem o ousar afirmar, que facilitariam a pas-seagem transmembranosa. Aquelas condições fisico-químicas estão em constante modificação: no meio extra-celular, pela chegada de produtos novos e por alguns saídos da própria célula; no meio intra-celular, pelas combustões necessárias a existência da vida.

É assim, a célula é permeável ou impermeável, conforme as necessidades celulares, passando-se estes fenómenos numa harmonia inexcedível, que demonstra a existência de ocultos e complicados mecanismos a regulá-la, de modo que a saúde celular seja sempre perfeita.

Se falei na função da membrana é pelo grande interêsse que ela merece a tôda a biologia, e no caso especial que vou tratar, talvez nós tenhamos que recordar alguma coisa dêstes conhecimentos para melhor podermos explicar o fenómeno anafilático.

A-pesar-de termos de admitir na fisiologia celular, variantes do estado fisico-químico, variantes que afinal são a expressão da vida, há, no entanto, no estado normal, no sôro sanguíneo e conseqüentemente no líquido intersticial, um limite pouco extenso dentro do qual se passa normalmente a fisiologia.

Alterações maiores que existam, serão já denunciadoras de qualquer tara humoral.

Kopaczewski nos seus trabalhos chega às seguintes cifras para o sôro normal:

Tensão superficial — 67,81; viscosidade — 1,8 a 2; índice

de refração (em regime mixto) — 1,3487 a 1,3517; condutibilidade eléctrica — $(109 \text{ a } 111) \times 10^{-4}$; natureza da carga eléctrica dos coloides do sôro — negativa; concentração dos iões H, medida por $\text{pH} = 7,5$; tempo normal da coagulação do sangue — 10 minutos; quantidade de glóbulos brancos — 6.000 a 11.000.

Alguns autores dizem que o pH do sôro normal é de 7,3 a 7,4⁽¹⁾.

Ainda teríamos a medir a pressão osmótica, se esta não jogasse com tão pequenos valores, pois que nas substâncias isoséricas é de 0,56, e também a difusão, se esta não fôsse tão variável a ponto que resolvemos desprezar estes dois elementos.

Pelo que dissemos no final do primeiro capítulo, já sabemos que variações se devem dar no sentido de produzir uma labilização do sôro e sua floculação, e por isso não as repetimos aqui, deixando para o capítulo seguinte êsse estudo relacionado com o choque anafilático, tentando demonstrar a verdade da teoria fisico-química dêste, tal qual é nosso intento.

(1) Esta divergência dos autores provem da avaliação da concentração hidrogenionica e diferentes temperaturas. A 18°, de 7,5; a 37°, anda em volta de 7,3 a 7,4.

III

CHOQUE ANAFILÁTICO

(TEORIAS E CRÍTICA. VALOR LÓGICO DA TEORIA FÍSICO-QUÍMICA :
FLOCULAÇÃO)

Se é certo que já em 1839 Magendie notára que os coelhos morrem à segunda injeccção de albuminas; que em 1885 e 1890 Landois e Hayem observaram que os cães morriam à segunda transfusão de sangue de boi, feita 12 dias depois da primeira; que Flexner nota que os coelhos não podem suportar, sem grande perigo da saúde, a segunda injeccção de sôro de cão; que mais tarde Behring e Kitazato verificam o paradoxal fenómeno de que os animais não toleram doses 700 a 800 vezes menores que as doses mortais de toxina diftérica, à segunda e seguintes injeccções; que depois, Courmont consegue matar cobaias com injeccções do derrame de uma pleurisia tuberculosa empregando uma quantidade igual a $\frac{1}{4}$ do que seria necessário à primeira injeccção; se tudo isto, repito, é conhecido até 1902, é, no entanto, só nesta data, que o ocasional fenómeno de Richet e Portier nos vem explicar o que todos os outros autores observaram, sem encontrarem meios de justificação e que por isso, talvez, abandonassem o assunto sem mais considerações sôbre as suas diferentes observações.

É que era ideia dominante, nesses tempos, de que uma substância introduzida num organismo determinava fenóme-

nos de acostumação e por isso tão extravagantes fenómenos observados depressa caíam no esquecimento.

Mas Richet e Portier são levados, embora por acaso, à descoberta dêsse fenómeno e à sua constância. Dão-lhe o nome de *anafilaxia*, isto é, contrário de filaxia, protecção. Nas variadas interpretações a que tem estado sujeita, uma há que assenta no que eu poderei chamar a *teoria coloidal da biologia*. Esta é, sem *parti-pris*, sem raciocínios forçados, tirando da química e da física e até alguma coisa já da matemática, grande número de conhecimentos adquiridos e precisos, aquela que nos dá as melhores explicações até hoje conhecidas, de alguns fenómenos biológicos e patológicos.

Em 1902, num cruzeiro no yacht do príncipe de Monaco, é pedido por êste a Richet e Richard para estudarem as propriedades tóxicas das fisálias.

Richet, chegado a Paris, tenta fazer êsse estudo, tendo como seu colaborador Portier, mas, na falta de fisálias, resolve-se a fazê-lo com o extracto de tentáculos de actínias. Serve-se de cães e como nem todos morressem com as doses empregadas, guardam os sobreviventes, e 22 dias depois, resolvem-se a repetir a experiência.

Então passa-se o seguinte fenómeno: os animais que ao principio tão bem toleraram as primeiras doses, morrem agora rapidamente, aparentando um quadro trágico de sofrimento, com doses iguais ou mesmo mais pequenas.

É de facto um verdadeiro mistério que surge; é o contrário do que é hábito observar-se. Todos os biologists, todos os patologistas têm lembrados os morfínomaniacos, os arsenicófagos, etc., etc., que, por pequenas doses vão acostumando o organismo, necessitando depois de grandes doses, muito superiores às mortais, para produzir o efeito das pequenas doses.

Desde então, Richet e Portier lançam ao mundo médico esta afirmação: podem-se passar no organismo fenómenos

que se manifestam de uma maneira adversa à imunidade: é a *anafilaxia*.

Por tôda a parte aparece a avidez dos sábios sequiosos de descobrir a sua causa; multiplicam-se as experiências, fazem-se afirmações hoje, que amanhã são negadas; surgem as mais variadas teorias, mas que podemos dividir em dois grandes grupos: *teorias tóxicas*, químicas, fermentativas, que dizem que o agente anafilático é um tóxico, quer indo do exterior quer formado no organismo; e *teorias físicas*, destas, umas necessitando ainda da produção de corpos estranhos, outras não, sendo apenas as alterações físico-químicas dos humores e a resultante destas, a responsável do choque.

Descreveremos o que é o choque anafilático e depois diremos, embora resumidamente, o que têm pensado e pensam os mais variados autores sobre a sua etio-patogenia — e tudo será fruto das nossas leituras e meditações sobre o assunto, visto que sobre o caso não temos experiência pessoal, nem a podemos ter, por falta de meios próprios de investigação.

*

Grande é o número de sábios que por tôda a parte se dedicam a estudar o fenómeno anafilático, e encontra-se confirmada, de uma vez para sempre, a experiência casual de Richet e Portier, cujo enunciado, de uma maneira geral, é este: todo o animal que no seu meio interior deixou entrar uma certa proteína estranha (espontaneamente ou por injeções) adquire, um certo tempo depois, uma sensibilidade enorme a essa mesma proteína e talvez a outras, a ponto de que, com uma pequenina dose daquela, (injecção desencana-deante) verdadeiramente inofensiva para o animal normal, isto é, sem tal injeção prévia, êle morre quasi fulminantemente em certos casos.

O quadro sintomatológico é mais ou menos idêntico em todos os animais, predominando nuns, as perturbações circulatórias, noutros, as respiratórias, mas no fundo é muito parecido, e até independente da qualidade da proteína ou substância colóide que preparou o estado anafilático.

Arthus prefere o coelho como animal de experiências; Kopaczewski, Besredka e quasi todos os outros, preferem o cobaio porque o acham mais sensível. Por isso, nós, quando não especificarmos o animal, referimo-nos ao cobaio. Eis pois o que com êle se passa no choque anafilático:

Preparado o animal por injeções de uma proteína, sendo a via endovenosa a preferível, passados uns seis dias se a dose empregada fôr uma fracção do miligrama, ao dar-se nova injeção pela mesma via, observa-se o seguinte: primeiro uma excitação, uma inquietação e 2 a 5 minutos depois, surgem fenómenos de prurido intenso, mastigações, seguidas de micção e defecação involuntárias; surge uma acalmia enganadora, mas logo a respiração se acelera, aparece uma paralisia da região posterior, há tremores, há dispneia acentuada, com profundas inspirações, fortes convulsões fazem o seu aparecimento e depois de cada, o animal parece estar inerte, mas depois, a convulsão volta, e finalmente com um forte soluço, o cobaio morre.

Mas muitas vezes tal não acontece e assim, ou o animal não morre, não passando o quadro sintomatológico da parestesia ou paralisia da região posterior e da dispneia, tudo se recompondo em poucos momentos, ficando o animal completamente bem e indo se juntar aos outros, sem o mais leve sofrimento; ou morre, pelo contrário, fulminantemente, não dando tempo a que se faça a laqueação do vaso, onde se fêz a injeção: há convulsões bruscas, rápidas, matando o animal em menos de um minuto; e finalmente, ou o animal fica adoentado com diarreia, tosse, ligeira dispneia, durante uns dias, podendo em alguns casos morrer só então, ou curar.

Vemos pois que só o caso de morte fulminante, mereceria o nome de choque, mas por extensão e por tais manifestações terem a mesma etio-patogenia, estende-se a todos. E depois, há uma nota afirmativa que se pode fazer: é o aparecimento rápido, acto immediato à injecção, muitas vezes antes de ela estar terminada, o que é mais razão do nome de choque, sendo as suas manifestações mais ou menos prolongadas e de resultados mais ou menos graves para o animal, indo até à morte, consoante a intensidade do choque. Mas também, diga-se em abono da verdade, há choques que podem levar um certo tempo a aparecer. Podemos pois concluir que a ideia ligada à palavra choque não é tão precisa quanto seria para desejar. No chamado choque anafilático puro, a designação está bem posta; ainda o está quando as manifestações, levando um certo tempo apoz a injecção, vêm bruscamente e ou matam o animal ou êle se restabelece em pouco tempo; mas fora destes casos, a palavra choque não liga bem com o que se observa.

Muitas e muitas são as teorias patogénicas do choque, mas como facilmente deduziremos da sua análise, embora superficial, veremos que elas são, na sua maior parte, mais o fruto da imaginação dos seus inteligentes autores do que pròpriamente uma representação concreta, precisa e elucidativa da causa e mecanismo da anafilaxia — e que, portanto, não podem satisfazer um espírito que queira descer mais um pouco à verdadeira razão de ser dos factos.

São lindos jogos de palavras combinadas, de bonitos efeitos retóricos e mais nada... E senão, vejamos:

I — *Teoria de Richet*

O criador da noção da anafilaxia explica esta assim: a proteína introduzida no meio interior do organismo vai obrigar êste a produzir um anti-corpo específico (*toxogenina*), e à segunda injecção de antigénio, êste combina-se com

aquela, para dar uma toxina muito activa, a *apotoxina*, com uma certa electividade para o sistema nervoso, desencadeando o choque e desaparecendo logo do organismo.

A melhor crítica a fazer à teoria de Richet é formular as seguintes perguntas: O que é a toxogenina? O que é a apotoxina? Como se isolam e como se caracterizam? Como actuam? ; Como e porque desaparece a apotoxina tão rapidamente do organismo? ; Qual é o tóxico conhecido que é capaz de produzir tão graves perturbações, que, no entanto, podem desaparecer bruscamente, e que, como por encanto, se elimina logo do organismo?

II — Teoria de Friedberger

Para este autor o antigénio foi criar no organismo um anticorpo precipitante (*precipitina*), e à segunda injeção, o antigénio vai combinar-se com elle para dar um *precipitado*, que por sua vez se combina com a alexina do sôro para dar um produto (*anafilotoxina*), que é o causador do choque.

Uma vez que o autor diz documentar a sua teoria com experiências que eu reputo de valor, mas mal interpretadas, eu vou mencionar algumas, porque elas nos podem servir um pouco, nos nossos raciocínios, quando tivermos de concluir pelo mecanismo etio-patogénico que supomos o verdadeiro.

Faz experiências «in vitro» e diz, por elas, concluir que desde o momento que aqueça o sôro do cobaio a uma temperatura superior a 56, já se não forma anafilotoxina.

E ainda sobre o precipitado resultante da união do antigénio com o sôro do animal sensibilizado, Friedberger mistura sôro fresco, onde vai a alexina. Diz que é indiferente juntar sôro fresco ao precipitado fervido ou não, pois que sempre, nesse caso, obtém a anafilotoxina. Vejamos:

O líquido que sobrenada nestes casos é ainda capaz de provocar o choque em injeção endo-venosa no cobaio e

isso devido à combinação da alexina com o precipitado. Pergunta-se: Não tem tal líquido pequeníssimas partículas do precipitado, só por si, responsáveis do choque? É importante a resposta, porque Friedberger defendendo a natureza puramente química do agente anafilático, supõe que êle é formado pela alexina e o precipitado, mas por outro lado não é um precipitado, mas sim uma substância dissolvida no líquido que sobrenada ao precipitado. Como argumento de que não é o precipitado que actua, Friedberger diz que centrifugou e que obteve o choque com o líquido dessa centrifugação. Ora é necessário que saibamos que há certos precipitados, em suspensão, que necessitam de uma centrifugação muito bem feita sem o que, o precipitado não se localiza no fundo do tubo. E mais ainda: Doerr e Russ demonstram em experiências que tal precipitado é capaz de só por si produzir os efeitos graves do choque.

Seitz demonstra, por outro lado, que com o aquecimento do sêro fresco a 65°, isto é, efectuando a destruição da alexina se obtém do mesmo modo soros tóxicos, bem ao contrário do que afirma Friedberger.

Besredka também com argumentos de valor, nega a teoria de Friedberger. Todavia, um argumento há, resultante de uma sua experiência, a qual não se pode compreender à luz de tudo o que se sabe da anafilaxia: refiro-me a que, fazendo uma injeção de anafilotoxina por via cerebral, não há choque. Compreende-se que isso assim seja, se a êsse pseudo-corpo anafilotoxina não fôr junto o precipitado como quere Friedberger. Diz ainda êste autor, como atrás já mencionamos, que na reacção da alexina com o precipitado fervido ou não, é a mesma anafilotoxina que se obtém sempre. Ora, se se formasse um tóxico, êste, devido a alterações do precipitado, devia ser, embora pouco, ligeiramente diferente, pois todos sabem as alterações da temperatura sôbre as proteínas.

Mas o golpe de morte é dado finalmente pelo facto demonstrado de que não são precisos os três elementos de que fala Friedberger para que se forme a sua anafilotoxina. Assim: só alexina (sôro) e o antigénio; só alexina (sôro) e uma substância como o kaolino ou o sulfato de bário; enfim, só sôro sensibilizado e antigénio, podem dar origem a precipitados e, ou estes ou o líquido que sobrenada, pelas pequenas partículas que contém, é que, como acabo de deduzir, serão os responsáveis do choque, pois êste se produz quando aqueles existem.

¿ Onde estão pois as condições « sine qua non » da formação da anafilotoxina de Friedberger? Só no seu espirito...

Friedberger estendeu assim a sua teoria às doenças infecciosas, admitindo à sua anafilotoxina uma especificidade absoluta, mas Besredka formula-lhe a seguinte objecção: ¿ Como se compreende que uma injecção endovenosa de peptona perserve o cobaio dos efeitos da anafilotoxina tífica? Nenhum deles percebe isso, porque estão agarrados ainda ao dogma da especificidade anafilática, que consiste em que só a substância que sensibilizou o animal pode produzir o choque, mas que veremos adiante, está cheio de soluções de continuidade que lhe fazem as experiências e averiguações incontestadas dos mais variados autores.

III — *Teoria de Krauss e Biedl* (de Viena)

Estes autores tendo encontrado uma grande baixa da tensão arterial assim como uma diminuição da coagulação do sangue, no cobaio, depois da segunda injecção de sôro de cão, atribuem a estas, especialmente à primeira, todos os sintomas do choque. Tendo notado que uma injecção endovenosa de peptona produz os mesmos efeitos, lógico é que estes autores equiparassem aqueles dois fenómenos, dizendo que o choque anafilático é uma intoxicação peptónica.

Que a peptona seja capaz de produzir um choque ninguém o duvida, mas quanto ao resto, os autores tomaram por causa o que não passou de um efeito: a baixa da tensão arterial.

IV — *Teoria de Auer e Lewis* (americanos)

Estes autores aproximam-se muito do grande sábio Kocpazewski. Dizem que o choque é consequência de uma anafilaxia brusca. Estudando o fenómeno experimentalmente, êles notam que depois da injeção desencadeante, há uma contractura dos músculos brônquicos, impedindo por completo a entrada e a saída de ar dos pulmões, donde a asfixia brusca e a morte.

Dizem confirmar o seu modo de ver, o exame autópsico que lhes apresentou os pulmões distendidos, não se achatando, após a incisão da parte torácica. Negam tôda a introdução do sistema nervoso central na produção do choque. Veremos que algumas verdades aqui dizem, mas o que êles não nos explicam é a razão da contractura dos músculos brônquicos.

V — *Teoria de Nicolle*

Afirma que a célula nervosa não tem influência alguma no choque e que o estado de hipersensibilidade que caracteriza êste é a consequência do desenvolvimento exagerado de uma lisina sem ter a coagulina correspondente.

Tal explicação nada vale.

VI — *Teoria de Vaughan e Wheeler*

Estes autores dizem que a primeira injeção de proteína vai originar nas células do organismo um fermento especial, sob a forma de zimogénio que, quando da segunda injeção, se reativa, digerindo esta rapidamente e extraíndo da

molécula albuminoide, um grupo tóxico responsável da symptomatologia do choque.

Vaughan diz encontrar esse fermento em extractos de órgãos de animais sensibilizados porquanto pondo esses extractos em contacto com a clara do ovo, observa que, se esse contacto fôr de meia hora, o produto resultante não é tóxico, mas é bastante quando se prolonga por mais de meia hora. Pode dizer-se sem receio de nos enganarmos que Vaughan só pensou e nada provou.

¿Porque é que foram precisos mais de 30 minutos para se tornar tóxico? Que fermento é esse? ¿Que grupo tóxico actua e como actua? Vê-se claramente que esta teoria, como quasi tôdas, é uma mera hipótese, pois que em nada se applica à realidade do que diz respeito ao choque.

VII — *Teoria de Danysz*

Diz que o antigénio é coagulado por um anticorpo do sôro, quer normal quer sensibilizado, e se a substância que produzir o choque fôr como a antipirina, a morfina, etc., serão estas que vão coagular a substância que existe no sôro. Porém a verdade é que no choque há *incoagulabilidade*. Ainda diz que o facto das segundas injeções serem tóxicas se deve, não ao formar-se um corpo tóxico, mas sim porque se formou o coagulado mais rapidamente, admitindo também que este vai formar embolias que são o «ultimum movens» do choque.

VIII — *Teoria de Laumonier*

Diz que a sensibilização significa digestão mais rápida do antigénio. Esta digestão mais rápida corresponde à floculação do antigénio. O autor fica muito àquem. Nada nos diz desta digestão, nada nos diz como se originou o floculado e depois, como este actuou.

IX — *Teoria de Doerr*

É a primeira vez que nos aparece uma teoria física do choque. Todavia, é de tal modo cheia de abstracções, que nos parece tão desarrazoável como as teorias puramente químicas que atrás mencionamos. Supõe que da reacção de antigénio e anticorpo (que êle admite), resultam modificações físicas do sangue que condicionam o choque. Com efeito, diz êle que no sôro fresco do cobaio ou de qualquer animal (sensibilizado?) existe uma substância tóxica e a sua antagonista. O antigénio vai combinar-se com esta, donde resulta a liberdade da substância tóxica que é a responsável do choque.

Concordam com esta teoria Mutemerlich e Bordet.

Não lhe encontro mais valor do que às precedentes: o mesmo empirismo, a mesma falta de demonstração convincente, o mesmo jôgo de palavras.

X — *Teoria de Besredka*

Diz êste autor ser o primeiro a formular uma teoria física do choque, nos seguintes termos: «De uma maneira geral a maior parte dos factos relatados parecem indicar que os fenómenos de anafilaxia e anti-anafilaxia se reduzem a reacções de precipitação e adsorpção que regem as soluções dos coloides entre si».

Porém, Besredka não se liberta da rotina dos seus predecessores ligando os fenómenos à criação de substâncias. Nega a existência de um veneno anafilático, mas expressa-se assim: «Existem duas substâncias que reagem, neutralisando-se e produzindo o choque: uma é o *sensibiligénio* representado pela substância que desencadeará o choque, e outra é a *sensibilisina* que existe no sangue depois da injecção preparadora».

Pois bem: logo que se injecte o sensibiligénio — porque êste tem uma grande afinidade para a sensibilisina, — ori-

gina-se uma reacção intensa. Tal reacção, ou porque se passa ao nível das células nervosas ou porque influi na regulação da termogénese, é causadora dos fenómenos que constituem o choque. E assim, diz, compreende-se muito bem porque influi na produção do choque a rapidez das injecções e porque as pequenas doses dessensibilizam, criando o autor o chamado método dessensibilizante das doses subintrantes.

Segundo Besredka, seria porque o sensibiligénio ia neutralizando a sensibilisina, dando pequeníssimos choques, amortecendo assim o grande choque.

A rapidez teria grande influência porque, pondo rapidamente uma quantidade grande de antigénio (sensibiligénio) em contacto com a sensibilisina, resultava daí uma reacção violenta, donde um abalo nervoso grande e a produção do choque. Meditando no que diz Besredka, nós vemos que se é certo que êle fala numa teoria física do choque, não é menos certo que nada nos diz das modificações físicas que o condicionam e, pelo contrário, ainda se serve de termos que nada dizem como o da sensibilisina nos soros dos animais sensibilizados. Precisa pois de uma substância nova, formada no sôro, para poder criar a sua teoria, que também não tem bases seguras, sendo certo no entanto, que denota grande argúcia do autor, porquanto se coaduna um pouco com os fenómenos passados no choque. Com efeito, sendo o choque uma modificação física, compreende-se bem que possa aparecer e desaparecer com uma certa rapidez, o que, pelo menos, no desaparecimento está em manifesto desacôrdo com o que se passa com as intoxicações. Todos compreendemos que um abalo nervoso ou uma perturbação termogénica sejam fenómenos de aparecimento e desaparecimento rápidos.

Nisto está uma das características do choque e portanto o merecimento da teoria de Besredka.

Todavia nada nos diz sôbre a sensibilisina, que reacção

se passou ao nível da célula nervosa ou em que sentido há as perturbações termogenéticas. Muitas palavras e nenhuma demonstrações.

XI — *Teoria da floculação* (Kopaczewski, Lumière, Pesci, etc.)

Entramos agora na mais moderna teoria do choque anafilático, que é uma teoria físico-química e que é a que tem maior número de adeptos e para a qual abertamente me inclino.

É a mais conciliável com os factos observados, incontestados alguns e incontestáveis na sua grande maioria.

É o grande sábio Kopaczewski que desde 1914 diz ter inclinado para aí todos os seus raciocínios e experiências, tirando destas a confirmação dos seus pensamentos. Lumière também se declara seu criador, porém com muitas falhas de raciocínio e sem dar uma explicação precisa das condições físico-químicas necessárias à floculação.

Estudaremos pois o fenómeno da floculação, como resultados de reacções inter-coloidais ou entre electrólitos e coloides. Diremos tudo que nos parecer lógico para demonstrar que é o floculado responsável do choque. Chegados aí, veremos que ainda aqueles dois autores diferem muito na patogenia do choque anafilático.

Vejamos o que se passa.

O choque anafilático é revelado, ao lado do quadro clínico que atrás descrevemos, por uma baixa considerável da tensão arterial e pelas seguintes modificações sanguínea e linfática; diminuição da coagulabilidade ou mesmo incoagulabilidade sanguínea, leucopenia, plaquetopenia, hipoglobulia, rutilância do sangue, aumento do índice de refração, abaxamento do ponto de congelação, fragilidade leucocitária, aglutinação dos leucócitos, hipersecreção da linfa e sua incoagulabilidade. Também há hipotermia e vaso-constricção pulmonar.

Naturalmente o melhor e mais racional meio de demonstrar que é a floculação a causa do choque anafilático, é originar por substâncias em estado de floculação tôdas as perturbações que caracterizam êste. Devemos com tôda a lógica, dar importância diferente a estas, devendo ser as humorais (isto é, sanguíneas e linfáticas, especialmente as primeiras) aquelas que nos devem merecer maior crédito, porquanto os sinais clínicos não nos podem merecer essa confiança, atendendo a que o nosso organismo não tem muitas modalidades de reacção e muito menos, as provas terapêuticas, porque, muito em atraso, está ainda a farmacodinamia.

Se é certo que Lumière, o grande sábio lionês, tem feito experiências no sentido de confirmar a floculação, não é menos certo que êle chega à floculação com o seguinte raciocínio: «quando se impregna um animal de um dado antigénio, os seus humores adquirem a propriedade de flocularem sob a influência de doses diminutas dêsse antigénio».

¿É isto algum raciocínio, é isto alguma explicação que satisfaça o espírito menos exigente?

Deixando êste assunto da causa da floculação assim como o mecanismo pelo qual os floculados produzem o choque e que, à frente, serão convenientemente estudados, vejamos primeiro quais os argumentos de que dispomos para afirmar a floculação como responsável do choque.

I— Observa-se, quer pelo seroscópio de Dold quer pelo nefeloscópio comparador de Lumière, que as misturas de antigénio com um sôro normal e com um sôro de animal sensibilizado por aquele antigénio, são diferentes, não havendo no primeiro caso floculação, mas havendo no segundo. A primeira mistura não produz choque; a segunda produz-o.

II— Obtêm-se com sulfato de bário floculado (Lumière).

e outros coloides em estado de flocculação, observada esta pelos meios de que dispõem Dold e Lumière, verdadeiros choques.

III — A flocculação entre um sôro de cavalo e um sôro de coelho anti-cavalo, por exemplo, é desde há muito admitida por todos os biólogos e patologistas, ainda que seja, é claro, atribuída a uma substância denominada *precipitina* e o fenómeno chamado *precipitação*. Vemos pois que se trata de reacções inter-coloidais, pois um colóide estranho sem nenhuma afinidade química é capaz de produzir essa mesma precipitação.

IV — Um sôro que num animal não produza manifestações de choque, pode, pela junção com o agar-agar, amido, inulina, bactérias patogénicas, turvar-se e ser capaz de as produzir.

O exame ao seroscópio, ao ultra-microscópio ou ao nefeloscópio denota a existência de flocculados.

Bordet, Schmidt e Klinger documentam com experiências suas a veracidade da produção do choque depois do contacto com aquelas substâncias.

Kopaczewski, como adiante veremos, demonstra experimentalmente que não houve reacção química alguma, nem o azote existente em tais substâncias (gelose e outras) pode ter influência, visto lho ter tirado pelos processos mais rigorosos e o choque dar-se do mesmo modo.

V — Múltiplas experiências provam que os soros turvos, flocculados, são capazes de produzir o choque; mas, se forem filtrados através da membrana de Berckfeld ou outra que retenha essas pequeníssimas partículas, êles perdem essa faculdade.

VI — O próprio repouso pela deposição dos flocculados que origina, clarificando os soros em flocculação, diminui e tira mesmo, consoante o tempo de repouso, o poder chocante. São as mais variadas experiências que o confirmam,

VII— Atirando fora o líquido que sobrenada e aproveitando o floculado e pondo-o em suspensão numa solução de cloreto de sódio a 8 ‰, novamente se pode produzir o choque.

VIII— O próprio Friedberger, partidário acérrimo de uma teoria química do choque, confessa que um sôro kaolinado e produtor do choque, depois de clarificado por uma boa centrifugação, fica inactivo, o que é a demonstração formal do valor nulo da sua teoria.

*

Uma luta se trava entre os partidários da teoria química, tóxica, isto é, daqueles para quem é necessário a formação de corpos especiais, e os partidários da teoria física para quem as substâncias ficam sendo as mesmas, não havendo a formação de novas, mas sim, simplesmente, modificações físicas donde resulta a floculação dos coloides sanguíneos, produtora do choque.

Veremos que são estes que levam a palma.

Krauss, Kirschbaum, Lœwith e Schmidt demonstram que são as pequeníssimas particulas de kaolino em suspensão num sôro, as responsáveis dos fenómenos do choque, com o que também concordam Ritz e Sachs.

Nathan (1913) torna um sôro capaz de produzir o choque pelo cosimento de amido; Bordet depois consegue o mesmo resultado, com uma suspensão de gelose a 1 ‰.

Eu lembro que estes soros antes do contacto com estas substâncias que os turvam não produziam choque. Assim compreende-se bem o valor destas experiências. E, concluindo o raciocínio que nos dá tão grande e criterioso número de experiências compreendemos que só pela floculação se poderá explicar o choque anafilático e também aqueles que se obtém à primeira injeção de um sôro que, de facto, existem.

Continuando com a discussão da etio-patogenia da anafilaxia, àquelas experiências acima mencionadas, opõem os partidários da teoria química, tóxica, que os micróbios comunicam ao sôro, toxinas, que o amido lhe dá o seu azote (0,2 0/0) e que a gelose, tendo, segundo Koenig, 3 a 10 0/0 de substâncias azotadas, o dá também.

Friedberger, à frente dos seus partidários, exige que seja uma substância incapaz de dar ao sôro azote ou qualquer outra substância que dê àquele as propriedades anafiláticas.

É então que Kopaczewski consegue, com as suas experiências, dar mais essa satisfação, a Friedberger.

Serve-se da pectina-gel que, por precipitações e dialises sucessivas, se liberta de todo o azote, confirmado pela muito sensível reacção de Lassaigne. Esta pectina-gel, um derivado do amido, consegue dar aos soros inofensivos propriedades anafiláticas. Repetem esta experiência, Nathan, Bordet, Novy e Kruijff, e concordam em absoluto com os resultados encontrados por Kopaczewski.

Friedberger volta, em 1917, a negar o que estes autores afirmam, dizendo que uma centrifugação mal feita, deixou ficar partículas grandes em suspensão e que são estas por uma acção puramente mecânica, que produzem aquelas perturbações. ; Se assim fôsse, não sei ainda como daqui, Friedberger tira argumentos para a sua teoria química! Mas a verdade é que não é bem assim. Que tais partículas podem produzir perturbações, ninguém o duvida, mesmo um choque anafilático puro, segundo Lumière, como êle obtém com o sulfato de bário, ou um choque tromboplástico como quere Kopaczewski. O que parece lógico é que tais substâncias actuarão modificando as condições físicas do sôro, favorecendo e produzindo a floculação; caso contrário, não perceberíamos bem a razão de doses determinadas de partículas (kaolino, gelose, amido) em suspensões, serem necessárias

para produzir a morte por embolia, muito maiores do que as necessárias depois da suspensão ter estado misturada com um sôro. É que no líquido desta, alguma modificação houve.

Se é certo que Friedberger diz que tendo estado um sôro em contacto com um gel de sílica, não produziu o choque, logo Kopaczewski lhe responde, dizendo que não é o estado de gel o próprio para produzir a toxidez (passe o termo) dos soros, que o amido e a sílica em certas condições a produzem, mas que os gels de fosfato tricálcico, de hidrato de ferro, a não produzem.

Essa toxidez resulta, não da produção de uma substância nova, tóxica, formada por uma acção autolítica do sôro (Friedberger) nem por uma substância química (Richet), mas sim pela mudança física do sôro depois da adição de uma suspensão ou sol, havendo ou não floculação cá fora, mas havendo-a lá dentro, como é lógico concluir depois de tudo isto.

IX — Achard e Feuillé conseguem fazer a seguinte demonstração: peptona e um sabão injectados separadamente em certas (pequenas) doses, não produzem um choque. Injectados a seguir na mesma dose já produzem: misturados cá fora, floculam, e injectados depois sob a forma de floculado, também produzem o choque.

X — Um último argumento a favor da floculação: nas experiências de Friedberger, Nathan, Schmidt, etc., tornando os soros tóxicos pelo amido, Kopaczewski consegue, auxiliado por Commandon, servindo-se da cinematografia e ultramicroscopia, observar nos casos em que se juntou amido ao sôro, ao lado de grãos de amido corado pelo iodo, pequeninos corpúsculos não corados e luminosos.

Depois de todos estes argumentos e da discussão estabelecida entre uns e outros, não fica dúvida no nosso espírito de que é a teoria da floculação que venceu.

O próprio Widal, o sábio já velho e prudente, diz que apenas há uma objecção a fazer: é necessário ver a flocculação *in vivo*.

Ora, quando pròpriamente estudarmos a patogenia da crise anafilática, veremos que isso é quási completamente impossível, porquanto o floculado faz-se centro de coagulação, aloja-se nos pulmões, na sua maior parte, donde nesse momento não se pode tirar. Mas todos os argumentos apontados dizem claramente que o floculado é manifestamente o responsável.

Esta noção ainda sobressairá dos assuntos que se vão seguir e que são: como e porque floculam os coloides sanguíneos e como produzem êles os sintomas anafiláticos. Isto constitui a patogenia da anafilaxia, o que podemos abordar, depois de demonstrado que é o floculado o causador da crise.

Para a *origem do floculado*, que mesmo é dizer, etiologia do choque, visto o que demonstramos atrás para explicar a produção do estado anafilático, Lumière apenas tem aquele período a que já atrás nos referimos, mas que merece a pena repetir para provarmos que nada vale e procurar scientificamente uma outra explicação: Diz êle: «quando se impregna um organismo por um dado antigénio, os humores daquele adquirem a faculdade de flocular sob a influência de pequeninas doses dêste antigénio». Isto é apenas a observação de um facto e nunca uma explicação.

Com efeito, como se dá a aquisição dessa faculdade? O que adquire ou o que perde ou o que se modifica nesse organismo para produzir uma flocculação à segunda injecção e não à primeira?

Lumière não responde directamente e entretêm-se a falar na tendência natural da maturação do grânulo inerente à própria constituição coloidal, na junção daqueles, depois de perdida a camada peri-granular.

Criou a sua teoria coloidal da biologia em volta da frase;

«L'état colloidal c'est la vie, l'état de floculation c'est la mort».

É uma frase muito rígida que quer enquadrar os complexos fenómenos patológicos em estreitos limites.

A perda da camada peri-granular — o *primum-movens* do fenómeno da floculação — é por êle citado, sem nos dar uma visão da sua modificação. Ainda para explicar o fenómeno brusco da crise anafilática, êle nos fala nas reacções entre coloides e electrolitos, mas muito vagamente. Mas tais elementos também existem a quando da primeira injeção e o choque não se produz; os corpos mais variados, como cloreto de cálcio, licitina, peptona, oleato de sódio, podem produzir, em certos casos, choques.

De nada disto, nem do mecanismo da formação do floculado, ou melhor das condições que a favorecem, Lumière nos fala com precisão.

O grande sábio Widal também crê nas alterações humoriais, mas sem dizer em que sentido. Widal fala-nos da hipoglobulia, da leucopenia e inversão da formula leucocitária, assim como da alteração das constantes séricas, (tensão superficial, viscosidade, índice de refração, densidade, etc.), constituindo tôdas estas modificações a crise hemoclasica que precede e causa o choque anafilático que se manifesta clinicamente por hipotensão arterial, dispneia, perturbações gastro-intestinais, acidentes convulsivos, etc.

Widal é um pouco empírico ainda, porque nada nos diz quanto ao sentido da modificação dessas constantes e quanto ao fenómeno da floculação ainda põe a objecção de que atrás falei: vê-la *in vivo*, mas cuja dificuldade de conseguir já fiz ressaltar, sem com isso a podermos negar, tendo, pelos sérios argumentos que as mais variadas experiências mostram, de admiti-la.

Lumière admite tais variantes das constantes séricas, mas considera-as como efeito e não como causa.

Veremos no decorrer dêste ponto como não é assim.

O *italiano Pesci* descreve um mecanismo íntimo da criação do estado sensibilizado, um pouco parecido com o do sábio Kopaczewski. Supõe que o antigénio entrado no sôro sanguíneo passa por *duas* fases, sendo a primeira, uma transformação de modo a assemelhar-se aos coloides celulares, substituindo mesmo um deles. Consiste a segunda, em que estando agora a célula estimulada por êste complexo coloidal que já faz parte da própria célula e do sôro, produzir daquele em grande abundância. Tal complexo coloidal fica existindo na célula e no sangue e tem uma grande afinidade para o antigénio, resultando reacções de atracção e floculação quando se junta o antigénio a êle.

Compreende-se a anafilaxia passiva pela passagem daquele complexo coloidal de um indivíduo para outro por uma injeccção de sôro.

Todavia, Pesci enferma ainda de um grande mal: ao lado de pouca precisão, necessita a creação de substâncias novas e admite uma especificidade absoluta, pois diz que o coloide existente no sôro sensibilizado se liga ao antigénio, como a chave à fechadura da teoria de Ehrlich.

E agora vejamos como Kopaczewski encara o mecanismo da criação do estado anafilático, que mesmo é dizer, da floculação, da extensão que dá ao fenómeno do choque e como nos demonstra a sua maneira de ver.

Segundo o seu critério, existem no sôro qualidades fisico-químicas (tensão superficial, viscosidade, condutibilidade eléctrica, índice de refração, concentração hidrogeniônica, densidade, etc.) que são valores muito pouco variáveis no estado normal, existindo no entanto variações devidas às mais variadas causas biológicas, físicas e químicas, que criam no estado coloidal dos humores, a chamada labilização, isto é, uma tendencia tão grande à perda daquele estado, que à mais pequena causa, se origina a perda do equilíbrio micelar,

resultando daí, em regra, a floculação e só muito excepcionalmente, a lise.

As modificações que ocasionam a floculação dos coloides, são no seguinte sentido, conforme deixámos exposto e confirmado no primeiro capítulo, ao tratarmos da dinâmica dos coloides, e que aqui se confirmarão como iremos concluindo desta exposição: aumento da tensão superficial, diminuição da viscosidade e da carga eléctrica, variação em qualquer sentido da concentração hidrogenionica, sendo mais favorável, parece, o aumento e havendo um ponto, chamado *ponto isoeléctrico*, especial para cada proteína, ponto da máxima labilização, acima ou abaixo do qual a labilização é menor; mas, desde já, justo é dizer, que não nos devemos também afastar muito, pois, por êsse facto, criamos igualmente causa de floculação.

Se são estas as causas, ou melhor, as condições que se observam *in vitro*, porque não serão também elas que se dão *in vivo*?

In vivo, os humores e o protoplasma celular são corpos em estado coloidal, embora muito complexos pela diversidade de elementos que dêle fazem parte e pelos fenómenos activos da secreção e excreção celulares que constituem o fenómeno vital.

O próprio sangue e a linfa são suspensões devido aos elementos figurados, mas cujo líquido suspensor é já um complexo coloide.

Se se pode argumentar que *in vivo* os fenómenos são muito diferentes dos que se passam *in vitro*, responderemos que isso todos sabemos, e que, se alguma coisa de-certo se sabe em biologia e em patologia, tal facto terá dependido de uma mera coincidência. E parece que nem tudo assim é...

E agora, demonstrado que a floculação é uma das maneiras de findar o estado coloidal e que ela é o agente cho-

cante da anafilaxia, ainda se pode demonstrar também quais as condições que influem para se chegar ao estado de floculado, após o que, só teremos de explicar como este actua.

Mayer constata que no plasma sanguíneo com pequenas porções de ácido, as micelas começam por se juntar por grupos de duas a três, perdendo os movimentos brownianos, juntando-se por fim até formarem grandes aglomerados. Também Pelet observa este facto com as matérias có-rantes.

Temos pois nas experiências destes dois autores, dois argumentos de valor de que o aumento dos iões H favorece, podendo só por si, produzir a floculação micelar.

Kopaczewski afirma, baseado em medidas rigorosas nas suas experiências, que os sôros frescos, tornados tóxicos pela gelose, o amido, etc., ficam com a sua tensão superficial alterada. Esta, que era de 67 a 68 dines, depois do contacto dos soros com as suspensões, sobe para 69 a 70.

Pelos trabalhos de Traube e outros, nota-se que este aumento caminha a par da facilidade da floculação, havendo depois desta, uma baixa bem sensível da tensão superficial. Com efeito, o autor notou sempre o seguinte: todo o líquido turvo tem a sua tensão superficial aumentada, valor que diminui depois da floculação e depositação do floculado.

Demonstra ainda Kopaczewski que, juntando ao sôro fresco substâncias que com êle não reajam nem lhe modificam a tensão superficial, êle não deve ficar em condições de flocular, e portanto de produzir o choque. Supômos, é claro, que as outras propriedades fisico-químicas se não modificam e que não empregamos a substância em excesso.

Com efeito, tratando o sôro fresco sanguíneo com a gelose e a saponina, observa-se que a tensão superficial do sôro depois desta operação, não vai além de 68,24 em vez de 69-70, como aconteceria, se êle não tivesse a saponina,

Injectado a um animal ou não produz o choque ou dá ligeiríssimas manifestações.

É baseado nestas experiências que o autor Kopaczewski fala no emprêgo benéfico de substâncias, as mais variadas sob o ponto de vista químico, tais como, a lecitina, os vários sabões, os sais biliares, o éter, o clorofórmio, hiposulfito de sódio, cloreto de sódio, etc., verdadeiros agentes antichoque, por serem antifloculantes e, completamente já demonstrado, de grande valor prático.

Mas não só a tensão superficial e as variações de pH influem na estabilização coloidal. Também a viscosidade, a carga eléctrica, muito especialmente o sinal desta, influem.

Pela dinâmica coloidal sabe-se que um aumento de viscosidade impede a floculação e uma diminuição a favorece. Conhece-se o bom efeito, evitando o choque, muitas vezes, quando injectamos seguidamente à injeção desencadeante ou mesmo misturamos com esta, productos também de constituição química a mais variada e diferente, tais como os açúcares, a glicerina, os carbonatos, os bicarbonatos, etc.

Sabe-se também que os sôros tratados por uma suspensão microbiana ou pelos gels coloidais, ficam com as globulinas de sinal eléctrico invertido, isto é, electro-negativo, e o sinal contrário das cargas eléctricas dos dois coloides é uma boa condição de floculação, como se demonstra em físico-química. A experiência demonstra que é necessário uma grande quantidade de prata coloidal para produzir um choque; a mais pequena dose de hidrato de ferro coloidal produz um choque. A prata coloidal é electro-positiva, isto é, do mesmo sinal que as globulinas do sôro no estado normal, o hidrato de ferro coloidal é electro-negativo, isto é, de sinal contrário.

Parece indiscutível a afirmação do valor do sinal eléctrico na produção da floculação.

Mas ainda mais: Dold não consegue, como aconteceu com Kopaczewski, provocar um choque pelo contacto dos soros com micróbios contendo gorduras, devido ao abaixamento da tensão superficial que estas produzem, o que já não aconteceria se estas não existissem.

O choque acompanha-se *in vivo* de uma diminuição da tensão superficial e inversão da carga eléctrica tal qual se passa em reacções intercoloidais *in vitro*.

Suprimem-se ou atenuam-se os choques por intermédio dos mais variados corpos, de estrutura química, a mais diferente, e cuja única semelhança será a de pertencerem ao grupo dos anti-floculantes e dos que adiante ainda falaremos. De tudo isto podemos já concluir que são as variações num sentido ou noutro das qualidades físico-químicas do sôro que favorecem e produzem a floculação ou não a favorecem e a impedem.

E, agora, vejamos como se explica a sensibilização anafilática entrando no conceito que o autor tem do choque e suas variações.

Um organismo pode reagir à primeira injeccção de uma substância coloide ou não coloide, mas restringimo-nos de preferência, ao estado coloidal. Todos os autores citam accidentes anafiláticos à injeccção de soros, de várias proteínas, etc.

Houve aqui o fenómeno da floculação a explicá-los. Essas substâncias pelas suas reacções com os coloides do sôro, porque vão actuar modificando as propriedades físico-químicas, no sentido em que atrás falamos, originam as perturbações do choque.

É bom notar que são especialmente certos individuos sensibilizados por doenças crónicas, como a sífilis ou a tuberculose, ou pela passagem das proteínas através de ligeiras soluções de continuidade que nos passam despercebidas, pois se podem efectuar nas mais recônditas partes da pele e das

mucosas, que fazem êste choque, cujo quadro sintomatológico é o mesmo que o da crise anafilática.

Observações minuciosas confirmam que existe sempre ou quasi sempre que há o choque, uma labilização dos coloides plasmáticos. Assim, observa-se que a sífilis e a tuberculose aumentam a tensão superficial, diminuem a viscosidade e invertem o sinal da carga eléctrica das globulinas, e todos sabemos que os sifilíticos e tuberculosos são mais aptos a fazer choques do que os indivíduos em que aqueles estados não existem.

Bem sei que também se dão choques sem encontrarmos essa prévia labilização. Mas neste caso, forte é a alteração e a reacção do injectado (coloide ou electrólito) com os coloides plasmáticos, sendo especialmente predominante a influência do sinal eléctrico contrário, mesmo muito mais do que as outras qualidades, como a tensão superficial e a viscosidade.

A êste choque à primeira injeção, choque que se dá e de que nenhum autor hoje duvida, chama Kopaczewski, *choque humoral*, para o distinguir do chamado *choque anafilático*, cuja diferença para com o humoral, praticamente se resume a que êste se dá só à segunda injeção ou seguintes, e aquê se dá à primeira, e que, se o choque humoral precisa em regra de uma quantidade razoável de antigénio para se produzir, o anafilático precisa de uma dose quasi infinitamente pequena, no maior número de casos. Êste tem um período de incubação, aquele não.

Neste, nós assistimos à sensibilização por um agente conhecido, naquele não. De modo nenhum quero dizer que no choque humoral não haja sensibilização. Pode não haver e ser só a substância injectada que pela sua reacção sobre o equilibrio coloidal, o perturbou, mas também pode haver uma sensibilização de longa data, constituindo uma sensibilização totalmente *aspecifica*, criando assim um es-

tado de fragilidade coloidal que se transmite hereditariamente.

No caso do choque anafilático, o professor Kopaczewski dá a seguinte explicação, que, evidentemente, eu não posso confirmar categoricamente, mas que, depois de tudo o que tenho dito e está provado, quanto à origem do floculado e sua função na produção do choque, é manifestamente aquela que mais se conforma com a complexidade dos fenómenos patológicos. Só assim compreenderemos com clareza, a necessidade de um período de incubação.

Diz êle: o organismo recebendo os elementos estranhos no seu interior (meio sanguíneo), o seu interêsse é eliminá-los, desintegrando-os primeiro, ou então passando-se as reacções no sentido de formar complexos coloidais entre êles e os coloides dos humores ou mesmo com os electrólitos.

De duas, uma: ou estes complexos são dispersíveis e saem do organismo, sem mais consequências; ou são indispersíveis e produzem perturbações mórbidas. Tudo isto se deve passar rapidamente porque as reacções intercoloidais são rápidas.

Se assim não acontece e tais substâncias criam no organismo condições que por vezes se mantêm tôda a vida, é porque àquilo a que acima me refiro, se juntaram fenómenos complexos celulares, e naturalmente pelo contacto dos humores sanguíneos foram os elementos figurados dêstes, os primeiros a sofrer essa modificação.

Que modificação é essa?

Recordemos aqui o filtro maravilhoso que é o *gel* da membrana celular, (com os seus enigmas bem desesperadores, mas que o estudo dos coloides applicados à biologia parece diminuir um pouco), com as qualidades físico-químicas dos meios extra e intra-celulares, influenciando o estado capilar do gel-membrana e dando-lhe, desde uma permeabilidade grande até uma impermeabilidade absoluta, consoante

o que se passa fora e dentro da célula, consoante as suas necessidades vitais.

Ora bem: Kopaczewski não pretende dar a última palavra sobre o mecanismo patogénico da anafilaxia, mas, repito, é a melhor explicação, não talvez por deixar ver com mais nitidez o fenómeno anafilático, mas por deixar entrever a sua complexidade, que mesmo é dizer, o mistério do fenómeno biológico.

O que se terá pois passado quando da injeção do anti-génio? Aqui nós não podemos ser afirmativos, porque se o fôssemos, o fariamos sem uma demonstração experimental e portanto de nenhum valor era a nossa afirmação.

O corpo estranho, antigénio pelas suas qualidades, em especial pela carga eléctrica diferente em quantidade, mas especialmente, de sinal, vai modificar as condições de funcionamento da membrana, o que lhe pode trazer uma constituição celular ligeiramente diferente. Demonstram Stefanini, Russo, Batelli, etc., que, pela modificação das forças eléctricas e capilares, influenciando a difusão e a osmose (passagem dos iões e de pequenas micelas), o meio celular se modifica.

Bem sei que a célula luta contra tôdas as modificações do meio exterior, a-fim-de conservar a sua uniformidade e unidade fisico-química e biológica.

Todavia nem sempre o consegue. No caso da formação dos complexos coloidais indispersíveis, resultantes da introdução do antigénio no meio sanguíneo, êste, por aquele mecanismo de que acima falei, pelas suas qualidades físicas, modifica o gel-membrana e tudo, depois, advem daí, como consequência desta modificação.

E por outro lado, não é menos verdade que na patologia se criam estados paradoxais, cujos bons exemplos, embora grosseiros, são a hipersensibilidade local à injeção de morfina nos morfínomânicos e a acção mais perigosa das pequenas hemorragias sucessivas, do que uma só hemor-

ragia, embora muito maior. E assim compreendemos que a primeira injeção de antigénio fôsse modificar a estrutura íntima da célula, por alteração das suas fôrças capilares, representadas pela viscosidade, pela tensão superficial, pela pressão osmótica, pela condutibilidade eléctrica, pelo pH, criando-se essa labilidade coloidal que parece esperar apenas o pretexto para se manifestar pela floculação. O pretexto ideal, o mais activo é o mesmo antigénio, embora em doses infinitesimais. A sua rapidez, de início quasi em nada dependendo da dose empregada, o seu desaparecimento, também quasi brusco nos casos atenuados, pela vinda ao estado de saúde, e pela morte em casos fatais, afastam-nos, e por tudo o que deixamos dito, de uma vez para sempre, da teoria química ou tóxica da anafilaxia.

Muitos autores sem descer àquela explicação celular do choque anafilático não a negam e até a confirmam pelo menos no que diz respeito à floculação.

Mas Kopaczewski vai mais longe. Faz uma diferenciação nos choques, baseando-se na etio-patogénia e em algumas diferenças sintomatológicas.

Assim êle divide os choques em: *choque humoral* que se dá por floculação e à primeira injeção; mas ainda à primeira injeção o choque pode ser a consequência de uma baixa considerável da tensão superficial — *choque lítico*; pode ser ainda a consequência de introdução de particulas grandes, tais como o kaolino, as colobiasas, o sulfato de bário, etc., produzindo só por si emblias — *choque tromboplástico*.

E finalmente temos o *choque anafilático*, de cuja sintomatologia, bem como da importância da floculação da sua produção, já falámos e demonstrámos, não esquecendo a sua característica fundamental — que é o período da incubação necessário e imprescindível.

Patogenia da anafilaxia dando como demonstrado que é o floculado
o agente etiológico

Para Kopaczewski, os choques não são produzidos de uma só maneira, de modo que, antes de entrarmos no modo de acção dos floculados, digamos de que outro modo pode haver choque.

Diz êle que acontece às vezes que a tensão superficial é a única ou quási a única qualidade a ser alterada no sentido de uma forte diminuição, como, em grandes quantidades, são capazes de produzir a peptona, as licitinas, o ácido acético, os sabões, os sais biliares, resultando nos humores sanguíneos, uma grande baixa da tensão superficial, donde a produção ao lado de outras perturbações, da lise dos elementos celulares com a hemolise, isto é, rutura (?) da hemacia e dissolução da hemoglobina, donde a incapacidade respiratória e a asfixia rápida que pode ir até à morte. Aqui, como vemos, não há necessidade de floculado, mas também não precisamos de inventar nenhuma substância química ou tóxica para explicar o choque e a hemolise que se observa com as suas conseqüências.

Só assim se compreenderá a patogenia da hemoglobi-núria paroxística *a frigore*, que o grande Widal inclui nas doenças por coloidoclasia, fazendo mesmo dela, a doença típica das perturbações humorais. Só assim se compreende também, como demonstrou Kopaczewski, que uma substância tendo as mesmas qualidades físicas que as do sôro, apenas com a tensão superficial diminuída de 8 dines, possa produzir um choque intenso.

Quanto ao modo como o floculado actua, ainda as opiniões divergem. E isto, quer se trate do choque humoral quer do choque anafilático.

Para Lumière não há razão para admitir tais variações

de choque, que só terão o resultado de vir complicar o que já é complexo.

Comquanto não tenhamos sôbre o assunto opinião formada, nós já vimos que tudo leva a crer que uma hemolise brusca, rápida, pode ser provocada pelas mais variadas substâncias e cujo quadro sintomatológico em nada se afasta do choque por floculação. É também consequência de uma forte alteração dos humores.

*

Para Kopaczewski, o floculado, uma vez formado, iria até aos capilares pulmonares e durante o seu trajecto e mesmo aí, (porque êles constituem corpos estranhos), são transformados em pequenos centros de coagulação, resultando dêste processo, embolias pulmonares em grande número, mas pequenas, donde uma forte asfixia e todo o quadro sintomatológico conhecido. Essa asfixia, pelas alterações sanguíneas a que leva, e a irritação local do vago, são condições suficientes para explicar a hipotensão acentuada, a leucopenia, a hipoglobulia, a plaquetopenia, a isquemia cerebral, a congestão visceral abdominal podendo ir até às hemorragias, os vômitos, as paralisias, a diarreia, sanguinolenta ou não, e as convulsões.

Lumière tem uma opinião verdadeiramente diferente. Para êste autor, uma vez o floculado formado, vai, por via vascular, até aos centros nervosos e aí, actuando por irritação dos endotélis vasculares, produz, por via reflexa, fenómenos vaso-motores complexos, traduzindo-se por uma vaso-dilatação visceral e por uma vaso-constricção periférica.

Assim se origina um aumento da capacidade vascular que, sem o concomitante aumento da massa sanguínea, provoca a crise do choque, tendo como sintoma inicial e dominante, a rápida e grande baixa da tensão arterial, donde uma isquemia bulbar, assim ficando excitado o centro res-

piratório o que causa a asfixia e tôda a outra sintomatologia. Tôdas as alterações humorais e de distribuição dos elementos figurados, êle atribui às correntes osmóticas que se estabelecem pela brusca desproporção do continente vascular com o conteúdo sanguíneo.

Vejam os como um e outro defendem a sua tese:

Diz Kopaczewski que os choques por floculação (humoral ou anafilático) têm a mesma patogenia. Assim parece dizê-lo a semelhança de manifestações que se observam à segunda injeção de uma substância coloidal (quando não haja a lise dos elementos celulares ou os floculados não sejam partículas que só por si bastem para actuar por acção mecânica) com as do choque produzido directamente à primeira injeção com soros, substâncias coloidais ou electrólitos.

Com efeito, a sintomatologia no homem, no cão, no cobaio, no rato, no pombo, etc., têm, à parte umas nuances ligeiras, a mesma característica, a mesma base patológica, que é a dispneia com as constantes inspirações asfíxicas no período terminal. As diferenças não vão além da substituição da parestesia ou paralisia do cobaio por uma paralisia com polipneia, vômitos, aparecimento de espuma na boca, no cão ou ainda, pela polipneia muito acentuada no coelho.

O exame necropsico dá em todos os animais, lesões mais ou menos semelhantes: pulmão enfisematoso, sem se retrair depois da abertura da caixa torácica, com manchas hemorrágicas, edema pulmonar constante, alvéolos dilatados e exangues; todos os outros órgãos estão hiperemiados, indo às vezes a sua congestão à produção de hemorragias; encontram-se trombozes globulares frequentes no rim, no peritônio, no intestino, etc., e finalmente, encontramos sempre embolias nos pulmões e em abundância, o que é confirmado por vários autores tais como Behring, Cesaris, Schmidt, etc.

Não encontramos, é claro, o floculado no sangue dos pul-

mões, mas a abundância de embolias vasculares pulmonares serve para explicar o início do fenómeno, conquanto nós não queiramos dizer que só aí se passa tudo. Evidentemente que em outros órgãos se podem formar embolias, aumentando as perturbações vasculares d'esses órgãos, mas não impedindo que sejam, ao lado de tôdas essas perturbações aqui ou acolá, mais intensas, sempre predominantes, ao nível do pulmão.

Sobre êste ponto especial do conceito de Kopaczewski, eu não tomo abertamente a sua opinião, mas a verdade é que muito menos tomo a de Lumière.

É certo que êste autor tem um grande número de argumentos a defender o seu ponto de vista, mas são muito pouco convincentes e facilmente destrutíveis.

Faz as suas experiências com um floculado de sulfato de bário, que quimicamente é uma substância inerte e obtém com êle, injectado no coração esquerdo, um choque tal qual o choque anafilático. Argumentam alguns autores, logo de princípio invalidando tôdas as suas experiências, que tal choque se não parece em nada com o choque anafilático — mas antes, com o chamado choque tromboplástico de Kopaczewski que é acompanhado de uma hipercoagulabilidade sanguínea, com embolias abundantes, porque as partículas sendo relativamente grandes, só por si, as podem constituir e muito mais facilmente constituir centros de floculação.

Lumière diz que a única diferença que pode haver é que, no caso da injectão do sulfato de bário, nós injectamos logo o floculado directamente e no caso de choque anafilático, o floculado se forma na massa sanguínea: quem sabe se ao mesmo tempo em tôda ella, se em tempos diferentes?!

Há autores para quem os choques são completamente diferentes, consoante são produzidos por soros, venenos, extractos de órgãos, peptona, etc., quer na primeira injectão ou segunda injectão, quer por suspensão de finas partículas (kaolino, colobiases, sulfato de bário, etc.). No

primeiro caso, encontramos as lesões que atrás descrevemos: no segundo, encontramos pulmão achatado e pálido, coração grande e cheio de coágulos, o sangue e a linfa coagulados. Com isto concordam Arthus, Nolf, Thiele, Fôa, Agazotti, tendo até estes relacionado a grandeza das micelas com o quadro sintomatológico.

Parta-se mesmo da hipótese de que os choques são completamente idênticos e ainda encontramos muito com que aniquilar a hipótese de Lumière, ou melhor, pôr dúvidas acêrca da irritação do endotélio dos capilares cerebrais como ponto de partida do choque.

Êste autor equipara os dois choques e diz que para demonstrar isso basta a seguinte experiência: o floculado do sulfato de bário em pequeníssima quantidade, de modo a não produzir o choque, cria um estado de insensibilidade durante um certo tempo, num animal sensibilizado, ao próprio antigénio que sensibilizou êsse animal, do mesmo modo que uma pequena dose de antigénio. Êste, por sua vez, injectado neste animal consegue evitar que o sulfato de bário injectado depois, produza um choque.

Ora Lumière faz aqui um raciocínio forçado. Se êles evitam mutuamente o choque, quere isso dizer que originam um e outro modificações anti-chocantes nos humores, mas não uma identidade de choques; e é mais lógico compreender isto, porquanto o sulfato de bário em suspensão como qualquer outra suspensão embora de grossas partículas, não vai actuar sôbre os endotélios por irritação, como quere Lumière, mas produzir alterações físicas que certamente têm influência no estado refractário que se cria ao choque, como quere Kopaczewski.

Outros argumentos há a favor da diferença de actuar dos produtos: no caso presente, o sulfato de bário não produz anafilaxia passiva, a narcose não tem efeito sôbre êle; há sintomas cerebelosos e a anatomia patológica também é dife-

rente em alguns casos, havendo no caso de suspensões finas, coagulação do sangue, uma nefrite superaguda e lesões intersticiais e sintomatologicamente, vômitos, hipotensão, diarreia sanguinolenta, hematúria, etc.

Parece pois demonstrado a não rigorosa identidade dos choques. Pôsto isto, vamos vêr os argumentos de Lumière para defender o seu modo de vêr.

a) O choque produz-se com mais nitidez quando o floculado ou o antigénio é injectado no coração esquerdo; é mais atenuado, quando é no coração direito ou nas veias. Explica isto porque os floculados, neste segundo caso, ficam retidos pelos capilares pulmonares; é nulo, muitas vezes, quando injectado por via sub-cutânea ou intra-peritonial.

b) Laqueia as carótidas e dá a injeção do floculado mesmo no coração esquerdo e não obtém o choque.

Como Pesci lhe diz que nem sempre isso se dá, que êle, com peptona, obtém o choque mesmo com as carótidas laqueadas, êle responde: ao juntar-se o antigénio ao sangue, é necessário um certo tempo para formar o floculado, podendo assim encontrar-se já em tôda a parte e portanto também nos çentros superiores e irritá-los; ou ainda porque, podendo os floculados ser de pequeno tamanho, podem atravessar os capilares e arteriolas que na região da carótida fazem a derivação, documentando esta afirmação com o facto de os floculados do azul da Prússia aparecerem no encéfalo, emquanto que com substâncias de maiores floculados, isso se não dar, quando estas injeções forem dadas com as carótidas laqueadas. Mas como responderá Lumière a esta interrogação? Porque é que Forsmann que, antes dêle, começou a fazer experiências com as carótidas laqueadas, injectando na carótida de um cão, sôro anti-carneiro, não tem choque, e o tem, se der a injeção por via endo-venosa?

c) A grande congestão e até hemorragias das visceras abdominais. Nem sempre esta grande congestão existe e

muitas vezes não existem hemorragias. Depois o autor esquece-se de citar as lesões pulmonares constatadas pelos mais variados autores. E ainda: ¿se, segundo o seu critério, há uma vaso-dilatação visceral abdominal, como é que esta produz hemorragia, se o sangue estagna, devido ao maior espaço?. Quando muito, haveria razão para haver uma transudação e mais nada.

d) A vaso-dilatação, portanto a congestação visceral abdominal, só se explica com irritação do simpático a distância porque, se fôsse no mesmo local, produzir-se-ia uma vaso-constricção.

Os trabalhos de alguns autores são concordes em afirmar que a vaso-dilatação visceral abdominal é tanto mais intensa quanto mais longe, no simpático tóraco-abdominal, a irritação estiver das terminações viscerais.

Mas a teoria da asfixia pulmonar não contradiz nem repele o auxílio de um desequilíbrio vago-simpático existente no choque, podendo-se até compreender muito bem a sua produção ao nível do pulmão por irritação do vago.

e) Suspensão do choque pela topofilaxia de Sicard, isto é, a compressão de um membro, no qual foi dada a injeção do floculado. Êste argumento tanto serve para um caso como para outro, pois também o floculado não chega aos pulmões.

f) Suspensão do choque pelos vaso-constritores.

Isto não está demonstrado e mesmo que estivesse, as provas clínicas têm um papel de segunda ordem, porquanto a farmacodinâmica, no sentido rigoroso do termo, pouco desenvolvida está. De que vaso-constritores se serve o autor? Só nos fala na adrenalina e esta, segundo os últimos trabalhos de Sterling, é, antes vaso-dilatadora, embora passageira; e também os trabalhos de Langlois, Binet e Girou demonstraram que em pequena dose é hipotensiva e em dose forte, é hipertensiva.

E ainda: — ¿Como nos explica o bom efeito da atropinã

no choque, no cobáio, (Schmidt) e também o do nitrito de amilo (Kopaczewski) confirmado por Pesci e pelo próprio Lumière?

g) Suspensão pela injeção macissa do sôro fisiológico que pelo seu volume ia compensar o desequilíbrio vâsculo-sanguíneo.

Guiou-se pelas experiências de Richet, mas confundiu-as. Para êste autor foi o cloreto de sódio e especialmente a sua concentração que influíram.

Ora Binet e vários outros já demonstraram que o cloreto de sódio é antichocante, porque é antifloculante, baixando a tensão superficial.

h) Suspensão do choque pelos anestésicos (éter, clorofórmio, etc.).

Diz que estes elementos, mesmo não produzindo a anestesia geral, produzem um certo entorpecimento das redes nervosas simpáticas endoteliais, o que mesmo se pode conseguir, lançando o anestésico directamente no vaso.

Kopaczewski diz que não é assim, mas sim pela grande baixa de tensão superficial que os anestésicos produzem. ; Supondo, porém, que não era assim, como é que Lumière explica a acção dos sabões, dos sais biliares, da lícitina, da saponina que, *in vitro*, produzem igual modificação à dos anestésicos, isto é, baixa de tensão superficial e *in vivo* evitam o choque?

; Também entorpecerão as terminações nervosas dos endotélis? Lumière está num campo cheio de muitas falhas de lógica, de raciocínio e adaptação aos fenómenos biológicos observados.

i) Pelo mau efeito de sangria nas cobaias grávidas, supondo que elas não reagem ao choque por terem a sua massa sanguínea aumentada de $\frac{1}{10}$. Feita a sangria, o animal pode sofrer um choque. É um critério muito simples, pois é supor que na gravidez só se passa essa alteração quantitativa

da massa sanguínea e supor também que a sangria é uma operação cuja repercussão sobre o organismo seja unicamente a baixa da quantidade de sangue. Nem num caso nem no outro, isso deve assim ser.

j) Pela resistência ao choque que oferecem os cobaios com uma atmosfera com ar rarefeito, valendo a pressão apenas 40 cm. de Hg e resultando daí uma vaso-dilatação compensadora da rede vascular superficial. Novamente Lumière nos aparece simplificando aquilo que positivamente é complexo. A respiração de um animal em uma atmosfera com ar rarefeito, pelas alterações da hematose que condiciona, deve influir mais sobre o organismo do que propriamente só sobre a dilatação da rede vascular.

Todos os argumentos de Lumière parecem pois estar facilmente inutilizados. Veremos no decorrer do final deste capítulo ainda mais alguns factos que levam a não admitir o seu esquemático modo de ver.

Mas também Widal se levanta contra a patogenia proposta por Kopaczewski, dizendo-nos que nada há no choque que lembre a embolia pulmonar; nem clínica nem anatomo-patologicamente admite tal asserção. Evidentemente que não é uma embolia de um grande vaso pulmonar com a isquemia a juzante e o quadro clínico respectivo, mas sim embolias capilares difusas e abundantes; e para isso que mais quer Widal que a dispneia, as grandes inspirações asfíxicas e na autópsia, o edema pulmonar, as manchas hemorrágicas, as embolias constatadas por tantos, e finalmente, a dilatação do coração direito constatada por Schmidt?

Kopaczewski responde pois com alguns argumentos de valor.

Continuemos. Não parece duvidoso a ninguém a interferência do sistema nervoso organo-vegetativo como agente intermediário do quadro sintomatológico.

Tudo o confirma.

Certos fenómenos encontrados no choque como a baixa de tensão arterial, a eosinofilia, a leucopenia encontram-se e provocam-se com uma excitação do vago (Schiff, Falta, Schmerger, Camus e Pagniez).

Santenoise e Tinel concluem das suas experiências que um desequilíbrio do vago-simpático, num sentido e noutro, é necessário para que os choques se manifestem e venham acompanhados da variação da fórmula leucocitária. O grande sábio Widal diz que perturbações endocrínicas e simpáticas são necessárias para constituir um temperamento predisponente ao choque.

Em 1903, Pratt notou a existência de leucopenia e plaquetopenia no choque peptónico, o que mais tarde Nolf confirmou. É baseado na leucocitose adrenalínica e na leucopenia dos vagatónicos que Stocker impede a crise hemoclásica que Nolf provocou com peptoná e com injeções de adrenalina.

Assim é que a atropina e a adrenalina são capazes de evitar o choque e que o R. O. C. só por si é capaz de produzir leucopenia (Santenoise e Tinel) no sangue periférico; e tão relacionada está a leucopenia com a vagotonia que, se o reflexo é fortemente positivo a leucopenia é intensa, se é nulo não há modificações sanguíneas, se é negativo, indicando uma simpaticotonia, há uma leucocitose.

Uma injeção de pilocarpina num cão, excitando o vago, produz uma eosinofilia.

As perturbações circulatórias e respiratórias do choque estão sob a dependência do vago como demonstram De Walle, Smith (americanos), Biedl e Kraus.

De tudo isto resulta com clareza que há um grande paralelismo entre os fenómenos humorais (e os sintomas clínicos do choque anafilático) e o desequilíbrio vago-simpático, sendo a vagotonia a condição propícia para o aparecimento daquela, seguindo-se-lhe depois uma simpaticotonia que, quando existe

permanentemente num indivíduo, é condição impeditora do choque.

Parece pois assente que o choque se traduz por um desequilíbrio brusco e violento do vago-simpático. Se é certo que um indivíduo com o vago-simpático em estado normal pode sofrer um choque, muito mais o poderá sofrer um frágil, um débil do seu sistema nervoso organo-vegetativo.

A dificuldade está porém em saber como se produz o desequilíbrio.

É o floculado quem o deve produzir. Como? Onde? Quando? Lumière defende que só há uma irritação inicial ao nível dos centros nervosos e que esta por uma acção reflexa estabelece o desequilíbrio. Depois diz que, para que uma excitação do simpático produza vaso-dilatação, é necessário que seja feita a distância. Traz à luz a afirmação de Claude Bernard e Ollivier, de que uma lesão do istmo produz uma congestão dos rins e dos pulmões. Diz que os autores são de opinião de que os centros superiores do simpático estão nos pedúnculos, na protuberância e no istmo.

Para Kopaczewski, o floculado pulmonar, provoca uma vagotonia, segundo tôdas as probabilidades, condição que já explica o quadro sintomatológico e até, em grande parte, humoral, como atrás demonstramos.

Surgem depois Bauché, Hustin, Le Calvé e Drouet, que dizem e com certa razão: ¿ se os floculados se formam, se os floculados estão em tôda a massa sanguínea, se a sensibilidade simpática do endotélio vascular é a mesma em tôda a parte, porque não actuam êles em tôda a parte, e só vão, como quere Lumière, aos centros nervosos?

¿ Como explicar as perturbações protoplásmicas das células hepáticas, renais, etc., de que fala Widal? ¿ Como explicar que não haja sinais cerebrais em choques atenuados? ¿ Como explicar os accidentes locais pelo Neo-Salvarsan?

A estas objecções Lumière trás explicações confusas.

À primeira não responde; para as outras fala-nos das hemorragias por vaso-dilatação intensa e da falta possível de sintomas cerebrais em casos de hemorragia dos centros superiores e em casos de tumor; à última também não responde. Sobressai de tudo isto que êle está agarrado a uma doutrina rígida e pouco conciliatória com estes complexos fenómenos bilógicos.

¿ Assim, porque é que se morre às vezes pelo choque, umas horas depois e até um dia, se é certo que a anemia cerebral é a causadora do choque e ela se recompõe, acto immediato à sua produção?

Mas o próprio Drouet também se meteu num beco sem saída. ¿ Se a excitação se dá igualmente em todo o território vascular e o efeito desta é produzir uma vaso-constricção dos vasos que irrita, como explicar a vaso-dilatação visceral e a vaso constricção periférica? ¿ Se há uma irritação do antagonico do simpático e um dos locais de melhor o produzir é o pulmão, porque não admitir que é lá que se realiza uma forte excitação, sem excluir a irritação pelos outros territórios, embora atenuadíssima? Parece-me que seria o mais lógico.

Mas a-pesar-de tôda a pouca solidez dos seus argumentos, Lumière persiste, afirmando a patogenia da irritação dos endotélios vasculares ao nível dos centros, como o único mecanismo produtor do choque.

Então fala-nos em mais duas das suas experiências:

1.^a — Num coração esquerdo de uma cobáia, injecta 1 cc. de azul da Prússia, em suspensão, capaz de a matar. Faz a autópsia e encontra os capilares cerebrais distendidos e com o azul da Prússia, lá, em grânulos;

2.^a — Injecta 1 cc. de carvão porfirizado, tendo previamente feito a laqueação das carótidas. Sacrifica o animal $\frac{1}{4}$ de hora depois, e no exame autópsico encontra essas par-

tículas de carvão no rim e as mesmas hemorragias que êle diz encontrar na morte por choque.

À primeira vista estas experiências podiam ser um pouco convincentes, mas bem analizadas, não o são.

Quanto à primeira experiência, é preciso que Lumière nos prove que nas outras vísceras não havia nenhuns grânulos de azul da Prússia, para o que deve ser necessário um exame minucioso e demorado; e depois, ainda necessita provar que no cérebro existem grânulos de azul da Prússia em maior proporção com a sua árvore vascular do que nas outras vísceras; e finalmente, é necessário o autor provar-nos que os grânulos se encontram sempre no encéfalo, porque «testis unus, testis nullus».

Quanto à segunda experiência, quem nos diz que a morte provocada não poderia ter influência nas lesões *post-mortem*? E o autor não nos diz se fez um exame minucioso às outras vísceras, raramente mesmo nos falando no que se passa ao nível do pulmão.

Lumière continua, *malgré tout*, teimando encontrar na sua teoria a explicação para todos os fenómenos que se passam.

Conhecemos a protecção que têm uma ou mais injecções prévias de um floculado, mas mais especialmente do antigénio, não permitindo o choque, quando, momentos depois, dermos a injecção desencadeante. É por êle explicada pelo pequeno choque que produz uma espécie de acostumação nos endotélios vasculares dos centros. Para demonstrar isso, traz apenas o argumento de que a acostumação é uma das características reaccionais do sistema nervoso.

Esquece o autor propositadamente o que vários sábios, Freundlich, etc., demonstraram quanto às reacções intercoloidais, verdadeiramente cheias de caprichos, influenciando nelas, por exemplo, o sentido de adição, a velocidade de adição, que é o caso que aqui nos interessa. *In vitro*, dois coloides

(sols) que se juntam, podem flocular se se juntam rapidamente e não flocular, quando se juntam lentamente, ou a pouco e pouco, por mais de uma vez. Esquece também que se podiam formar floculados, mas em tão pequena quantidade que não dessem um choque, mas de cuja formação resultasse nos humores uma modificação de tensão superficial, no sentido da sua diminuição, que é manifestamente contrária à produção do choque. Tal hipótese não nos repugna, porque nós sabemos bem como, entre coloides, as pequenas doses podem modificar o estado das grandes quantidades.

A tudo isto, Lumière apenas responde que nem sempre isso se verifica, pois que juntando o antigénio ao sôro sensibilizado, quer gota a gota, quer bruscamente, sempre se produz a floculação. Com franqueza, é um argumento de pouco valor, ou mesmo nenhum.

Mas mais: Widál, no Congresso de Strasburgo, muito recentemente, apresenta a Lumière a seguinte objecção: «depois de uma injeção de uma dose prévia que suprima o choque, a injeção desencadeante que introduz todavia no sangue a mesma quantidade dos grãos inertes que vão irritar os endotélios cerebrais, fica sem acção; nos animais a quem uma injeção prévia de uma pequena dose de suspensão do sulfato de bário conferiu imunidade temporária e que não têm as carótidas laqueadas, a injeção maciça de sulfato de bário que vem todavia atacar brutalmente os endotélios dos capilares cerebrais, fica sem efeito». No primeiro caso, as doses são iguais; no segundo, injectamos uma dose brutal. Em ambos se não produziu o choque. ¿É o fenómeno de acostumação que explica isso? (É uma questão de o fazermos da importância que quisermos...).

Os accidentes nitritoides pelo Neo-Salvasan que para Jean-selme, Pomaret e quasi todos os autores, são manifestações do choque humoral, não o são para Lumière.

¿Mas, ainda aqui, como se há de admitir a sua opinião,

se nos lembrarmos de que são os mesmos agentes que empregamos contra o choque, os que empregamos contra estes e tal facto encontra a explicação clara na teoria coloidal de Kopaczewski, não sendo contra ela, a própria acção benéfica da adrenalina por motivos que deixamos expostos atrás? Assim empregamos com bom resultado as injeções de carbonatos, bicarbonatos, injeções prévias de óleo canforado, a dissolução do produto em um soluto de glicose, etc.

Lumière admite que alguns destes produtos actuam por dissolução dos floculados e quanto às mudanças das qualidades fisico-químicas supõe-as o efeito do choque e não a sua causa.

Não admira, porquanto êle quasi parte do seguinte conceito que para êle é um axioma: «L'état coloidal c'est la vie, la floculation c'est la mort». E a floculação aparece quasi por encanto, tão poucos são os conhecimentos que êle nos dá da sua produção.

Para êle, a alteração dos elementos figurados (hipoglobulia, leucopenia, plaquetopenia) e as alterações das chamadas constantes séricas, como tensão superficial, a viscosidade o índice de refração, a condutibilidade eléctrica, etc., são unicamente conseqüências da desigualdade entre a capacidade vascular e a massa sanguínea.

De facto, os elementos figurados não se destroem bruscamente, porquanto, acabado o choque, êles voltam e às vezes, até há leucocitose e ainda porque se não encontram os restos celulares dos glóbulos destruídos. E depois, basta, como vimos atrás, uma simples excitação do vago, para produzir idénticas alterações da distribuição dos elementos globulares, e ainda, juntando o antigénio, muito lentamente e em pequena porção de modo a não produzir o choque, já se não observam tais mudanças dos elementos figurados. Também uma sangria lenta produz leucopenia, hipoglobulia, sem no entanto, produzir o choque.

Absolutamente de acôrdo nesta primeira parte. Entre todos aqueles que combatem a sua teoria patogénica, nem um só há que negue tais alterações distributivas dos elementos figurados e como se deduz atrás, nenhum dêles negou um certo desregramento vascular, capaz de muito bem poder explicar a leucopenia, a hipoglobulia, a eosinofilia. Mas, além de que tais mutações nem sempre existem com a mesma intensidade, alguma coisa deve haver fora da desigualdade entre a capacidade vascular e o conteúdo sanguíneo, pois que a eosinofilia e a inversão leucocitária não são explicáveis pela teoria de Lumière.

A formação das embolias deve precisar mais de uns elementos do que outros e talvez assim se explique a plaquetopenia, a eosinofilia e a inversão leucocitária. Eu não posso afirmar que êsse seja o mecanismo, mas se dêle me lembro é para mais uma vez fazer ressaltar a insuficiência de Lumière, querendo subordinar à sua teoria rígida do choque, o que positivamente tem de ser mais complexo.

Quanto à segunda parte, isto é, a referente às constantes séricas, supondo-as modificadas como conseqüência do choque e nunca capazes de o produzir, muito menos a demonstra.

Afirma ter introduzido substâncias que modificaram a tensão superficial, a viscosidade, a condutibilidade eléctrica, de modo a ficar com valores mais diferentes do que o que usualmente se encontra nos choques e diz nada ter obtido. Eu não sei que ideia tem Lumière da influência das constantes séricas, mas é preciso que tais qualidades se modifiquem tôdas em um determinado sentido, caso contrário tais modificações até podem estabilizar os coloides:

Por exemplo, estabiliza-se um *sol*, diminuindo ligeiramente a tensão superficial e aumentando a viscosidade, labiliza-se no caso contrário. É o que nos diz a experiência da fisico-química. Mas antes de entrarmos nestes raciocínios, devia-

mos formular as seguintes perguntas: ¿Que substâncias empregou? Como as empregou? ¿E que alterações pretendeu ou conseguiu produzir?

É que para Lumière a velocidade da corrente sanguínea, o calibre dos capilares e a osmose tudo explicam.

A endosmose fazia-nos compreender as alterações da tensão superficial, da viscosidade, da condutibilidade eléctrica e a diminuição dos elementos figurados. A exosmose explica depois, no final do choque, a hiperglobulia e a leucocitose.

O autor parece desconhecer o seguinte facto. A simples osmose é relacionada, e grandemente, com o valor das constantes séricas. Na própria sangria, Lumière explica a leucopénia e a hipoglobulia por, atendendo à saída do sangue, haver depois uma corrente endosmótica, e a leucocitose e a hiperglobulia por uma corrente exosmótica, devido às diarreias, suores, etc.

Mas basta a saída de uma porção regular de sangue para que ao lado das correntes osmóticas de que fala Lumière, existam também fenómenos celulares mais complexos, e tudo isto para se passar, deve evidentemente produzir uma alteração coloidoplasmática. O fim em vista ao citarmos êste facto, é apenas demonstrar a unilateralidade do autor (Lumière).

Ora Kopaczewski afirma e demonstra que são as qualidades fisico-químicas do sôro, em especial, a carga eléctrica das micelas, aquelas que mais influem no seu grau de maior ou menor estabilidade, embora não deixe de dar grande valor também à tensão superficial, viscosidade, etc. A natureza da carga eléctrica é a qualidade predominante na produção do choque, portanto, da floculação. Basta para isso citar a seguinte experiência: um gel de sílica que pode ser positivo, negativo ou anfotérico, só no caso de ser negativo é capaz de conferir ao sôro fresco do cobáio a faculdade de poder produzir o choque. Também a alteração no

sentido de uma diminuição exagerada da tensão superficial, mas isolada como atrás disse, é capaz de produzir um choque. É o chamado choque lítico, por dissolução da hemoglobina, de que atrás falei.

De facto, os choques têm sido obtidos, servindo-se da cobaia, com os sabões por Billard, com os sais biliares por Thiele e Embleton, com a peptona por Nolf, Doerr e Pick, com a saponina por Doerr e Moldovan, com o oleato de sódio e com uma solução tendo tôdas as qualidades fisico-químicas idênticas às do sôro, apenas com a tensão superficial diminuída de 8 dines.

Sôbre substâncias que aumentem a tensão superficial, pouco se sabe. A colessterina junta ao sôro, consegue-o. No nosso organismo, são mais freqüentemente certos processos mórbidos (tuberculose, sífilis, variadas infecções, sensibilização proteica, etc.) que tal produzem, juntamente com outras alterações, do que a introdução de corpos estranhos.

E para completar êste raciocínio, citamos as mais variadas substâncias que, influindo na tensão superficial diminuindo-a ou na viscosidade aumentando-a, podem, quer evitar os choques, quer atenuá-los: oleato de sódio (até o próprio Lumière confirmou isto, e também Pesci), sabões, alcool, éter, clorofórmio, cloreto de sódio em solução concentrada (Frieberger e Richet), hiposulfito de sódio (Lumière), ou glicerina, açúcares, águas minerais, carbonato e bicarbonato de sódio (Arloing, Lhermite, Duhot, Sicard, Morais Sarmiento, etc.).

E agora para terminar, digamos, sem com isto quereremos apresentar argumentos a favor da teoria de Kopaczewski sôbre o choque, que Lumière não tem sido nada original nas suas experiências. Êle copiou a experiência do choque por suspensões finas que já Thiele e Embleton tinham feito em 1913, a da protecção contra o choque por uma injecção prévia de Melik-Megrabon (1916), a da laqueação das caró-

tidas de Forsmann, em 1920, e finalmente, parece, segundo Kopaczewski, ter plagiado, mas mal, a sua teoria da floculação. (Tudo isto é afirmado por Kopaczewski).

*

Terminaremos êste capítulo pelas respostas dadas aos quesitos seguintes, com o desejo de explicar com elas os factos observados no fenómeno anafilático ou mesmo no choque humoral.

I — Como se explica o mecanismo íntimo da anafilaxia?

(R) I — Já atrás vimos que é por uma labilidade coloidal humoral e celular que a anafilaxia se produz, empregando o antigénio para criar essa labilização, meios ainda não conhecidos por nós, mas que são da ordem da alteração das fôrças capilares e eléctricas e para a qual é necessário um período de tempo, que é o chamado período de incubação do estado anafilático.

II — Observa-se que as pequenas doses sensibilizam mais depressa do que as grandes. Porquê?

(R) II — O estado da sensibilização também tem intensidade e quando o antigénio sensibilizador tiver sido em maior quantidade, o estado de sensibilização é mais activo, mas mais demorado a criar-se. De resto, é compreensível, porquanto uma pequeníssima dose de antigénio influirá menos na alteração celular no sentido de uma labilização dos seus coloides.

Não se vá julgar que há contrasenso entre o que se acaba de dizer e o facto de pequeníssimas doses poderem desencadear o choque. Não. É que, no primeiro caso, há que influir no estado coloidal no sentido de preparar a labilização, que muitas vezes existe enquanto o indivíduo existir, criando portanto uma maneira de ser, biològicamente, das células dêsse indivíduo; no segundo caso, há apenas que dar o sinal

de alarme, para se produzir a floculação, tão propícias estavam as condições fisico-químicas dos coloides celulares e humorais.

III — Uma injeccção endo-venosa rápida é mais perigosa do que dada lentamente. Como explicar isto?

(R) III — Quem conhece as reacções intercoloidais sabe bem que, além do sentido da adição, há a velocidade da adição que influi na formação do floculado, permitindo-o ou não. Uma união gota a gota, de um coloide a outro, pode não flocular, enquanto que juntos rapidamente floculam. Por outro lado, com a injeccção lenta, também se pode formar um floculado, mas êste devido à pouca quantidade na unidade do tempo e no espaço vascular, pode mais facilmente atravessar os capilares sem os obstruir e portanto não haver manifestações do choque.

IV — Observa-se que uma injeccção de antigénio dada antes de obtida a sensibilização por êsse mesmo antigénio, faz com que o estado anafilático só se estabeleça muito tempo para além do que aconteceria, se tal injeccção não déssemos. Porquê?

(R) IV — Observa-se tal qual como quando se tem água a um foco calorífico de intensidade sempre igual e se deseja levar à ebulição: se lançarmos sôbre a água já quente uma certa porção de água fria, toda ficou agora com necessidade de mais tempo para chegar à ebulição. De resto, cabe ainda no seguinte raciocínio: não havia sensibilização para haver choque, logo tudo se reduziu a um aumento da dose do antigénio e já explicamos atrás porque é que quando êste é em maior dose, leva mais tempo a sensibilizar.

V — Conhece-se o grande valor da dessensibilização pelo processo das doses sub-intrantes do antigénio (método Besredka), que consiste em injectar em pequenas doses, previamente, em tempos de pequenos intervalos, sendo necessária uma dose maior ou menor, consoante a via de introduccção.

Nem sempre êste processo é infalível, mas a verdade é que é um dos melhores que temos.

¿ Qual o mecanismo desta dessensibilização?

(R) V — Lumière vem com o seu processo de acostumação dos endotélios vasculares dos centros nervosos, o que não é lógico nem verdadeiro, como deixamos demonstrado atrás. A explicação parece ser esta: as pequenas porções de antigénio, entrando nos meios humorais, produzem floculações parciais e são estas que modificam o grau de labilidade, diminuindo-o, talvez por diminuição da tensão superficial, pois todos nós sabemos que após uma floculação, a tensão superficial diminui, ficando portanto o sôro do indivíduo em condições de reagir aos agentes floculantes.

VI — ¿ É específica ou não, a anafilaxia?

(R) VI — Nada se sabe ao certo. Há autores que afirmam a especificidade de uma maneira categórica, outros negam-na baseados nas suas experiências:

Kopaczewski sensibiliza cobáias com sôro do coelho e provoca o choque com sôro de cavalo; Billard, em vários animais sensibilizados por várias substâncias, provoca o choque com o azul de metileno; Novy e Kruiif, com água destilada; Arthus demonstra que no coelho a anafilaxia não é específica; Suarez e Schaefer demonstram que num animal sensibilizado por um determinado sôro, o choque se obtém por vários soros; é, no entanto, necessária uma dose muito mais pequena do sôro sensibilizante do que com os outros; e dêstes, ainda há diferenças de uns para outros.

Todavia entendamo-nos sôbre o assunto: Se é certo que eu nego a especificidade química absoluta, isto é, a necessidade do mesmo antigénio para produzir o choque, não quero dizer que êste o não produza, mas sim, que havendo nos animais sensibilizados um estado coloidal particularmente frágil dos seus humores, êste deve ser alterado no sentido da floculação, por variadíssimas substâncias, logo que estas

actuem no sentido em que a sensibilização mais necessitar para produzir a floculação, e portanto o choque.

Não admitindo pois uma especificidade absoluta no sentido químico, eu admito uma espécie de especificidade física. Nós não sabemos, hoje, o mecanismo pelo qual actuam as variadas proteínas nos estados mórbidos que são julgados equivalentes ao estado anafilático e crise anafilática, como no capítulo seguinte tentaremos demonstrar. É provável que uns produtos actuem mais sôbre a carga eléctrica, outros sôbre a viscosidade, outros sôbre a tensão superficial, etc., e é consoante o seu modo de actuar com o sentido em que a labilidade humoral e celular tiver o seu maior afastamento do normal, que mais facilmente se produzirá o choque.

É bom notar que as qualidades físico-químicas do sôro não se alteram isoladamente e que tôdas elas dependem, em última análise, da grandeza do grânulo e da quantidade iónica peri-granular.

Lumière afirma a especificidade absoluta, mas é de tal modo fantasista na sua explicação, necessitando nos humores e na camada peri-granular um número enorme de iões, fazendo um número quási ilimitado de arranjos nas suas reuniões provocadas pela injeção do antigénio que com êle se combinariam, admitindo depois uma hiper-regeneração dos iões dêsse arranjo pela célula adequada ao antigénio, que eu julgo verdadeiramente prudente nem falar nessa abstractíssima teoria que nunca passará de um devaneio científico.

A verdade é pois a seguinte: o individuo sensibilizado reage ao antigénio que o sensibilizou, mas também pode reagir a vários outros produtos, electrólitos ou coloides, mas em especial a estes.

É o que nos diz a experiência e esta, em medicina, é tudo.

VII— Porque uma injeção dada previamente e produ-

zindo um pequeno choque, previne e evita o choque por uma injecção maciça?

(R) VII — A resposta está no que dissemos acerca de dessensibilização de Besredka.

VIII — ¿ Como explicar a anafilaxia e o choque pelos não-coloides, como a morfina, o quinino, a ipeca, o iodofórmio, etc.?

(R) VIII — Primeiro que tudo não está demonstrado que são estes produtos que modificam os humores no sentido da sensibilização. Atendendo à sua constituição, é natural que êles formem com as proteínas do sôro, complexos coloidais e que sejam estes que agora provoquem o estado de labilização humoral e celular, muito especialmente sensível a queles produtos. É uma espécie de anafilaxia indirecta.

IX — Como explicar o choque à primeira injecção?

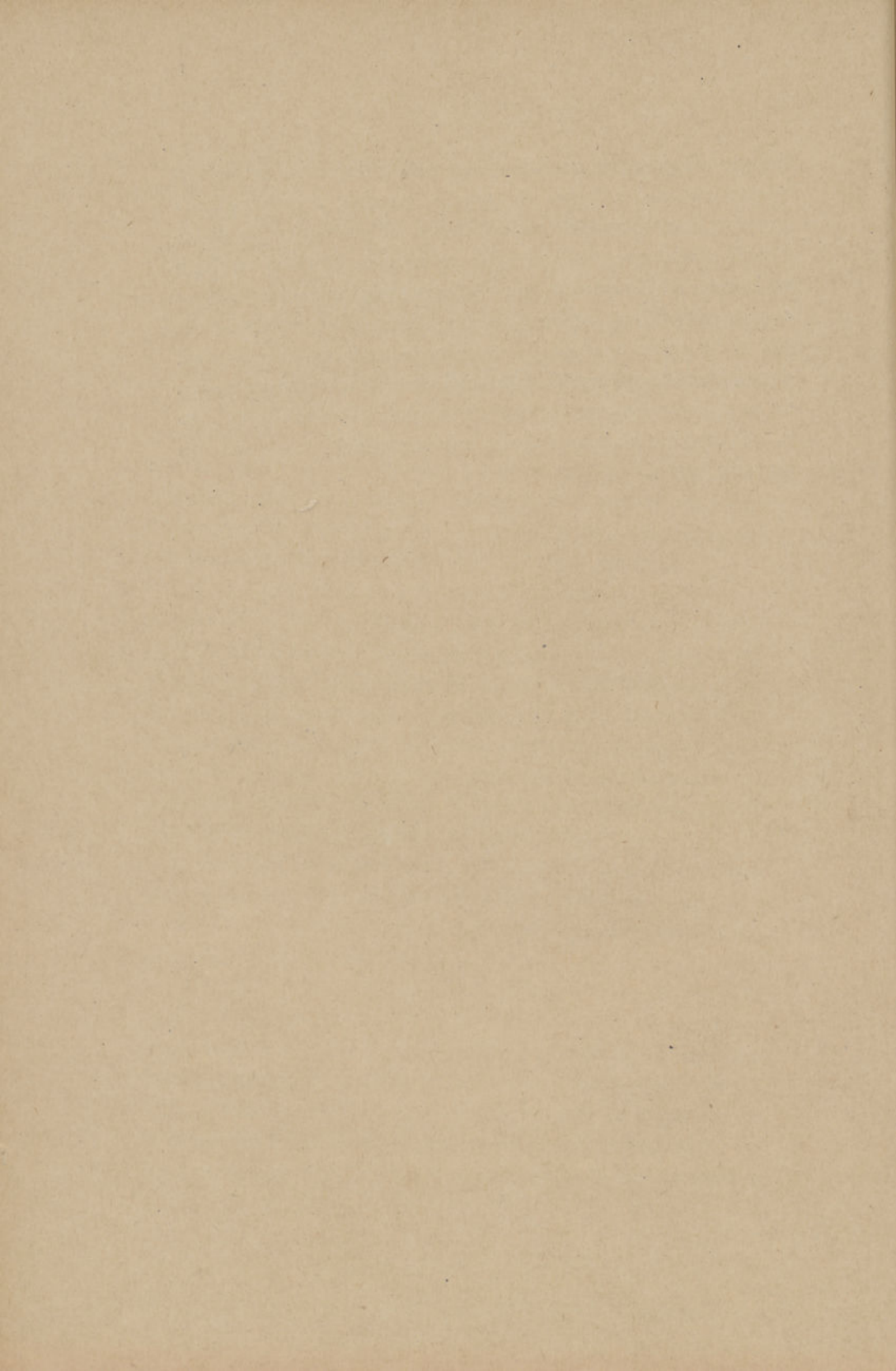
(R) IX — Êle existe, quer para os coloides quer mesmo para os não coloides. Mas o choque que se dá à primeira injecção, necessita evidentemente de um estado lábil dos coloides humorais, função da constituição humoral do indivíduo, terreno em que as mais variadas substâncias podem produzir a floculação. São freqüentíssimas as perturbações às primeiras injecções do sôro ou por substâncias electrólitas (cloreto de cálcio, carbonato de sódio, etc.).

A explicação dêstes choques está pois na grande labilidade aspecifica dos coloides humorais e celulares.

X — ¿ Como harmonizar a sintomatologia do choque com a brusca asfixia pulmonar?

(R) X — Os fenómenos não se devem passar só aí. Todavia há provas de que ela se dá, como atrás demonstrámos. Todo o resto se pode explicar pelas alterações da composição físico-química do sangue, (influenciada pela abundância do CO₂ devido à asfixia) e pelo desregramento do vago-simpático que deve ter a sua origem na floculação, congestão e asfixia pulmonar, resultando secundariamente dêstes fenómenos

fisio-patológicos, as variadas congestões viscerais, as hemorragias mesmo, a baixa da tensão arterial, a defecação, a micção, os vômitos, as convulsões e as alterações na distribuição dos elementos figurados no sangue. Repito: também nada nos custa a admitir que os floculados, como verdadeiros corpos estranhos, possam actuar sôbre os outros capilares por si ou como centros de coagulação, originando embólias, dependendo essas localizações variadas, de casos para casos, da existência de uma debilidade orgânica determinada, isto é, da existência de um *locus minoris resistentiæ* neste ou naquele órgão.



IV

ESBOÇO ÉTIO-PATOGÉNICO DE ALGUMAS DOENÇAS

(POR SENSIBILIZAÇÃO?)

Após o que deixamos dito sôbre a maneira moderna de encarar as perturbações humorais, de ordem anafilática ou não, e precedendo o capítulo prático do nosso trabalho, queremos parecer que ficará muito bem um relato, embora sucinto, do problema ètio-patogénico das doenças em que fizemos as nossas determinações e observações.

Demorar-nos-hemos em especial sôbre a asma e hemi-crânia, muito especialmente por elas serem as que em maior número observámos. Falarei da urticária, eczema, edema de Quincke, resumidamente.

Creio que depois da leitura dêste capítulo e das modernas teorias anafiláticas humorais expostas no estudo precedente, embora não com o desenvolvimento que merecem, se verá que não foi à tôa que fiz as minhas determinações fisico-químicas.

Fui, muito pelo contrário, guiado pelo desejo veemente de encontrar no organismo humano qualquer alteração que nos pudesse explicar a perturbação funcional.

Se Widal e tôda a sua Escola, o professor Kopaczewski e vários outros, são da opinião e demonstram que o choque humoral e anafilático é precedido e desencadeado por alterações do sangue, de natureza fisico-química, vem ao nosso espírito indagar do valor dessas qualidades fisico-químicas do sôro sanguíneo em tais estados mórbidos.

É evidente que só se poderão explicar estas minhas investigações, se eu conseguir demonstrar que existem relações etiopatogénicas entre os choques humorais e as doenças de que vou tratar. É êsse o nosso intento. Veremos se o conseguimos.

Asma

Pondo de parte a causa brightica, a asma cardíaca, a asma mediastinal, a asma tráqueo-brônquica, que mais não são do que uremia, assistolia, mediastinite cancerosa, aneurisma da aorta, a asma é uma dispneia do tipo expiratório, sobrevindo por acessos.

É um tipo mórbido mal delimitado, porque têm incluído nêle as mais variadas manifestações, como as da coriza espasmódica periódica (*hay-fever* dos norte-americanos), coriza espasmódica aperiódica ou asma nasal, hidrorreia nasal, crises de espirros, acessos de tosse paroxísticos, tráqueo-brônquites espasmódicas.

Tais estados têm na sua etiologia certa identidade com o que se passa na chamada asma pura, asma pulmonar de que, em especial, vamos tratar.

Todavia têm também certas causas especiais, diferentes, embora o substractum humoral necessário para a sua produção seja igual ao da chamada asma essencial.

*

Desde Galeno até Laennec reinava a ideia de que a asma era uma dispneia tendo como causa uma obstrução mecânica dos brônquios, como aliás se supunha para tôdas as dispneias, à excepção de Avicenne (século x) e Thomas Willis (século xvii) que a supunham relacionada com intensos fenómenos nervosos.

Laënnec considera-a uma nevrose pura, sine matéria. Trousseau, uma nevrose diatésica.

E desde então até aos estudos da anafilaxia, o fenómeno nervoso importou sôbre todos os outros elementos, a todos deixando no esquecimento. Mas, pouco a pouco, essa expressão vaga de nevrose tende a concretizar-se. São os estudos de Van Helmont, de Longet, de Paul Bert, de François Frank e de Claude Bernard que, pelo conhecimento das funções do vago, tal conseguem.

E assim, ela é agora o ataque de nervos de natureza secretória (Parrot), nevrose bulbar pura, ou complicada de bronquite secundária e de enfisema, uma hipervagotonia, etc.

Surgem os fenómenos anafiláticos, fala-se novamente em estados humorais e sendo conhecida a predilecção da asma para os terrenos artríticos, procura-se nas novas teorias a explicação da crise asmática.

Mas ainda aqui os modos de ver são diferentes, embora todos êles assentem, como base, nas perturbações dos humores.

Sedillot, num trabalho recentemente publicado, baseando-se nos seus estudos e observações e nas opiniões de Moncorgé e Delthil, diz que pode e deve assim definir a asma: «uricémia respiratória e espasmódica de origem hepática». Para êle existe em todos os asmáticos, sem admitir uma única excepção, uma insuficiência hepática, embora ligeira — expressão do artritismo, quer adquirido quer hereditário.

É o hepatismo de Frantz-Glenard, denotado por uma ligeira hipertrofia do figado, sinais urinários da insuficiência dêste e uma uricémia, ou melhor *urathistequia*, que quer dizer impregnação úrica dos tecidos. Diz êle que nunca há asma num individuo em que uma análise total de urinas seja normal, sendo anormal, em regra, o que possa expressar

uma alteração das funções ureopoiética, uricolítica (?) e proteopéxica do fígado.

Neste hepatismo está a etiologia da asma. Como produtor do hepatismo, torna responsável a alimentação viciosa, tendo carne, ovos, vinho, excitantes, e ainda a vida sedentária, mas podendo também ser hereditário. É claro que tudo que, segundo este modo de ver, condicione o artritismo, tal como a super-alimentação dos tuberculosos, o hipotiroidismo por retardamento da vida celular, cria condições propícias ao aparecimento da asma.

No hipertiroidismo já não aparece a asma, porque em tal manifestação mórbida há uma aceleração da vida celular, um aumento do metabolismo basal, e tal meio é antagônico do artritismo. Podem aparecer as asmae em distiroidias, mas com predominância hipo, embora haja, de quando em quando, manifestações de hipertiroidia. Diz que na sua clínica, 30% dos asmáticos são distirodeus.

Mas junto ao estado artrítico do indivíduo e como consequência mesmo, há um estado nevrótico especial, que sendo antigamente denominado nervosismo, é hoje designado por vagotonia, anfotonia, disvegetatonia, etc.

O todo forma o neuro-artritismo dos antigos, parecendo no fim de tudo isto que nós nada mais fizemos do que mudar-lhe o nome. Não é bem assim, porque lhe pretendemos e vamos conseguindo dar uma expressão mais compreensível, nas suas diferentes modalidades clínicas e tanto quanto possível, laboratoriais.

Desprezando todas as designações para a alteração funcional do sistema nervoso organo-vegetativo, diz Sedillot que só é razoável a de *neurotoxia*, porque abrange todo o sistema nervoso, designando uma intoxicação geral nervosa, pois que todos os reflexos tendinosos dos doentes artríticos estão aumentados. Seja porém como fôr, após a vinda da anafilaxia, dos fenómenos humorais, a função do sistema nervoso

total ou parcial, na gênese do acesso asmático, passou para o segundo plano, para o de intermediário, para o de um agente pelo qual a alteração humoral se expressa clinicamente.

Sigamos o nosso estudo, servindo-nos do que diz Sedillot, sendo certo que êle é um inimigo absoluto da asma anafilática. A-pesar disso, tiraremos de alguns dos seus argumentos, ensinamentos de valor para a nossa tese, que é saber que relações há entre o fenómeno asmático e o fenómeno anafilático.

Êle faz esta afirmação: « o fenómeno anafilático na asma nada vale »: é apenas uma causa ocasional, é a espinha excitadora. Assim é que, se certas asmae aparecem quando o doente recebe um cheiro, um alimento ou um medicamento, aparecem muitas vezes espontâneamente.

Querendo ainda mais documentar a etiologia da asma na insuficiência do fígado e entrando pelo domínio da patogénese, Sedillot faz-nos ver que a asma tendo horários quasi certos, escolhendo de preferênciã a fase hepática das digestões, isto é, 8 horas da noite e 3 horas da manhã, 8 horas depois das respectivas refeições (almôço e jantar), tal facto obedece a que o sangue durante essa fase da digestão se enriquece de ácido úrico. Com efeito, mudando as horas das refeições, conseguiremos mudar o horário dos acessos asmáticos.

E depois, continuando e entrando na patogénese, exprime-se assim: « O mecanismo íntimo da crise asmática é uma rutura brusca do equilibrio químico e sobretudo físico (floculação, precipitação) do ácido úrico circulante no sangue, no momento da sua passagem no pulmão (oxidação dos uratos?) »: Diz que análises feitas no sangue supra-hepático, dão resultados confirmativos de uma maior uricémia, 8 horas depois das refeições.

Diz ainda o autor ter encontrado o ácido úrico no sôro,

antes das crises, na proporção de $0^{gr.},125 \text{ } 0/00$ a $0^{gr.},128 \text{ } 0/00$; e por outro lado, sabemos que a concentração $0^{gr.},130 \text{ } 0/00$ é aquela em que, *in vitro*, se produz a precipitação dos uratos.

Não é êle o único a crer na precipitação dos uratos *in vivo*, pois que Chauffard attribui o acesso agudo da gota ao desequilíbrio coloidal do ácido úrico e uratos, com a floculação dêstes.

É pois o próprio Sedillot que, com a floculação dos uratos nos capilares do pulmão, maior relação de intimidade, pelo menos na patogênese, cria entre o acesso asmático e o choque anafilático. É êle mesmo que diz que Lumière, Dóld, Kopaczewski já viram esses floculados.

Diz êste último: « a introdução de um coloide estranho num meio preparado provoca a rutura do meio coloidal: a floculação micelar origina a obstrução dos capilares pulmonares e secundariamente, sòmente, pode excitar também os centros nervosos ».

Tanto para um como para outro, é um floculado resultante de um desequilíbrio humoral, que localmente, no próprio pulmão, produz a perturbação. Simplesmente Sedillot, desconhecendo provavelmente o modo de ver de Kopaczewski sôbre o complexo coloidal orgânico, supõe que são os uratos que floculam, como se o meio orgânico fôsse uma solução de ácido úrico e uratos. Põe para um plano secundário o que se passa com as albuminas heterogénias ou mesmo autogénias, quando é certo que hoje tôda a sciência oficial lhe consagra a maior importância na floculação dos humores.

Não despreza Sedillot o reflexo bulbar, mas com o ponto de partida no pulmão (tal qual Kopaczewski), assim explicando a bradipneia, tipo dispneia expiratória que há na asma, diferindo da taquipneia ou mesmo do ritmo de Cheyne Stokes da urémia respiratória, o que deve provir da acção directa da ureia sôbre o centro respiratório bulbar. Se só uma

excitação do vago explicasse tudo, nós devíamos ter durante a crise asmática, espasmos do coração, do intestino e do estômago, e êles não existem.

Em conclusão: para Sedillot o acesso asmático é resultante da floculação intra pulmonar dos uratos, mercê talvez da oxidação dêstes e por isso as manifestações da dispneia expiratória são uma reacção de defesa, diminuindo o oxigênio.

Em 8/10 dos casos, considera esta floculação como causa desencadante, tendo pois o reflexo bulbar a sua partida e chegada no próprio pulmão, assim como para a asma nasal, seriam os cheiros, as poeiras e os frios a causa.

¿ Que crítica fazer às ideias de Sedillot?

Ninguém nega ao artritismo, hereditário ou adquirido, a importância enormíssima como terreno próprio para desencadeamento dos estados mórbidos como a gota, o eczema, idiossincrasias várias, psoríasis, urticária, colite muco-membranosa, hemi-crânia, etc., etc.

Mas ao mesmo tempo êles estudam o grande papel que certas e determinadas condições têm no aparecimento do acesso asmático: o cheiro de aveia, de arroz, de uma uva, de certas flores, de cavalos, de carneiros, variados pós, o vento, a humidade, etc. No próprio organismo, certas circunstâncias como uma apendicite crónica, aerofagia, distíroidia, polipos nasais, deslocação do septo nasal, hipertrofia dos cornetos, vegetações adenoides, etc.; e, até no próprio aparelho bronco-pulmonar, nós encontramos muitas vezes a espinha irritativa do processo: a adenopatia tràqueo-brônquica e a esclerose bronco-pulmonar, sequela de tuberculose, de sífilis, de bronquite, de pneumonia, de bronco-pneumonia ou de intoxicação pelos gases.

¿ E quantas vezes, corrigidas estas situações, os acessos debelam-se e desaparecem mesmo!

Primeira objecção a que Sedillot não responde. Vejamos

outra e exemplifiquemos: se um individuo tem asma aspirando êste ou aquele pó, e não a tem quando não aspira, vemos que êle é o responsável do acesso asmático. É um caso de observação de todos os clínicos dedicados a êste assunto.

Diz Sedillot que êsse doente é um hepático. É forçar a lógica. — Todos sabemos e é o próprio Widal a dizê-lo — que os doentes instáveis humorais, os sensibilizados, têm uma maior ou menor insuficiência proteopéxica do figado. ; Se o figado é, na expressão já antiga, o laboratório do organismo, que admirar que num sensibilizado a êste ou aquele elemento, fisico ou químico, onde portanto todos os humores extracelulares e intracelulares estão diferentes do normal, o figado seja diferente do do individuo normal? Que o terreno artrítico seja o mais propício para o aparecimento da asma, plenamente de acôrdo. Mas que a asma também pode aparecer em individuos não artríticos, dizem-no autoridades como Widal e Bezançon.

Sedillot vai tirar ilações de uma análise de urinas, precisamente, quando todos os modernos estudos da medicina, nos levam a fazer as nossas pesquisas no sangue, nos humores.

E aí êle não pode afirmar que encontra sistemáticamente esta ou aquela substância em quantidade diferente da normal.

O ácido úrico e a colessterina podem existir no asmático em quantidade normal no sôro sanguíneo. Tenho disso experiência pessoal.

Bem sei que Sedillot me pode dizer que não existe uricémia, mas sim urato-histequia, isto é, a impregnação dos tecidos pelo ácido úrico. Como o prova? Logo é uma resposta evasiva e não digna de figurar como argumento.

Vejam agora que comparação podemos fazer entre o acesso asmático e o choque anafilático e humoral, e ao mesmo tempo, veremos como Sedillot foi esquemático, rígido, na

sua etio-patogénese da asma. Que o leitor se reporte ao que no capítulo precedente dissemos sobre o choque anafilático, e decerto não se admirará que Langlois, Billard, Beale, Richet, Widal, etc., o pretendam comparar etio-patogeneticamente com o acesso asmático.

Com efeito, o início brusco, a existência da asma em doentes com urticária, o seu desencadeamento por causas mínimas, físicas ou químicas; a eosinofilia sanguínea e intra-brônquica, uma dispneia de tipo-expiratório, a existência de uma crise hemoclásica (leucopénia, índice de refração diminuído, hiper-coagulabilidade sanguínea, diminuição da tensão arterial) precedendo a crise asmática; enfim o caso bem demonstrativo de Ramirez, fazendo lembrar o fenómeno da anafilaxia passiva (pois se trata de um doente que recebe sangue por transfusão de um indivíduo asmático por sensibilização ao cavalo e quinze dias depois, tal doente começa a ter acessos asmáticos ao aproximar-se dos cavalos): tudo somado, obriga-nos a pensar na equiparação da asma e do choque.

Decorre mesmo com toda a lógica que uma grande identidade existe na etio-patogénese do choque e da asma; deduz-se também que como o choque, a asma é, antes de tudo, uma perturbação humoral. Se a alguém ainda parecer que nós não encontramos muitas vezes a causa da sensibilização originadora da asma, é necessário que esse alguém se lembre que os modernos estudos sobre o choque, alargam o âmbito deste, não passando o choque anafilático de uma modalidade do choque humoral, e este pode ser provocado sem sensibilização prévia e por causas as mais variadas.

Os indivíduos antigamente denominados artríticos têm uma grande labilidade dos coloides humorais, o que explica a grande tendência a sofrer de asma, hemi-crânias, etc., quer com uma sensibilização específica prévia, quer pela acção dos mais variados agentes.

Pelo método americano de Walker, das cuti-reacções com as mais variadas proteínas, consegue-se determinar muitas vezes o agente sensibilizador. É claro que nem sempre se é feliz, pois que, por vezes, o individuo é sensível a mais de que uma proteína, e nem sempre, descoberta a proteína, se consegue obter pela dessensibilização, pelas cuti-reacções, uma cura radical.

Assente pois que há uma perturbação humoral na etiopatogénese da asma, é natural indagar em que consiste. Novas divergências surgem.

Widal e a sua Escola falam no choque coloidoclásico, e seguindo a opinião do sábio belga de Waele, crêem nas coagulações parietais sobre os endotélios vasculares, donde uma paresia vascular e, desta, uma vaso-dilatação; há uma grande hipertensão intra-cerebral, o que produz uma excitação no centrô bulbar respiratório, tal qual quer Lumière para o choque anafilático. Tal não é já a opinião de Tinel e Sante-noise que dizem que esta perturbação humoral se manifesta e exerce logo directamente pelo vago-simpático.

Sedillot, Kopaczewski e a Escola dêste, supõem que é uma excitação directa ao nível do pulmão por floculação intra-capilar, que produz o desequilíbrio vago-simpático, sem querer negar alguma influência de tais floculados noutros pontos.

Se como dissemos no capítulo precedente, é do pulmão que parte a excitação para a produção do choque, também para o acesso asmático, todo de sintomatologia pulmonar, é lógico supôr que é aí também que os floculados se produzem e actuam.

¿Mas se é certo que a asma é um choque, porque razão nem sempre o choque produz asma, mas sim hemi-crânia, etc.? É porque para estas diferentes manifestações devem existir causas locais.

Pesquisando bem pela clínica, pela radiografia, pelos an-

tecedentes do doente, nós encontraremos sempre, ou quasi sempre, uma lesão cicatrizada no aparelho bronco-pulmonar que para aí leve a manifestação mórbida. Esta lesão desempenha o papel de espinha irritativa e de causa localizadora do processo mórbido.

Depois de tudo isto, parece podermos concluir o seguinte, acêrca da êtio-patogénese do acesso asmático: para êle se dar é necessário:

1.º — Uma labilidade dos coloides humorais, quer hereditária, quer adquirida, com um certo grau de especificidade ou não;

2.º — Um desequilíbrio vago-simpático com predominância de hipervagotonia, mantida por lesões locais (espinha irritativa) ou coincidindo com a labilidade coloidal ou sendo consequência desta;

3.º — Uma causa excitante actuando, quer directamente perturbando os humores, quer indirectamente fazendo-o por um fenómeno nervoso como será no caso de cheiros, humidade, etc.

Propositadamente excluimos a hipótese de uma causa excitante produzir o fenómeno asmático directamente por via reflexa, porque tal facto viria dizer-nos que não eram necessárias as perturbações humorais para que se desse o acesso asmático, o que seria até certo ponto um desmentido, pelo menos parcial, àquilo que deixamos dito. Todavia alguns autores, embora poucos, admitem a asma puramente reflexa. Tal não é, porém, a nossa opinião.

*Hemi-crânia (Migraine) **

Os conhecimentos da sciência médica sôbre esta doença parecem ser aqueles que nos deu o Congresso de Neurologia de Paris, em 1925, onde êste assunto foi objecto de relatórios, discussões e variadas comunicações. Desprezando em grande parte o aspecto clínico da questão, abordei, em especial, a êtio-patogénese.

No seu relatório, diz Vigo Christiansen: «A hemi-crânia é uma doença cuja physio-pathologia é envolvida de numerosas questões hypotheticas e cuja natureza essencial, a sermos sinceros, é, por agora, um enigma não resolvido».

Não sejamos tão pessimistas. Vejamos numa curta reseña, o que se sabe. De tais conhecimentos já podemos tirar conclusões.

Nesse congresso foram postas de parte a teoria da alteração das células nervosas (Moebius), a teoria da neuralgia cerebral (Romberg), a da pobreza dos centros e do cortex em fósforo (Schottin), a da excitabilidade particular do cortex cerebral (Schuttze), a da existência de um centro de hemi-crânia que seria excitado por vários agentes (Leopold Levi), a do aumento transitório do volume da hipofise (Fisher), a de um aumento passageiro do liquido céfalo-raquídeo (Lowenthal), ou desproporção da capacidade do crâneo com o volume do cérebro (Auerbach), a da neuralgia do trigêmeo (Tissot, Brissaud, etc.) e a da mioosite aguda ou crónica dos músculos do pescoço (Balfour, etc.), porque, bem examinadas, umas baseiam-se em elementos não verificados, outras são vazias de sentido explicativo, outras são incompetentes para explicar os diferentes sintomas da migraine e muito mais o seu character paroxístico.

Mas já em 1860, Dubois-Reymond dissera que a crise da migraine era devida à vaso-constricção por excitação do simpático. Mollendorf diz que há uma vaso-constricção por paralisia do simpático. Assim nasce a teoria vaso-motora que ainda hoje é defensável, não como meio etiológico, mas como meio patogénico.

A prova de que as perturbações vaso-motoras influem extraordinariamente na migraine, está no efeito benéfico (desaparecimento da dor durante 45' a 1^h) quando comprimimos levemente a carótida durante uma crise.

Podemos enumerar por outro lado os argumentos que

temos para deduzir e concluir que a vaso-constricção é o tipo de reacção vaso-motora produtora da migraine:

I — Palidez da face no princípio do acesso da migraine ;
II — A artéria temporal é quasi sempre contracturada ;
III — Sensação de constricção, de aperto, ao nível da região temporal ;

IV — A existência de hemiparesias fugazes, de afasias passageiras, entorpecimentos ligeiros e leves das mãos e dos pés, perturbações visuais transitórias: tôdas estas manifestações de carácter leve e transitório só se compreendem admitindo uma vaso-constricção que é, em si mesmo, um fenómeno transitório ;

V — Produção simultânea da migraine e espasmos de outras regiões vasculares ;

VI — A provocação de uma crise de migraine, em doentes portadores dêste estado, colocando gêlo sôbre a testa ;

VII — O bom efeito da inalação do nitrato de amilo (vaso-dilatador) em doentes com acessos de hemi-crânia ;

VIII — Ainda o bom efeito, curativo em absoluto, em alguns casos, da resecção de todo ou de parte do simpático cervical e da simpatectomia da carótida ou da temporal ou mesmo da artéria supra-orbitária.

Creio que todos estes argumentos nos demonstram claramente a existência de uma vaso-constricção produtora da sintomatologia da migraine. Por ela, compreenderemos bem o carácter paroxístico assim como as diferentes modalidades clínicas. A migraine simples explica-se pelo angio-espasmo do território vascular do trigémio oftálmico e dura-máter que está em volta dêste, a migraine oftálmica, pelo angio-espasmo da região córtico-calcarina, a migraine acompanhada, pelo angio-espasmo da região rolândica.

Se ainda há autores que não concordam com êste modo

de ver, é pela confusão de diagnóstico possível entre migraine e cefaleia, sendo esta produzida e acompanhada de uma vaso-dilatação. São cefaleias que vêm a tôda a hora e sem o conjunto sintomatológico que forma a migraine.

¿Mas onde está o *primum movens* desta vaso-constricção? Parece estar, dizem uns, na excitação do simpático, quer ao nível do centro cilio-espinhal, quer dos gânglios cervicais superiores e médios. ¿E porque não admitir que é na própria região vascular e dolorosa que o simpático é excitado? Veremos que não é absurdo admitir tal hipótese, que nós, com as devidas reservas, emitimos.

Em França, Alemanha e América, por muitos médicos e patologistas ilustres, a crise da hemi-crânia é comparada ao choque anafilático.

Bem sei que outros, não menos ilustres, se é certo que admitem esta identificação, admitem também várias causas capazes de produzir a hemi-crânia.

Assim há migraines de origem endocrínica (ováricas, tiroideias, (hipofisárias?), migraines de origem digestiva, (Bond considera tal migraine resultante de uma acidose, esta resultante por sua vez da absorpção exagerada de hidratos de carbono; P. Valler-Radot diz que nunca tal observou e supõe-a antes devida à acção das albuminas ou das gorduras, como admitem Chiray e Triboulet em casos de estase vesicular); migraine devida à nicotina, estriquinina, bebidas alcoólicas que, por via directa nervosa, provocavam o reflexo vaso-motor; migraine de origem gastro-intestinal, devida a uma deficiente elaboração das matérias albuminoides e absorpção nêsse estado; migraines puramente reflexas originadas por uma distensão gástrica, estenoses do duodeno, apendicite crónica, distensão vesicular, lesões útero-anexiais, lesões oculares, lesões nasais, sinusites, afecções do esfenoide. Há ainda as migraines produzidas pelo calor, pelo frio, pela emoção. Todos conhecemos a influência favorecedora no

aparecimento da migraine que têm a fadiga, o jejum, desregramento das refeições, mudanças de clima, as variações bruscas das pressões barométricas e das condições atmosféricas.

Mas tôdas estas causas produtoras da migraine não nos servem e com lógica o dizemos :

1.º — Porque grande parte dessas causas são constantes e a hemi-crânia é uma manifestação paroxística ;

2.º — Porque as outras, embora aparecendo de quando em quando, nem sempre a produzem em todos os indivíduos.

Parece pois poder-se concluir que qualquer coisa de anormal existe no indivíduo que lhe permite sofrer de hemi-crânias por certas causas, que a outros são indiferentes. A existência dos estados mórbidos orgânicos que atrás mencionamos terão como função apenas manter um mais intenso estado de instabilidade vago-simpática, favorável ao desencadeamento da crise. E o estado especial orgânico próprio dos portadores de hemi-crânias será o da labilidade humoral, quer hereditário quer adquirido (anafilática).

Como argumento desta asserção e de que a hemi-crânia é, no fundo, um choque humoral em alguns casos e anafilático noutros, temos :

I — O aparecimento brusco, com desaparecimento também, em regra, rápido.

II — A existência da migraine, em terreno humoral especial, antecedendo doenças como a asma, a urticária, o edema de Quinke, etc., alternando com estas doenças, havendo nos antecedentes algumas delas.

III — O aparecimento da crise por ingestão de certos alimentos (carne, ovos, leite, chocolate) e por inalação de certos cheiros (rosa, violeta, essência de terebentina).

IV — Após uma crise de hemi-crânia, o doente exposto à mesma causa desencadeadora, não tem durante um certo

tempo o mais leve incômodo, tal qual se passa com o choque anafilático.

V — Lucian Cornil conta um caso da sua clínica, em que a hemi-crânia ao fim de certo tempo começa a ser acompanhada de hemoglobinúria paroxística. Aquela cede pela peptonoterapia, nunca mais aparecendo esta também. Atendendo a que a hemoglobinúria paroxística é o tipo da doença por choque, segundo Widal, esta relação do efeito curativo, traz-nos, como lógica, a identidade de causa.

VI — Observação feita por mim num doente onde encontrei após uma crise hemi-crânia, uma baixa considerável de tensão superficial, tal qual se passa no choque anafilático.

VII — Precedendo a crise da migraine, Pagniez e Nast observaram uma inversão de fórmula leucocitária, Lubbers observou uma leucopénia, Bouché e Hustin observaram antes da asma e migraine, o que elles chamam o choque vasotrófico e corresponde ao choque hemoclásico de Widal (leucopénia, hipercoagulabilidade sanguínea, diminuição do índice de refração e hipotensão arterial).

VIII — Os bons efeitos terapêuticos obtidos pelos métodos dessensibilizantes, pelo choque e pelo método anti-choque.

Estudos químicos feitos no sangue dão-nos como resultados de valor, uma hipercolesterinemia constante e um aumento da reserva alcalina antes da crise. Estes elementos, longe de afastarem o nosso ponto de vista, só o vêm confirmar, pois a labilidade coloidal se é um estado fisico, não é indiferente às mutações químicas. E até, seja-me permitido raciocinar que tais alterações perante a dinâmica coloidal, só viriam confirmar o nosso modo de ver, pois a colessterina aumenta a tensão superficial — causa de floculação, assim como o aumento da reserva alcalina se prende com a con-

centração de iões H, e o valor desta não é indiferente para a dinâmica coloidal.

O argumento de que, grande parte das vezes, não se encontra o agente sensibilizador, de nada vale, pois eu não afirmo que tôdas as hemi-crânias são anafiláticas, mas sim que em tôdas existe um estado humoral próprio, hereditário ou adquirido que, mercê da sua labilidade, se desequilibra às mais pequenas e variadas causas.

Como para a asma, parece-me que nós podemos assim considerar os elementos necessários para haver hemi-crânia :

I — Uma labilidade coloidal dos humores hereditária ou adquirida (anafilática), mas neste caso podendo ser sensível a mais de um agente.

II — Um sistema vago-simpático desequilibrado, com a característica de simpacotonia por hipovagotonia, bem avaliada pela prova de Much, com estados de hipervagotonia precedendo as crises. Êste desequilíbrio faz parte do estado humoral ou é ainda mantido e aumentado por qualquer lesão orgânica que apanhe o simpático e que desempenha o papel de espinha irritativa.

III — Uma causa excitante actuando directamente perturbando os humores, ou actuando, segundo outros, por uma acção reflexa, sem necessitar da alteração humoral. Temos aqui a mesma questão que para a asma reflexa, que não necessita de perturbações humorais, afirmação que me parece pouco científica.

É claro que eu admito que alterações orgânicas especiais são necessárias para explicar as hemi-crânias acompanhadas, bem como as hemi-crânias oftalmoplégicas, estas quasi sempre simples sintoma inicial de uma afecção orgânica cerebral mais ou menos grave. Mas mesmo assim, nós só

muito difficilmente poderíamos excluir o factor humoral, único capáz de explicar o carácter paroxístico.

E pergunto agora para terminar: ¿como e onde é excitado o simpático para produzir a vaso-constricção responsável pela sintomatologia da hemi-crânia?

Admitida a teoria da floculação, é natural supor que são os floculados que, mercê agora de uma causa localizadora, actuam nestes ou naqueles vasos. Assim se compreenderiam bem as diferentes localizações das dores da hemi-crânia, variáveis de doente para doente, assim como certos sintomas.

Lapersonne admite que as perturbações visuais são consequência do espasmo das artérias da retina; Heveroch supõe a enxaqueca vestibular com as suas vertigens, consequência de um aumento da pressão nos canais semi-circulares.

Não se suponha que afirmo a existência de uma causa localizadora *a priori*: também a afirma Luciano Cornil que já teve um doente que, do mesmo lado da hemi-crânia, tinha um angio-espasmo das extremidades digitais com tipo de síncope locais, emfim, um verdadeiro síndrome de Raynaud.

Parece que há um terreno local de sensibilização vascular que fixa neste ou naquele departamento as alterações vasomotoras, e portanto, originando, assim, a diversidade dos sintomas.

*

Resulta de tudo isto que o essencial é a instabilidade coloido-plasmática e que será no estudo das variações físico-químicas dos humores, nas horas que precedem as crises e que as seguem, e nos espaços afastados delas, que reside o grande enigma ètio-patogénico da hemi-crânia.

Por isso, sem pretensão, tentámos fazer algumas dessas investigações.

Edema de Quincke; urticária; eczema

Serei o mais breve possível no que irei dizer referente a estes três estados mórbidos.

Nos meus raciocínios englobarei a urticária com o edema de Quincke, pois na opinião de muitos e autorizados autores, eles são diferentes apenas na nuance sintomatológica, sendo até muito difícil distinguir a urticária gigante do edema de Quincke.

Parece mesmo aparecer um ou outro, consoante a intensidade do desequilíbrio humoral e nervoso.

Calvet considera a urticária, o edema de Quincke, a asma, a hemi-crânia, o eczema, a asma dos fenos (hay fever), a hemoglobinuria paroxística como equivalentes do choque anafilático. Somos de idêntica opinião, apenas mudando o nome do choque, pois êle se pode dar sem a sensibilização prévia característica da anafilaxia.

Edema de Quincke e urticária — Vejamos o que se passa com estes dois estados mórbidos. Argumentos em que se baseia a nossa afirmação:

I — Aparecimento rápido e estando o doente em perfeita saúde.

II — O aparecimento sob a acção do frio, do calor (raro), da emoção, da marcha, da fadiga, etc.

III — O aparecimento depois das ingestões de certos alimentos (carne, peixe, ovos, cremes, etc.).

IV — A existência de uma angioneurose especial, uma simpaticotonia manifestada por uma instabilidade vaso-motora: em resumo, um desequilíbrio vago-simpático.

V — O aparecimento concomitante com a hemi-crânia do edema de Quincke e urticária, ou alternando com ela e com

a asma, estados cuja relação com o choque já ficou atrás demonstrada.

VI — O mau funcionamento do aparelho gastro-entero-hepático, condição própria para a criação e manutenção da labilidade coloidal humoral, mau funcionamento que é freqüente nestes estados mórbidos.

VII — A existência da crise hemoclásica precedendo a urticária e o edema agudo (de Quincke), verificada por Widal, Abrami, Brissaud, Pagniez, Lesné, Dreyfus;

VIII — As lesões observadas nas autópsias dos indivíduos mortos por edema agudo da laringe, consistindo em congestões múltiplas (pulmões, fígado, cérebro, rins, etc.), infartus hemorrágicos de algumas vísceras, tal qual se tem observado no choque.

IX — O bom efeito das terapêuticas anti-anafilática e anti-coloidoclásica.

X — O facto de certos edemas de Quincke serem acompanhados por sintomas que lembram o choque tais como cefaleias, taquicardia, dores abdominais, vômitos;

Encontramos ainda factos e argumentos que, se não se explicam sob o critério anafilático, se explicam muito bem com a existência da labilidade coloidal.

XI — A existência freqüente de uma hereditariedade homóloga ou heteróloga, mostrando assim a necessidade de um terreno especial.

XII — O facto observado de que em certos dias a mesma causa provoca edema e noutros não, mostrando assim a necessidade de um estado grande de hiper-sensibilidade ou de labilidade coloidal prestes a manifestar-se.

XIII — Se muitas vezes não encontramos o agente sensibilizador específico, não quer isto dizer que não seja um choque o mecanismo responsável do edema e da urticária, porque êste pode deixar de ser sempre uma consequência anafilática e ser antes uma manifestação da labilidade humo-

ral coloidal transmitida ou criada, mas sem especificidade alguma.

As localizações do edema de Quincke explicar-se-hão pela criação de um *locus minoris resistentiae*, à custa de uma irritação, de uma infecção localizada, de um traumatismo, de uma cicatrís, etc. Até a própria urticária também escolhe de preferência as partes da pele descobertas.

Podemos pois dizer que estes estados mórbidos precisam, como os outros que estudámos atrás, dos seguintes elementos :

I — Uma labilidade coloidal dos humores, hereditária ou adquirida, com um desequilíbrio vago-simpático inerente, mas neste caso com a característica de grande instabilidade vaso-motora ;

II — Um agente desencadeante do choque, específico para uns casos e variável para outros ;

III — Para o edema de Quincke é ainda necessário qualquer das causas localizadoras de que falei acima.

Eczema — A etiopatogenia do eczema é, talvez, ainda mais complicada do que as dos diferentes estados mórbidos já mencionados.

Eis como alguns autores se exprimem : Civatte diz que a causa do eczema está no próprio organismo, que é uma manifestação cutânea de uma perturbação geral por alterações humorais ; Brocq diz que há uma predisposição mas não sabe explicá-la ; Gougerot considera o eczema como uma reacção de defesa do organismo, mas aparecendo só em terrenos especiais.

¿ Porque razões devem existir perturbações humorais em eczematosos ?

I — São quasi todos os dermatologistas (Gougerot, etc.),

a citar nos portadores de eczema, uma dominante etiológica, como terreno diatésico hereditário ou adquirido, nervosismo, alimentação viciosa, disfunção gastro-entero-hepática, disfunção das glândulas endocrínicas, sensibilização a certos produtos, etc.

II — Prova-se, por cuti-reacções, a existência freqüente nos eczematosos de um terreno orgânico humoral sensibilizado a determinadas proteínas.

Assim é que Schloss em 53 crianças eczematosas tem 40 CR positivas às proteínas, em 24 adultos com eczemas tem 10 CR positivas; Scott ó Keef menciona 41⁰/₀ dos eczematosos com CR positivas; Black em 27 casos tem 22 CR positivas; Ramirez em 78 tem 30 CR positivas; White afirma que 80⁰/₀ dos eczemas crônicos são devidos à sensibilização alimentar; e finalmente Fox e Fisher incriminam muito especialmente o trigo, o arroz, a clara do ovo e a batata.

III — A teoria da sensibilização, que mesmo é dizer a teoria humoral, anafilática em alguns casos e por labilidade coloidal não específica em outros, é defendida desde 1920 por Widal e os seus colaboradores (Albani, Pasteur Valléry-Radot, Hagueneau, Blamoutier) e por Ravaut, em 1923, no Congresso de Strasburgo, tendo todos apresentado, como provas, a descoberta freqüente do agente sensibilizador pela CR e os bons resultados terapêuticos pela medicação dessensibilizante.

IV — Jausion, Lenègre e Vendel, em experiências suas, demonstram a existência da sensibilização provocadora do eczema pela prova terapêutica, causando tais eczemas pela injeção hipodérmica do agente sensibilizador. Causavam eczemas com injeções de macerado muito diluído de pano de chapéu corado com anilina, com parafinilenadiazina, com sabão Richoud, farinha de mostarda, caoutchou, emetina, vanilina, champagne, anilina, enxôfre coloidal, água de jável.

V — Ao lado desta terapêutica dessensibilizante especí-

fica, existe uma terapêutica contra o eczema, a que podemos chamar por dessensibilização geral, mas tão variados e diferentes são os agentes na sua composição química, que nós temos de admitir, em especial, a produção nos humores de modificações físicas que por si só sejam capazes de explicar a sua acção. Assim Richet fá-la pelo cloreto de sódio, Bield e Krause pelo cloreto de bário, Arthus e Netter pelo cloreto de cálcio, Bligh pelo lactato de cálcio, Lhermitte e Sicard pelos carbonatos alcalinos, Wodon pelo sulfato de magnésio, Lebedieff, Jeanselme e Chevrotier pelo hipossulfito de sódio, Girard e Peyre pelos eosinatos de caesium, Morais Sarmiento pelas águas minerais bicarbonatadas sódicas.

VI—Dujardin e Decamps mencionam como capaz de produzir um eczema a introdução de um antigénio que origine perturbações humorais semelhantes ou mesmo idênticas ao que se passa na anafilaxia. Falam-nos ainda das heteroalergias que nós já conhecemos como provas de uma instabilidade humoral coloidal criada pelas mais variadas infecções; também nos falam da hiperpexia cutânea, pela qual a pele tem a propriedade exageradamente desenvolvida de fixar os mais variados produtos tóxicos existentes no sangue. Tal hiperpexia não passa de um *locus minoris resistentiæ* criado pelas mais variadas causas localizadoras: atritos, golpe de sol, contacto com animais e com vegetais, corpos químicos, corrimento uterino, transpirações abundantes, eliminando-se, através da pele, produtos que, pelo seu excesso, a podem lesar, etc.

VII—O aparecimento em períodos alternados, no mesmo doente, de eczema e hemi-crânia, mas mais especialmente, eczema e asma, podendo portanto, nós, sem receio de errarmos, julgar que se trata de expressões clínicas reveladoras de semelhantes estados humorais.

Fica pois também no eczema, explicada a razão das nossas investigações.

OBSERVAÇÕES

Estas observações não têm a pretensão de serem completas. Por dificuldades de várias ordens, não pudemos utilizar todos os meios semiológicos de que hoje dispomos.

O nosso desejo — e êsse talvez o consigâmos — é demonstrar que, em tais doentes, o caracter sensibilizante, alérgico, denunciador de tara humoral, específica ou aspecifica, existe expresso em diferentes modalidades clínicas.

OBSERVAÇÃO I

J. A., casado, de 33 anos de idade, natural de Manadas (S. Jorge) Açores.

Diagnóstico: Asma brônquica, precedida anos antes pela coriza espasmódica (asma dos fenos).

A. H. — O pai teve paludismo e *asma*.

A. C. — Um irmão que está na América tem também a asma dos fenos, a *hay fever*.

A. P. — Sarampo, paludismo, gripe pneumónica em 1918, na América do Norte.

H. P. — Há 15 anos que vive na América do Norte. Passou bem os primeiros 6 anos, mas depois instala-se uma coriza espasmódica, com os seus acessos de espirros, com lacrimejamento e corrimento nasal. Era, em regra, de manhã, ao sair à rua, que o acesso se instalava, passando depois, lá para o meio dia ou mais tarde, bem ou regularmente. A sua coriza espasmódica aumentava com o frio e diminuía com o calor. Assim, de tarde, quando arrefecia o tempo, êle tornava a sentir-se mal, mas quando se deitava e aquecia, voltava a estar bem.

Tal facto era mais intenso de primavera do que de inverno, mas depois, mesmo no inverno, as suas *poussées* de coriza espasmódica apareciam sem o doente poder dizer a que pó eram devidas. Notava que o podiam atacar em qualquer parte e em qualquer ocasião, mas eram, mais freqüentes, em mexendo ou mesmo aproximando-se dos fenos

devido ao pó dêstes. Em 1918 e 1919 passa regularmente; em 20, 21 e 22, o feno mal o incomoda, mas há a atender a que viveu num clima quente durante esses três anos. Volta aos Açores e os seus males reaparecem e acentuam-se porque, por meio de arrefecimento, adquire uma bronquite que não mais o deixa. Mas logo a sua bronquite toma o aspecto asmático e o doente, ao mais pequeno esforço, à mais pequena corrente, fica com uma grande opressão e dispneia. Entretanto a asma dos fenos modifica-se, melhorando, embora o corrimento nasal continui sempre a ser grande, acompanhado agora de intensa dispneia, mas pouca expectoração. Actualmente, na Europa, o *frio* é o único agente causal dos acessos dispneicos.

Tratamentos feitos: Iodeto de potássio, injeccões de sôro anti-asmático, auto-hemoterápia, pó de Abissínia, etc. Êste ano fêz injeccões das águas de Vidago.

Medida das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 71,48 (1).

V. — 1,5.

OBSERVAÇÃO II

A. C. P., de 47 anos de idade, casado, natural e residente em Cantanhede.

Diagnóstico: *Asma*.

A. H. — O pai era asmático.

A. C. — Um irmão de 41 anos, que é médico e que reside em África, tem a asma desde há 3 anos.

A. P. — Teve em África o syndroma disentérico (disenteria amibiana?) e o paludismo.

H. P. — Há 18 anos que começou a reparar que a mais leve gripe, uma coriza, um arrefecimento, refeições copiosas, eram acompanhadas de uma forte dispneia. Depois, esta foi, nas mesmas condições determinantes, substituída por fortes acessos de asma. Estes aparecem mais freqüentemente de noite, acontecendo até casos, em que o doente se deita bem disposto e bruscamente é acordado pela falta de ar, tendo a sensação de morte imminente, havendo depois uns ataques de tosse e terminando por uma expectoração abundante que, a pouco e pouco, vai aliviando o doente.

Ao princípio eram assim os seus sofrimentos. Depois, o doente é

(1) T. S. — quer dizer, tensão superficial.

V. — viscosidade.

levado pela evolução da sua asma, ao estado de bronquite e então os acessos são mais demorados, levando dias e dias, o que se compreende pelo estado inflamatório brônquico.

As condições que determinam o aparecimento dos acessos da asma são :

I — quando sofria de coriza; quando havia nevoeiro, quando se molhava ou lhe arrefeciam os pés; II — quando fazia refeições copiosas, e ainda, quando especialmente, entrassem nestas, certas qualidades de peixe (os mais gordurosos, como sardinhas, lulas, marisco), carne de porco com gordura, e ainda, também, bebidas alcoólicas, sendo com estas os acessos mais ligeiros; III — quando fazia um asfôrço físico, quando se irritava, quando apanhava um *coup de chaleur*, etc. As carnes frescas: galinha, cabrito, etc., não lhe faziam mal.

Tratamentos feitos: 5 anos em Entre-os-Riôs, pó de Abissínia, adrenalina; as mais variadas drogas, mas sem resultado.

Medida das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 70,61.

V. — 1,49.

OBSERVAÇÃO III

M. P. P., de 70 anos de idade, solteira, natural de S. Vicente da Beira (Castelo Branco).

Diagnóstico: *Urticária*.

A. H. — O pai teve reumatismo e morreu de diabetes; a mãe morreu de uma nefrite azotémica.

A. C. — Um dos irmãos morreu com uma lesão hepática (?).

A. P. — Sarampo, pneumonia, reumatismo articular agudo.

H. P. — Esta doente tinha albuminúria, pelo que foi para a Curia. Foi lá, há 3 anos, que lhe apareceu pela primeira vez a sua urticária (máculas e pápulas muito pruriginosas, aparecendo e desaparecendo bruscamente). Aparecia tanto de dia como de noite; o calor exacerbava muito o prurido.

Condições que favorecem o seu aparecimento: A alimentação, especialmente se nela entram gorduras e peixe; também a provocam os excitantes (chá, café, álcool, etc.).

Tratamentos: Auto-hemoterápia.

Medida das qualidades físicas do sôro :

T. S. — 69.

V. — 1,6.

OBSERVAÇÃO IV

M. P., médico, de 37 anos de idade, casado, residente em Lisboa (Hospital Militar da Estrela).

Diagnóstico: *Asma brônquica*.

A. H. e A. C. — Sem importância.

A. P. — Paludismo e blenorragia.

H. P. — Desde 1910 que tem facilmente corizas, a que se sucedem com frequência, crises de bronquite aguda.

Desde 1912 que sofre de blefaro-conjuntivite ulcerosa, porém de tal forma estão hoje atenuadas as suas lesões que as supõe curadas. Fêz durante 5 anos serviço na Grande Guerra. Nunca sentiu a acção dos gases tóxicos, mas foi durante a campanha acometido de duas fortes crises de bronquite, uma que durou mês e meio e outra que o reteve no leito durante doze dias. Foi nesta segunda crise, em Dezembro de 1918, que, pela primeira vez, sente uma extraordinária *falta de ar*, só debelada pela morfina, em injeccões.

Regressando a Portugal, em Fevereiro de 1919, aqui se repetiram essas crises dispneicas que, pouco intensas e pouco demoradas de início, lenta e progressivamente foram aumentando, atingindo o seu máximo em 1921, assim se mantendo sem sensíveis alterações até 1927. Fêz durante estes anos, tratamento hidro-mineral: em Entre-os-Rios-Torre (1919-27), S. Vicente (1920) e na Felgueira (1925-26). Como tratamento geral fêz auto-vacina, auto-hemoterápia, raios ultra-violetas, sôro anti-asmático de Haechel, vacina anti-asmática de Zambelletti, iodetos, arsenicais, etc.

Os grandes acessos são subjugados pela *Evatmina*, em menos de um minuto, só se repetindo nas grandes crises de bronquite, quatro a seis horas depois. Em vez do pó de Abissínia toma ultimamente *Ephetonia*, que também evita os acessos quando tomada no seu início. Passou um tudo nada melhor, o último ano.

As suas crises de *asma bronco-pulmonar* bem caracterizadas e bem definidas, iniciam-se sempre por uma desagradável sensação de ardor precordial, seguidas de opressão, maior tiragem respiratória, pieira, etc. O acesso instala-se e abandonado a si, mantém-se por tempo variável, terminando sempre por uma descarga brônquica.

Causas determinantes dos acessos: Variações do tempo, nevoeiro, humidade, fumo (cigarro, máquina de caminho de ferro, etc.), o cheiro das essências e tintas, a ingestão de álcool (vinho, licores, etc.), de

substâncias salgadas, sobretudo ao jantar, e ainda, a posição horizontal. Passa bem no inverno chuvoso e no estio quente.

Medida das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 70,47.

V. — 1,5.

OBSERVAÇÃO V

M. A. Z., de 28 anos de idade, solteira, natural e residente em Bragança.

Diagnóstico: *eczema*.

A. H. — A mãe tinha fortes cefaleias. Teve vários abortos e partos, sendo uns com fetos mortos e outros com crianças que morriam após o nascimento. (Sifilis?).

A. P. — Sarampo, febre tifoide, várias gripes.

H. P. — Há 7 anos que lhe apareceu um eczema húmido na face dorsal do pulso, atenuando-se com a aplicação de tintura de iodo. Assim se manteve durante cêrca de 5 anos. Há dois anos estende-se para a face dorsal e palmar da mão, que também por meio de pomadas, se atenua ou desaparece mesmo em certos locais.

Também na mão esquerda, zona dorsal, a doente tem um eczema que se iniciou há cêrca de dois anos.

Condições de agravamento: Alimentos salgados, apimentados; o sol, a estase intestinal.

Tratamentos feitos: Diversas pomadas, injeções de sulfarsenol, treposan, auto-hemoterápia.

Com esta última, o eczema melhorou consideravelmente, mas depois voltou ao mesmo estado.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 69,79.

V. — 1,64.

OBSERVAÇÃO VI

E. D., comerciante, de 37 anos, solteiro, natural de Águeda, residente no Rio de Janeiro.

Diagnóstico: *Urticária e edema fuga*.

A. P. — Sarampo, febre amarela (?), peste bubónica. Foi operado de hérnia inguinal. Gripes.

H. P. — Há doze anos que este doente tem urticária, localizando-se de preferência no abdomen e em tôdas as regiões onde houvesse mais

atritos, demorando 2 a 3 horas, aparecendo-lhe, de quando em quando, um edema nos lábios, mas mais acentuado no superior, sendo vulgar a urticária desaparecer, e o edema conservar-se por mais tempo, indo até doze horas.

Condições do aparecimento da urticária: Especialmente depois da alimentação e muito intensamente, se nesta entram ovos. Carne de porco, morangos e álcool, são, além dos ovos, as causas a que é mais sensível.

Valor das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 66,72.

V. — 1,5.

OBSERVAÇÃO VII

M. G. S., 20 anos de idade, solteira, natural de Valpassos e residente no Rio de Janeiro.

Diagnóstico: *Urticária e edema fugaz:*

A. H. — O pai era sifilítico e cardiopata.

H. P. — Só há seis meses começou a sofrer de urticária.

Só há um mês e meio no Pôrto, é que lhe aparece também um edema de localização variável, fixando-se ora nas faces, ora nos lábios e até nos dedos da mão. É um edema indolor que vem rapidamente e que desaparece em um ou dois dias. Não doi, mas a doente sente-o.

Condições do aparecimento da urticária: Alimentação em que entra peixe, um esforço, um susto grande (emoção).

Com dieta desintoxicante, sem peixe e sem carne, chega a estar oito e dez dias sem urticária.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 69,8.

V. — 1,5.

OBSERVAÇÃO VIII

M. A. G., 19 anos de idade, solteira, natural dos Açores (S. Miguel), residente em Coimbra.

Diagnóstico: *Urticária.*

A. H. — Um dos avós teve uma bronquite asmática.

A. P. — Sarampo, escarlatina, coqueluche, bronquite, enterites (†) em criança.

H. P. — Sofre de urticária e cefaleias desde os 7 anos: tais sofrimentos aparecem e desaparecem bruscamente. As suas cefaleias aparecem de manhã, em regra, na região supra-orbitária: são dores que

chegam a durar dois e três dias e sempre fora da época menstrual. A sua urticária data da mesma época. Escolhe de preferência as pernas e a face, aparecendo por vezes de manhã e nada havendo à tarde.

Condições do aparecimento da urticária: No campo, junto dos pinheiros, é certa; fora daí, não sabe com que relacioná-la.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 69,43.

V. — 1,6.

OBSERVAÇÃO IX

J. P., de 51 anos de idade, natural de Valpassos, residente em For- nos de Pinheiro, concelho de Valpassos (Vila Real).

Diagnóstico: *Asma*.

A. P. — A mãe teve um eczema e asma (?). Parece, no dizer do doente, tal estado de dispneia ser relacionado com uma insuficiência cardíaca.

A. P. — Paludismo. Ligeiro alcoolismo.

Sofre de asma há 18 anos.

Condições do aparecimento: Corizas, arrefecimento, chuva, sol e es- fôrço; mas também lhe pode aparecer sem o doente encontrar uma expli- cação plausível.

Tratamentos feitos: Entre-os-Rios, mas sem melhoras acentuadas.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 69.

V. — 1,57.

OBSERVAÇÃO X

A. P., de 40 anos de idade, solteira, natural de Ovar e residente em Coimbra.

Diagnóstico: *Asma*.

A. H. — A mãe morreu por tuberculose pulmonar.

A. C. — Os irmãos morreram já: um por tuberculose, outro por le- são hepática (?), outro por pleurisia purulenta e ainda outro com sa- rampo.

H. P. — Há 18 anos que sofre de asma. Começou numa tarde, bruscamente. Passa 10 anos muito mal. Quasi todos os dias tinha o seu acesso; tôdas as noites queimava o pó de Abissínia, especialmente na parte da madrugada. Nunca teve expectoração abundante. Melho- rou um pouco, mas uns dois ou três anos depois volta ao mesmo estado.

Tratamentos feitos: Auto-vacinas (sem resultado algum); fricções

em todo o corpo com álcool e mentol; foi a Felgueiras: tudo inútil. Esteve o ano passado em Vidago, onde tomou injecções e durante o ano seguinte, diz a doente, passou muitíssimo melhor, pois já não precisa queimar pó de Abissínia, nem uma só vez, ela que o queimava todas as noites no passado inverno. Só há cerca de mês e meio se deu o caso de, juntamente a um estado gripal, surgir um novo acesso, que necessitou de morfina.

Condições do aparecimento dos acessos: Mudança brusca de temperatura, corizas, esforço por muito falar ou gesticular e mais ainda se isto se passar num pequeno recinto.

Valor das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 68,22.

V. — 1,85.

OBSERVAÇÃO XI

A. C. P., de 52 anos de idade, casado, natural de Leiria, residente em Lisboa (Castelinhos, 3-2.º).

Diagnóstico: *Hemi-crânia (de proveniência vesicular?)*.

A. H. — A mãe sofre de reumatismo gotoso.

A. P. — Pleurisia purulenta, febres palustres (tipo bilioso).

H. P. — Há 30 anos que sofre de hemi-crânias que apareceram após o seu paludismo.

A cefaleia provinha em regra das digestões imperfeitas, o que era freqüente nele, sobrevivendo depois, náuseas, vômitos, perturbações oculares, localizando-se a dor de preferência na região posterior, onde tinha a sensação de um pêso insuportável.

Até ao tratamento do ano passado, estas hemi-crânias repetiram-se muito freqüentemente, tal não acontecendo depois do doente ter tomado as injecções de água do Vidago e fazer as sondagens duodenais, com o que obteve descargas fortes de bile espessa, com muitos flocos mucosos e muito negra devido aos pigmentos biliares em excesso.

Condições do aparecimento: refeições copiosas, o vinho e qualquer emoção forte.

Análises no sangue:

{	Ácido úrico — 0,058 ⁰ / ₁₀₀ .
	Colesterina — 1,50 ⁰ / ₁₀₀ .
	Pig. biliares — 1/40.000.
	R. de W. — negativa.

Valor das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 68,97.

V. — 1,53.

OBSERVAÇÃO XII

C. S. P., de 47 anos de idade, casada, natural e residente em Beja.

Diagnóstico: *Asma*.

A. C. — Um irmão tem bronquite asmática; um outro tem uma bronquite: ambos têm um temperamento nevropático.

A. P. — Debilidade geral até aos 25 anos; bronquite nesta altura que repete e se torna crónica. Só aos 43 anos aparece o primeiro acesso de asma.

H. P. — Desde então vêm os acessos, que sempre são dependentes das *poussées* de bronquite. São mais frequentes na primavera do que no inverno.

Condições do aparecimento dos acessos: Frio, mudança de temperatura, especialmente de inverno, pó, vento.

Só há 4 anos esta doente sofre de cefaleias, vômitos, digestões lentas e difíceis e possui uma côr sub-ictérica. Também desde essa data, teve o paludismo e apareceu o aspecto asmatiforme da sua bronquite.

Tratamentos feitos: Pó de Abissínia, Entre-os-Rios.

Valor das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 69,37.

V. — 1,78.

OBSERVAÇÃO XIII

J. C. B., advogado em Vila Real, solteiro, de 60 anos de idade.

Diagnóstico: *Ecçema e furunculose crónica*.

A. H. — A mãe morreu de cirrose atrófica de Laënnec; o pai, de encefalite epidémica.

A. C. — Um dos irmãos é epilético.

A. P. — Em criança, teve uma dermatose. (Qual?).

R. W. — negativa. (Uma vez deu suspeita).

H. P. — Êste doente sofre de uma furunculose desde a puberdade, mas esteve 20 anos sem nada. Há cêrca de 3 anos voltou novamente e com intensidade. Vem com intervalos de 3 meses, atacando de preferência a cabeça.

Também êste doente apresenta no couro cabeludo, zonas de eczema, que apareceram há 8 anos.

Tratamentos feitos: Estafilosan em doses fortes, com algum resultado imediato; auto-vacinas e hetero-vacinas sem grande resultado: ultimamente injeções de Quinby e acetilsarsan para uma periostite, por suspeita origem sifilítica e que cicatrizou rapidamente.

Valor das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 70,96.

V. — 1,73.

OBSERVAÇÃO XIV

A. V. C., de 29 anos de idade, casada, natural de Salvaterra de Magos, residente em Coimbra.

Diagnóstico: *Perturbações vaso motoras das extremidades e acroparestesias.*

A. H. — O pai foi um asmático.

H. P. — Esta doente é uma obstipada. Sente calores intensos em todo o corpo, mas em especial nos pés, nos joelhos e nas mãos, de preferência quando está deitada, quer de dia quer de noite. Junto aos calores, a doente sente formigueiros nas mesmas partes. Tem nestes momentos contracções musculares involuntárias das pernas. Tem cefaleias fortes, que lhe parecem relacionadas com a obstipação.

Tem digestões difíceis e um temperamento nevropático.

Condições que favorecem o aparecimento das perturbações: O frio não a incomoda; nota um certo agravamento junto da época menstrual. Não é possível determinar uma causa ocasional.

Tem êste sofrimento há 7 anos e que começou pelos pés e, actualmente, é por todo o corpo, mas ainda escolhe de preferência os pés, joelhos e mãos.

Tratamentos feitos: Medicação sintomática, auto-hemoterapia: tudo sem resultado.

Valor das qualidades físicas do sôro:

T. S. — 70,17.

V. — 1,49.

OBSERVAÇÃO XV

J. C. B., viuvo, de 37 anos de idade, natural e residente em Oliveira do Hospital.

A. H. — A mãe tem ataques epileptiformes.

A. P. — Sarampo, gripes freqüentes, cancro de Ducrey, cancro sifilítico, mas nunca fez o tratamento em ordem. Faz excessos de tôda a maneira.

H. P. — Desde 1923 que sofre de *tonturas* e um *prurido* por todo o corpo que o obriga a fazer escoriações. Tem tido urticária e edemas breves na face, acompanhados de um prurido enorme. E além de tudo isto, o doente tem tido manifestações eczematosas bastante acentuadas, especialmente nos membros inferiores.

Em conclusão: Sífilis, manifestações cutâneas revestindo o tipo eczematoso, urticária, tonturas freqüentes, prurido intenso. A última R. W. — negativa.

Análise do sangue:

Ácido úrico — 0,055 $\frac{0}{100}$.

Colesterina — 1,50 $\frac{0}{100}$.

Pig. biliares — 1/40.000.

Exame objectivo: côr sub-ictérica, pele sêca, áspera e dura; uma zona de eczema nas pernas, mas quasi sêco; fígado ligeiramente hipertrofiado.

Diagnóstico: *Tonturas, prurido e eczema* num terreno humoral apropriado e ainda agravado pela sífilis adquirida e mal tratada.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 69,80.

V. — 1,67.

OBSERVAÇÃO XVI

L. S. B., de 24 anos de idade, natural e residente em Lisboa (Rua das Flores, 74-4.º andar).

Diagnóstico: *Asma*.

A. H. — A mãe tem reumatismo articular agudo.

A. C. — Uma das irmãs tem ataques nervosos (histéricos?).

A. P. — Sarampo e bronquite.

E. P. — A-pesar-de ter bronquite desde a idade de um ano, só aos 16 anos lhe aparece a asma, e esta logo após ter tido o sarampo.

Condições do aparecimento dos acessos asmáticos: Mais freqüentes de inverno do que no verão; podem produzi-los o frio, a mudança de temperatura, a coriza, o pó das estradas, o cheiro das flores e das tintas. De inverno, são freqüentes os acessos, de madrugada.

Tratamentos: Pó de Abissínia, medicação sintomática, auto-vacinas com sucessos por um ano, voltando depois os acessos.

Valor das qualidades físicas do sôro sanguíneo :

T. S. — 69,57.

V. — 1,61.

OBSERVAÇÃO XVII

M. B. R., casada, de 45 anos, natural e residente em Vila Real (Rua do Arco).

Diagnóstico : *Hemi-crânia*.

A. H. — A mãe sofria de hemi-crânia também. O pai era sifilítico.

A. C. — Uma irmã era sifilítica, tendo tido vários abortos.

A. P. — Variola discreta, pneumonia, várias gripes ; teve hemoptises devido a lesões do pulmão direito, mas desde há 6 anos que não deita sangue, data em que começou a fazer tratamento anti-sifilítico. (Sifilis pulmonar?).

Teve um aborto ; uma criança que morreu com convulsões (?) e tem dois filhos vivos : um que faz tratamento anti-sifilítico e o outro já teve 11 ataques epiléticos.

H. P. — Sofre de hemi-crânia especialmente há 14 anos, mas desde criança que se lembra de ter fortes cefaleias. São as hemi-crânias muito freqüentes, chegando a ter 7 por mês, e mais intensas na ocasião da menstruação.

Caracteres da cefaleia : É uma dôr localizada no lado direito, na região supra-orbitária com a sensação de calor e apêrto, com náuseas e vômitos, fotofobia, zumbidos de ouvido, ficando depois daquelas 24 horas, prostrada e cansada.

O tratamento anti-sifilítico fez desaparecer as hemoptises, mas não as cefaleias (hemi-crânia) e até, se não aumentaram de intensidade, aumentaram de duração.

Condições do aparecimento : A ingestão de certos alimentos : sardinha, pescada, carnes gordas, queijo, leite, ovos, melancia, pepino, etc.

Durante a gravidez (já engravidou três vezes) não tem cefaleias, como acontecia também a sua mãe.

Valor das qualidades físicas do sôro sanguíneo :

T. S. — 70,79.

V. — 1,57.

OBSERVAÇÃO XVIII

J. Q., de 40 anos de idade, viuva, natural de Bragança e residente em Lisboa.

Diagnóstico : *Asma e eczema*.

A. H. — O pai tinha uma coriza lembrando o tipo espasmódico.

A. P. — Sarampo, difteria. Cefaleias frequentes e fortes. Gripe pneumónica. Aos 16 anos teve uma bronquite, a que se succedeu uma a duas novas *poussées*, transformando-se em bronquite crónica. Só há 10 anos, ela toma o aspecto asmático.

H. P. — Nem sempre que se constipa tem acessos asmáticos, mas sempre que tem a *poussée* de bronquite, esta é acompanhada de dispneia asmática.

Condições do aparecimento : Frio, chuva, arrefecimento, sol, emoção.

Tratamentos feitos ; Sôro anti-asmático e Entre-os-Rios.

Esta doente tem também um eczema na região axilar e na coxa direita que lhe appareceu há cêrca de 20 anos, após uma estada em Entre-os-Rios. Tem tido épocas de ser activo e épocas de estar sêco. Actualmente está sêco, mas incomoda a doente pelo prurido que produz.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 71,38.

V. — 1,60.

OBSERVAÇÃO XIX

A. B., advogado, natural de Coimbra, residente em Lisboa, de 34 anos de idade, solteiro.

Diagnóstico : *Eczema*.

A. P. — Sarampo, varíola, anginas, gripes, blenorragia, alcoolismo e excessos de tôda a ordem.

H. P. — Diz o doente que aos 3 anos teve um eczema na região poplitea, que desapareceu com pomadas (?).

Em 1914 tem um eczema em tôda a cara, eczema húmido que durou cêrca de mêes e meio e que desaparece de uma maneira total unicamente por intermédio do regimen vegetariano. Em 1928 contrai a sífilis. E com as primeiras injecções de mercúrio apparece uma *poussée* de urticária que, extinta, é substituída por um eczema localizado ao dôrso, pernas e axilas. O regimen vegetariano atenua tôdas estas manifestações, ficando neste local com manchas escuras.

Exame objectivo : figado ligeiramente hipertrofiado, mas sem dores no rebôdo costal.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 70,64.

V. — 1,65.

OBSERVAÇÃO XX

A. D., de 46 anos de idade, solteiro, natural do Pôrto, comerciante.
Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. C. — Uma irmã também sofre de hemi-crânia.

A. P. — Sarampo, febre tifoide, pneumonia, reumatismo articular agudo, gripe pneumónica, algumas anginas.

H. P. — Há muito que este doente se queixa, após as refeições, de fortes cefaleias, com náuseas e vômitos. Com o estômago vazio sente-se bem. Só excepcionalmente tem náuseas com o estômago vazio. A sua cefaleia ataca de preferência o lado direito, com perturbações oculares, com fotofobia e lacrimejamento.

Condições do aparecimento: Ingestão de ovos, abundância de qualquer alimento provocando a plenitude gástrica.

Queixa-se de uma dor no lado direito que notei e provoqueei pela palpação ao nível da zona hepática.

Valor das qualidades do sôro sangüíneo:

T. S. — 69,86.

V. — 1,6.

OBSERVAÇÃO XXI

A. P., médico em Alfarelos, de 28 anos de idade.

Diagnóstico: *Urticária*.

A. H. — A mãe está sensibilizada pelo ópio, pois apenas toma este, tem urticária.

H. P. — Tem urticária há 8 anos. As pápulas pruriginosas têm maior intensidade pela manhã, desaparecendo, em regra, de tarde.

O seu maior aparecimento coincide com um abalo moral ou depressão nervosa.

Tem feito tratamentos desanaflitizantes vários, e, pelo menos, o prurido tem-se tornado menos intenso.

Medidas das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 71,58.

V. — 1,76.

OBSERVAÇÃO XXII

M. N. M., de 34 anos de idade, natural de Barcelos (Minho), solteiro e proprietário.

Diagnóstico: *Asma*.

A. P. — Colite muco-membranosa.

H. P. — É, coincidindo com o desaparecimento da colite muco-membranosa, que aparece a dispneia, tipo asmático. É pois uma espécie de *equivalente humoral*.

É, em regra, de noite, na segunda parte, de madrugada, que o doente acorda bruscamente com grande dispneia, senta-se na cama, e tem o seu acesso, que só alivia depois de uma expectoração abundante.

Condições que favorecem o aparecimento dos acessos asmáticos: Frio, calor, arrefecimento, mudanças de temperatura, corizas, transpirações, esforço de qualquer ordem.

Tratamentos feitos: Medicação sintomática.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 66,73.

V. — 1,58.

OBSERVAÇÃO XXIII

J. P. O., Secretário de Finanças, natural de Macedo de Cavaleiros, residente em Mirandela, de 45 anos de idade, solteiro.

Diagnóstico: *Prurido e fortes cefaleias*.

A. H. — Um tio tem bronquite asmática; o pai tem uma bronquite e a mãe sofre do fígado.

A. C. — Um dos irmãos sofre de hemi-crânia.

A. P. — Gripe pneumónica, pneumonia, hemorroides. R. de W. — negativa.

H. P. — Sofre há dois anos de um *prurido intenso*, que primeiro atacou os braços, aumentando quer pelo muito frio quer pelo muito calor. O ano passado estendeu-se para os membros inferiores e abdomen, torax, diminuindo o dos membros inferiores.

As regiões apertadas são as mais pruriginosas.

As suas cefaleias datam da mesma época. São imprecisas. Uma vez manifestam-se ao levantar, conservando-se todo o dia; outras vezes só aparecem de tarde. Vêm acompanhadas de náuseas, vertigens e perturbações oculares.

Tratamentos: Só o sintomático.

Valor das qualidades do sôro sangüíneo :

T. S. — 70,47.

V. — 1,6.

OBSERVAÇÃO XXIV

M. C. L., de 53 anos de idade, natural de vila da Murtosa. (Estarreja).

Diagnóstico: *Asma*.

A. P. — Colite muco membranosa com dyshepatia.

H. P. — Entrou na menopausa há 5 anos; com tal acontecimento, acentuaram-se os males hepato-intestinais que logo se atenuam com as águas do Gerês, sendo essa melhora substituída por acessos de asma, de que sofre há 2 anos.

Condições que favorecem o aparecimento dos acessos: Esforços físicos, ingestão de substâncias salgadas, substâncias gordurosas, arrefecimento, mudança de temperatura.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 69,25.

V. — 1,38 (1,4)

OBSERVAÇÃO XXV

I. T. M., de 56 anos de idade, solteira, natural de Meinedo (Penafiel).

Diagnóstico: *Asma*.

A. P. — O pai sofria de reumatismo e o avô materno, de asma.

A. C. — Dois irmãos sofrem também de asma, e os outros sofrem do fígado.

A. P. — Só aos 28 anos lhe aparecem os acessos asmáticos.

Condições que favorecem o seu aparecimento: Arrefecimento, frio, ingestão de um líquido frio, golpe de ar, substâncias salgadas, um cheiro forte, as mais variadas essências e substâncias gordurosas.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo:

T. S. — 72,25.

V. — 1,6.

OBSERVAÇÃO XXVI

M. A. P. O., de 40 anos de idade, solteira, natural de Macedo de Cavaleiros.

Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. H. — A mãe sofria do fígado e tinha freqüentes cólicas hepáticas.

A. P. — Anginas, larangite, colite muco-membranosa.

H. P. — A doente queixa-se há muito tempo de uma forte cefaleia,

mas só há 3 anos a esta parte ela se intensificou. É a sua cefaleia acompanhada de náuseas e vômitos, acontecendo que ás vezes existe o estado nauseoso, sem existir a cefaleia. (É próprio dos vagotónicos).

A cefaleia é localizada em regra ao lado direito, irradiando para o mesmo lado do pescoço.

Acompanhando esta ou isoladas, existem, ás vezes, vertigens.

De primavera, aparecem-lhe nos membros inferiores, edemas vermelhos e dolorosos que desaparecem por si mesmos, mas demorando, por vezes, dois mezes e mais.

Condições que favorecem o aparecimento da hemi-crânia: Preocupações, ingestão de guisados, de tomates, de alimentos muito condimentados. Na maior parte das vezes, a cefaleia é originada pelo mau funcionamento gástrico.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 70,47.

V. — 1,65.

OBSEVAÇÃO XXVII

L. L., residente no Pôrto, de 46 anos de idade.

Diagnóstico : *Hemi-crânia.*

A. P. — Sarampo, varíola, escarlatina, anginas frequentes; linfatismo acentuado, com tumefacção ganglionar generalizada, aos 18 anos.

H. P. — Desde creança que sofre de cefaleias frequentes, com um estado nauseoso fácil, vômitos e por vezes, vertigens.

Há 10 anos os sofrimentos intensificaram-se e a doente tem uma hemi-crânia de localização frontal, ora direita ora esquerda, com náuseas, vômitos biliosos, sensação vertiginosa, scotomas escuros e por vezes brilhantes também. O estado nauseoso e as vertigens podem acompanhar a cefaleia, que a doente designa pela sensação de prego metido na cabeça, apertando e dilacerando, ou então, aparecer isoladas constituindo-se um verdadeiro equivalente.

Tratamentos feitos: Faz para o seu linfatismo injecções de 914 por suspeita de sífilis, e à segunda injecção faz um choque com febre; à quarta, com arrepio, tremor, enjôo e cefaleia, só aliviando pela adrenalina. Toma hectina que também não tolera bem.

Usa para a sua cefaleia o sulfato de sódio, cujos efeitos benéficos, espaçando a hemi-crânia, são notórios.

O que mais provoca os acessos da hemi-crânia são: ovos, gorduras, vinhos excitantes e emoções de toda a ordem.

Valor das qualidades físicas do sôro :

T. S. — 70,61.

V. — 1,47.

OBSERVAÇÃO XXVIII

C. D. V., casado, de 42 anos de idade, natural de Arez (Alemtejo).

Diagnóstico : *Dispneia paroxística sine matéria.*

A. P. — Sarampo, paludismo, blenorragia. *Alcoolismo.*

H. P. — Só há 6 meses o doente começou a sofrer de crises bruscas de falta de ar, tipo bradipneico, quer de dia quer de noite, começando e cessando bruscamente, sem tosse e sem expectoração. Estas crises repetem-se mais que uma vez por dia, em certas ocasiões. Não sabe com que relacioná-las.

R. de W. — negativa.

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 67,38.

V. — 1,43.

OBSERVAÇÃO XXIX

A. A., comerciante, casado, natural de Santa Comba-Dão, de 36 anos de idade.

Diagnóstico : *Asma.*

A. H. — O pai tinha asma, a mãe sofria do figado.

A. C. — A irmã mais nova tem um eczema numa coxa.

A. P. — Sarampo, blenorragia, sífilis adquirida há 17 anos, mas que tem sido tratada.

H. P. — O doente tem desde os 12 anos uma bronquite. Há 5 anos para cá, aparecem-lhe acessos asmáticos, com corrimento nasal e lacrimajamento, e que de noite, em especial, o atormentam, fazendo-lhe passar o inverno muito mal.

Tratamento : O sintomático ; Entre-os-Rios.

Medida das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 69.

V. — 1,5.

OBSERVAÇÃO XXX

C. G.

Diagnóstico : *Hemi-crânia.*

Valor das qualidades físicas do sôro sangüíneo :

T. S. — 69,64.

V. — 1,3

OBSERVAÇÃO XXXI

I. C. R.

Diagnóstico: *Açma*.

Valor das qualidades físicas do soro sanguíneo:

T. S. — 68,93.

V. — 1,68.

OBSERVAÇÃO XXXII

A. D.

Diagnóstico: *Urticária*.

T. S. — 71,42.

V. — 1,79 (1,8).

OBSERVAÇÃO XXXIII

J. S. S., de 29 anos de idade, casada e residente em Leiria.

Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. H. — O pai é alcoólico; a mãe também tinha hemi-crânia.

A. C. — Uma irmã é dismenorreica.

A. C. — Sarampo, varíola, dismenorreia.

H. P. — Há 6 anos aproximadamente que as suas cefaleias, existentes especialmente na época menstrual, tomam o aspecto da hemi-crânia; aparece esta primeiro de 3 em 3 semanas: depois de 15 em 15 dias, e ultimamente de 8 em 8 dias. Nota que durante o tempo de gravidez, que se repetiu três vezes até agora, a sua hemi-crânia desaparecia por completo.

Passa-se assim a hemi-crânia: bruscamente, uma dor forte começa na região mastoideia, fixa e insuportável, parecendo, no dizer da doente, que milhares de agulhas a estão picando naquele momento, naquele sitio. Aproximadamente, depois de duas horas, a dor aqui atenua-se, estendendo-se a sensação dolorosa à região fronto-orbitária direita, com lacrimejamento e perturbações visuais (amaurose, xantopsia, scotoma brilhante e fotofobia). Quasi ao atingir as 24 horas, a dor parece atenuar-se no seu ponto inicial, região mastoideia, donde desaparece por fim.

Entretanto o doente tem náuseas e vomita o que tem no estômago. Passada a crise, a doente sente sede e fome, que sacia. Existe também uma depressão física e psíquica que a pouco e pouco se extingue.

Passa-se neste doente a particularidade do ar marítimo lhe exacerbar as suas cefaleias e ainda a de que, por ter uma R. W. fracamente positiva, lhe ter sido dada uma injeção de 914 que lhe provocou um

autêntico choque, pois 40 minutos após a injeccção, ela tem arrepios, cianose, dispneia, taquicardia e febre a 40°, estado mórbido que só ao fim de 3 dias desapareceu por completo.

R. W. em 1926 e 1927 — fracamente positiva. Sob a indicação do Prof. Moraes Sarmento é feita a esta doente a seguinte medicação: cloreto de cálcio, adrenalina, auto-hemoterápia e ainda cianeto de mercúrio. Desde que se encontra neste hospital passa-se com o doente o seguinte: já não tem a sua hemi-crânia passados 8 dias mas sim 10, e em vez de 24 horas, teve-a apenas duante 10 horas; ultimamente, isto é, há já 12 dias a doente não tem a sua crise.

Saiu do hospital, pelo menos, temporariamente, curada.

Estudo do soro:

Valores encontrados no soro obtido na última hora da sua hemi-crânia:

T. S. — 63,93.

V. — 1,51.

Índice de refração — 1,34984.

Fórmula leucocitária	{	4.900 gl. brancos (leucopénia)
		63,7% de polinucleares neutrófilos
		30,6% de linfocitos
		5,3 de grandes mononucleares
		0,4 de iosinófilos.

Conclusão: Encontramos uma diminuição considerável de tensão superficial, tal qual Kopaczewski diz existir no fim dos choques; o índice de refração tendendo mais para o valor menor do limite entre os quais varia, portanto mais conforme a opinião de Widal; leucopénia acentuada, o que também é próprio do desequilíbrio coloido-plasmático.

Novas medidas, feitas longe da hemi-crânia:

Tempo de coagulação — 6 minutos (normal)

Tensão superficial — 69,74 (aumentado)

Viscosidade — 1,77 (ligeiramente diminuído)

Índice de refração — 1,35069 (normal)

Condutibilidade eléctrica — 114×10^{-4} (aumentada)

Contagem dos glóbulos e fórmula leucocitária	}	9.800 gl. brancos
		65,5 % de polinucleares
		24,8 % de linfocitos
		7,5 de grandes mononucleares
		2,1 eosinófilos.

Conclusão: Podemos dizer que o factor «labilidade coloido-plasmática» que condiciona esta hemi-crânia existe e por várias razões:

I — *Argumentos de ordem clínica*: Desaparecimento da hemi-crânia com a gestação, acidente provocado pelo Neo-Salvarsan, influência do clima marítimo (?).

II — *Argumentos de ordem terapêutica*: Acção nula do tratamento anti-sifilítico; resultados benéficos da seguinte medicação: auto-hemoterapia, cloreto de cálcio e adrenalina.

III — *Argumentos de ordem humoral*: Aumento de tensão superficial, diminuição de viscosidade e variação da condutibilidade eléctrica.

OBSERVAÇÃO XXXIV

M. A. B., solteira, de 19 anos de idade, natural e residente em Coimbra.

Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. H. — O pai sofre de hemi-crânia.

A. P. — Sarampo, parotidite epidémica e coqueluche.

É regularmente menstruada e sem dores. A sua hemi-crânia só muito excepcionalmente coincide com a menstruação.

Descrição da crise: Em regra, bruscamente, uma dor forte se instala nas regiões temporais, irradiando para as regiões orbitárias, com tremor nas pálpebras, especialmente na do lado direito, com fotofobia e com scotomas brilhantes. Instalada a dor, a doente vomita o conteúdo gástrico, depois vêm vômitos biliosos e por fim vômitos secos e dolorosos.

R. O. C. { Antes da compressão — 62
Depois da " — 69; portanto invertido.

A doente sentiu zumbidos do ouvido pela compressão dos glóbulos oculares.

Estudo do sangue e do soro :

Contagem dos glóbulos e fórmula leucocitária	}	5.336.000 gl. vermelhos
		5.600 gl. brancos
		55,9 % de polinucleares
		37,9 % de linfocitos
		4,9 % de grandes mononucleares
		1,3 de eosinófilos

Tempo de coagulação — 12 minutos (ligeiramente aumentado)

Tensão superficial — 68,84, aumentado)

Viscosidade — 1,8 (normal)

Índice de refração — 1,34836

Condutibilidade eléctrica — 129×10^{-4} (aumentado)

PH — 7,2 (diminuído).

Conclusões: Todos estes valores, excepto o da viscosidade que está dentro da cifra normal, indicam uma labilidade humoral.

OBSERVAÇÃO XXXV

A. F. C., casada, residente em Casal de Comba (Mealhada).

Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. H. — Do lado paterno, há sífilis e tuberculose.

A. C. — Um irmão e uma irmã sofrem também de hemi-crânias.

A. P. — Sarampo, varíola e bacilose pulmonar aos 15 anos, confirmados por crepitações, hemoptises e exame radioscópico.

Dismenorreia acentuada. Depois de ser menstruada há 3 anos, é que lhe aparecem as hemi-crânias.

Leva 3 partos a termo: o último com um feto que nasce icterico e com hepatomegalia (fígado sífilítico). Teve dois abortos.

Caracteres da sua hemi-crânia: É a hemi-crânia comum, com náusea, vômito, cefaleia frontal e supra-orbitária; aparece no final da época menstrual e intensifica-se após o casamento; durante a gravidez desapareceu.

Além das hemi-crânias é freqüente sofrer de vertigens, que aparecem, em regra, antes da menstruação. O simples cinematógrafo provoca nela um estado vertiginoso.

Passa-se com ela a seguinte particularidade: se acontece não ter, o que é rarissimo, a sua hemi-crânia mensal, passa todo o tempo se-

guinte, agitada, impressionada, cheia de nervosismo, sentindo palpitações freqüentes, dormindo mal.

Êste estado é manifestamente um *equivalente da sua hemi-crânia*.

Das suas lesões pulmonares, sabe-se que cicatrizaram e não mais a importunaram.

Já por 3 vezes fêz a R. W. que deu sempre fracamente positiva. Fêz tratamento anti-sifilítico por via endo-venosa. Sentiu-se mal, com cefaleias e abundante diarreia. A sua hemi-crânia nada melhorou.

Estudo do sangue e do sôro:

Tempo de coagulação — 10 minutos (normal)

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	7.100 gl. brancos
		70 % de polinucleares
		20 % de linfocitos
		4,6 de grandes mononucleares 3,4 de eosinófilos. (Eosinofilia)

Tensão superficial — 68,18 (aumentada)

Viscosidade — 1,29 (1,3) (diminuída).

Conclusões: Valores indicando desequilíbrio humoral.

OBSERVAÇÃO XXXVI

A. J. P. R., estudante, casado, de 26 anos de idade, natural de Arcos de Val-de-Vez.

Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. H. — O pai era alcoólico; a mãe tuberculosa.

A. C. — Dois irmãos morreram de tuberculose; um outro tem uma dermatose.

H. P. — Desde novo que tem as hemi-crânias, repetindo-se todos os 8, 10 ou 15 dias. Suspeitando de sífilis por uma R. de W. fracamente positiva, depois de uma reactivação, êste doente fêz tratamento anti-sifilítico com o que nada melhorou. Um exame radiográfico do estômago feito em 1925, mostra êste ptosado e atónico, com atonia e ptose do colon transversal também.

A sua hemi-crânia é mais intensa de verão do que de inverno.

Descrição da crise (1): Passados 8, 10 e 15 dias de boa disposição

(1) Esta descrição é feita pelo próprio doente que ao tempo era quartanista de Medicina.

relativa, inesperadamente e a qualquer hora, sobrevem uma leve cefaleia, localizada nas regiões orbito-temporais, ou só do lado esquerdo. Acentua-se a cefalgia, os olhos tornam-se dolorosos à pressão, surge a fotofobia, vêm as náuseas e vêm os vômitos; o estômago nesta altura não digere, porque passadas 4 a 6 horas ou mais ainda, encontram-se nas matérias vomitadas, os alimentos quasi intactos. As artérias temporais superficiais tornam-se turgidas, pulsam com força, os olhos lacrimejam, respira com dificuldade. Este estado demora 10, 12 ou 15 horas, ultimamente tem demorado 24 horas; depois dorme um pouco, donde sai um tanto extenuado mas com grande appetite.

Terapêutica: Um cinto abdominal e auto-hemoterapia. Este doente sentiu consideráveis melhoras, não tendo tido já os seus acessos de hemi-crânia.

Estudo do sangue e do soro:

Tempo de coagulação — 25'.

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	8.600 gl. brancos
		52,9 % de polinucleares
		37,7 % de linfocitos
		3,9 % de grandes mononucleares
		5,5 % de eosinófilos (Eosinofilia)

Soro:

T. S. — 68,22.

V. — 1,74.

Índice de refração — 1,34951

Condutibilidade eléctrica — $110,6 \times 10^{-4}$

PH — 7,2.

Conclusão: Aumento de tempo de coagulação, diminuição da viscosidade, aumento da tensão superficial, variação do pH e ainda eosinofilia, alterações que nos parecem o bastante para afirmar uma tara humoral.

OBSERVAÇÃO XXXVII

A. C., enfermeiro do Hospital, de 31 anos de idade, solteiro, natural de Penela.

Diagnóstico: *Sensibilização à aspirina.*

A. P. — Sarampo, uma afecção intestinal (?), gripe pneumónica, alcoolismo, morfomania e bronquite. É um hipertenso.

História da manifestação da sensibilização: Em Junho passado, depois de tomar uma hóstia de 0^{gr},50 de aspirina, duas horas depois começou a sentir-se mal, com um prurido generalizado, atacando especialmente a face, com edemas nos lábios, náuseas e vômitos. Imediatamente nota placas de urticária nas mãos e na face que, poucos momentos depois, se estendem a todo o corpo. Todavia a temperatura não excede 37,5. Este estado mantém-se quasi todo o dia, estando no entanto à noite muito melhor. Passa a noite bem e no dia seguinte levanta-se, tendo apenas umas dores na região plantar dos pés.

Tensão arterial:— Mx-21, Mn-10.

R. O. C. { Antes da compressão — 99
Depois da compressão — 102, portanto invertido, denotando simpaticotonia

Estudo do sangue e do soro:

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	4.500 gl. brancos
		73,9 % de polinucleares
		20,7 % de linfocitos
		4 % de grandes mononucleares
		1,4 de eosinófilos

Soro:

Índice de refracção — 1,34984

V. — 1,3.

T. S. — 71,75.

Condutibilidade eléctrica — 100×10^{-4}

PH — 7,3.

Conclusão: Diminuição considerável da viscosidade, aumento grande da tensão superficial, variação (diminuição) da condutibilidade eléctrica, leucopénia: são qualidades que defendem a existência de uma labilidade humoral.

OBSERVAÇÃO XXXVIII

J. M. L., de 25 anos de idade, solteiro, natural e residente em Coimbra.

Diagnóstico: *Sensibilização pelo e ao soro anti-tetânico.*

A. P. — Variola; dispepsia do tipo hipersténico, temperamento nevrópatico.

H. P. — Há 4 anos que recebeu uma injeção de sôro anti-tetânico, ficando completamente bem. No mês de Outubro passado, o doente devido a uma pequena ferida vem ao Hospital, onde lhe é injectado 1 c. c. de sôro anti-tetânico, a fim de fazer a vacinação de Besredka, mas mesmo assim o doente momentos depois se sente mal, com ligeiros arrepios, com eritema na região abdominal inferior, atrás e no pescoço, e com bastante prurido. Este desaparece e leva segunda injeção de 1 c. c.: o eritema aparece agora nos membros e no tronco. À terceira injeção novamente o quadro sintomatológico se repete.

O doente não quer levar mais injeções de sôro; e 8 dias depois, aparece-nos na enfermaria com urticária generalizada, edema na face, nariz e lábios e até na língua, com arrepios e elevação de temperatura.

R. O. C. — nulo (78-78), portanto simpaticotonia.

Estudo do sangue e do sôro:

Tempo de coagulação — 23 minutos.

Sôro:

Índice de refracção — 1,34892.

V. — 1,46.

T. S. — 68,5.

Condutibilidade eléctrica — 100×10^{-4} .

P. H. — 7,25.

Conclusão: Aumentado o tempo de coagulação, aumentada a tensão superficial, diminuída a viscosidade e diminuída a condutibilidade eléctrica, condições físicas que darão uma explicação dos accidentes séricos manifestados por este doente.

OBSERVAÇÃO XXXIX

R. C., de 19 anos de idade, estudante, solteiro, natural e residente em Viseu.

Diagnóstico: *Asma.*

A. H. — O pai tem bronquite; a mãe é uma nevropata.

A. P. — Enterite, gripes e bronquite aos 11 anos.

H. P. — Pouco tempo depois da bronquite aparecem os acessos asmáticos, de predominância nocturnos, mas sempre acompanhados de *poussées* de bronquite, ocasionada pelo frio, arrefecimento, aparecendo

por isso, em regra, no inverno, más podendo também aparecer de verão, quando aquelas condições se manifestavam.

É submetido às seguintes medicações: auto-vacina brônquica, auto-hemoterápia, cacodilato de sódio e hipossulfito de sódio.

Sem saber qual dêles actuou, o doente observa que os seus acessos asmáticos desapareceram, pois no passado inverno nem um só acesso tivera, e no antecedente, tivera um pequeníssimo acesso.

Podemos considerá-lo curado daquela manifestação mórbida, mas, caso curioso, extinta ela, surgem fenómenos gástricos como pirois, eructações, enfartamentos, más digestões, com um desregramento intestinal manifestando-se por períodos de diarreia separados por períodos de obstipação.

Em Julho (1926) o doente sofre de um estado pirético e é submetido por um médico a um purgante salino (sulfato de magnésia), instalando-se, no doente, desde então, uma diarreia que durava em Abril de 1928, defecando o doente cinco a oito vezes por dia, fezes amarelas líquidas e sem cheiro fétido, sem emagrecimento do doente e com boa disposição:

Exames feitos:

R. de W. — negativa.

Análise do suco gástrico depois da refeição da prova	}	HCL — 1,825 ‰
		» — 0,73 ‰
		Ácido láctico
		» butírico } 0,146 ‰
		Acidez total — 2,701 ‰

Exame radioscópico do estômago: Estômago alongadíssimo, descendo quatro dedos abaixo das cristas ilíacas, inclinado para a direita, sem estase gástrica nem duodenal e sem dor em qualquer parte do estômago.

R. O. C.	}	66
		— Nulo — Simpaticotonia
		66

Por supor que o mesmo fundo humoral que originou os acessos asmáticos, seria o que condiciona o *estado diarreico*, estudei as propriedades dos humores, cujo valor confirma esta suposição:

Sangue:

Tempo de coagulação — 20'.

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	7.000 gl. brancos
		63,9 ^o / ₁₀₀ de polinucleares neutrofilos
		27,6 ^o / ₁₀₀ de linfocitos
		6,9 ^o / ₁₀₀ de grandes mononucleares
		1,6 ^o / ₁₀₀ de eosinófilos.

Sôro:

Índice de refração — 1,35069.

T. S. — 69,74.

V. — 1,6.

OBSERVAÇÃO XL

F. B. A. J., de 34 anos, casado, empregado público, natural e residente em Coimbra.

Diagnóstico: *Asma*.

A. C. — Uma irmã e um tio sofrem de asma.

A. P. — Sarampo, anginas frequentes, varíola, blenorragia com complicação orquítica.

H. P. — É numa noite, aos seus 25 anos, que bruscamente se inicia a sua asma, por um forte acesso. Daí por diante, êle repete-se de inverno quási todas as noites e também de verão. Alguns acessos têm sido tão fortes que lhe fazem perder o conhecimento. Costuma debelá-los com injeções de Evatmina.

Causas provocadoras do acesso: Frio, arrefecimento, esforço físico, pó de algodão, pó de palha de milho ou de trigo.

Exame do doente: Tem uma côr de colémico; tem hemorroidas; tem o fígado ligeiramente hipertrofiado e por vezes sofre do síndrome disentérico.

Auscultação: Sibilos e roncos. O doente é hoje portador de uma bronquite crónica.

R. O. C. $\left\{ \begin{array}{l} 69 \\ \text{portanto invertido} \\ 72 \end{array} \right.$

R. de W. — negativo; o *exame radioscópico dos pulmões, não deu nada de anormal*.

Análise de urina: Ligeiro excesso de urobilina e indican.

Ureia no sangue: 0,63^o/₁₀₀; depois de uma dieta conveniente — 0,39^o/₁₀₀.

O doente tem hoje a sua bronquite crónica que muito o atormenta,

com as suas *poussées* frequentes e duradouras, agravadas pelos acessos asmáticos que nestas se instalam.

Com êste doente passou-se há tempo o seguinte: um traumatismo no nariz é seguido por uma série de espirros e depois sobrevem um acesso asmático.

Tratamentos feitos: Iodeto de potássio, teobromina e auto-hemoterápia.

Estudo do sangue e do sôro:

Sangue:

Tempo de coagulação — 15 minutos.

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	9,400 de gl. brancos
		55,2 % de polinucleares
		31,4 % de linfocitos
		6,9 % de mononucleares
		6,5 % de eosinófilos.

Sôro:

Índice de refracção — 1,35054.

T. S. — 69,60 (aumentada)

V. — 1,7 (diminuída)

Condutibilidade eléctrica — 119×10^{-4} (aumentada)

PH — 7,2 (diminuído).

Tudo isto fala a favor de uma tara humoral.

OBSERVAÇÃO XLI

J. da F., estudante, de 26 anos de idade, solteiro, natural de Fornos de Algodres.

Diagnóstico: *Asma*.

A. H. — A mãe sofre também de asma.

A. P. — Febre tifoide, blenorragia crónica. Aspecto colémico.

H. P. — Aparecem-lhe acessos de asma pela primeira vez, aos 19 anos, em Lisboa, após uma vida desregrada.

Os acessos eram nocturnos; começaram bruscamente aí pelas duas horas ou três da madrugada, e embora acalmassem depressa, só no dia seguinte se extinguíam por completo.

Na sua aldeia não tem acessos de asma. Estes sobrevêm em Liverpool e New-York, nas mesmas condições que em Lisboa.

Volta, e durante a viagem, não tem um único acesso.

Estabelece-se em Coimbra, onde leva uma vida um pouco irregular e os acessos voltam e intensamente.

Tratamentos feitos; Evatmina, em New-York, e depois já em Portugal, auto-vacinas. Tomou 18 a 20 injeccões e êle que tinha tão fortes acessos de asma, não mais teve nenhum tão forte. Na sua aldeia ou em terras de razoável altitude, êle não sofre de acessos de asma. Quando volta a Coimbra, no primeiro ou segundo dia, começa a sofrer de ligeiros acessos.

R. O. C. — nulo (60-60).

Estudo do sangue e do sôro:

Sangue:

Tempo de coagulação — 13 minutos.

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	4.900 gl. brancos (leucopénia)
		53,7 % de polinucleares
		33,6 % de linfocitos
		6 % de grandes mononucleares
		6,7 % de eosinófilos (Eosinofilia)

Sôro:

Índice de refração — 1,35021.

T. S. — 69,77.

V. — 1,59.

Condutibilidade eléctrica — 110×10^{-4} .

PH — 7,4.

A favor de uma labilidade humoral encontramos neste doente, aumento de tensão superficial, diminuição da viscosidade, variação do Ph (aumento) leucopénia e eosinofilia.

OBSERVAÇÃO XLII

A. M. F., estudante, solteiro, de 20 anos de idade, natural de Ferreira do Zézere.

Diagnóstico: *Asma e prurido*.

A. H. — Do lado do pai há diabetes e sífilis mal cuidada.

A. P. — Uma dermatose (?) aos dois meses que curou pela aplicação de alcatrão vegetal em pomada. Aos dois anos tem o primeiro acesso de asma. Sarampo, tosse convulsa, febre tifoide aos 15 anos.

H. P. — Os seus acessos de asma repetiam-se com relativa frequência, depois que lhe apareceu o primeiro aos 2 anos. Um prurido, especialmente nas coxas, o atormenta também. Com o andar dos tempos, o estado inflamatório dos brônquios torna-se permanente e o nosso doente actualmente sofre de uma bronquite crónica.

A sua asma foi muito intensa até aos 17 anos; desde então começou a atenuar-se, não tendo agora verdadeiros acessos.

Condições do aparecimento dos acessos de asma: Especialmente na primavera e no outono, nas variações de temperatura, humidade nos pés, arrefecimento, o pó da camisa de milho, etc.

Eram frequentes as suas *poussées* de bronquite (4 a 8 por ano), restando o tipo asmático e demorando 5 a 8 dias num sofrimento grande.

Estudo do sangue e do soro:

Sangue:

Tempo de coagulação — 16 minutos.

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	7.800 gl. brancos
		54,8 % de polinucleares
		34,7 % de linfocitos
		6,8 % de grandes mononucleares
		3,7 % de eosinófilos (eosinofilia)

Soro

Índice de refracção — 1,34929.

T. S. — 70,48.

V. — 1,69.

Condutibilidade eléctrica — 114×10^{-4} .

PH — 7,3.

Temos aqui, afastados do normal: a tensão superficial aumentada, a viscosidade ligeiramente diminuída, aumentada a condutibilidade eléctrica e a eosinofilia ligeira.

Êste doente ainda conserva o seu prurido e intenso.

OBSERVAÇÃO XLIII

E. R., de 30 anos de idade, natural de Ancião.

Diagnóstico: *Hemi-crânia*.

A. H. — A mãe também teve uma hemi-crânia.

H. P. — Pneumonia, gripe pneumónica, dismenorreia.

Pessoa de constituição débil; côr de anemiada.

H. P. — Há três meses que a sua menstruação é fortemente dolorosa e se faz acompanhar de cefaleia com fotofobia e scotoma escuro. Há 15 dias, a doente, na ocasião da época menstrual tem uma hemi-crânia declarada: forte cefalalgia do lado direito, irradiando sôbre a região occipital, acompanhada de palidez da face com a sensação de um enorme apêrto, com fotofobia, náuseas e vômitos.

Passadas 24 a 48 horas este estado desaparece, mas a doente sente nos dias seguintes um grande atordoamento de cabeça.

Tratamentos feitos por mim, antes de iniciar o estudo da qualidade física do sôro: auto-hemoterápia e peptalmína. A doente sente-se melhor; a sua hemi-crânia ainda não voltou.

Estado do sangue e do sôro:

Sangue:

Tempo de coagulação — 15 minutos.

Contagem dos glóbulos brancos e fórmula leucocitária	}	8.500 gl. brancos
		68,4 % de polinucleares
		27 % de linfocitos
		4,1 % de grandes mononucleares
		0,4 % de eosinófilos

T. S. — 68,97.

V. — 1,5.

PH. — 7,28.

Temos nesta doente a tensão e a viscosidade afastadas do normal no sentido de uma labilidade humoral.

OBSERVAÇÃO XLIV

G. S., de 25 anos, natural de Coimbra.

É um exemplar, não tendo nenhum mal suspeito de sensibilização,

tendo tido no seu passado mórbido, segundo diz, apenas uma blenorragia.

Escolhi-o como tipo normal para estudar nêle as mesmas qualidades fisico-químicas do sangue e sôro :

Tempo de coagulação — 12 minutos.

Fórmula leucocitária	}	52,17 % de polinucleares
		38,1 % de linfocitos
		4,9 % de grandes mononucleares
		4,9 % de eosinófilos

Sôro :

T. S. — 67,38.

V. — 1,84.

Índice de refração — 1,34962.

Condutibilidade eléctrica — 111×10^{-4} .

PH. — 7,3.

Comparando estes valores com os reputados normais, vemos que êles estão dentro dêsse âmbito. Apenas encontramos uma ligeira eosinofilia, mas cujo valor, no caso que nos interessa, pouco é.



CONCLUSÕES

Não trarei para aqui senão o resultado das minhas investigações de ordem laboratorial, para o estudo do estado físico-químico do sangue respeitante aos diferentes estados mórbidos atrás mencionados.

As deduções de ordem teórica sôbre anafilaxia e etio-patogénese dos estados mórbidos por sensibilização foram feitas no decorrer de todo êste trabalho. Mencioná-las seria fastidioso e nada acrescentaria ao que está dito e redito. Outro tanto já não acontece com as minhas investigações, pois não conheço outras feitas neste sentido.

Sei bem que elas não são perfeitas nem definitivas. O problema é tão complexo que uma vida inteira será pouco para o resolver. Representam apenas o trabalho honesto de quem bastante vontade possui de saber por que complicados mecanismos se executam os fenómenos fisio-patológicos.

*

Como foram a tensão superficial e a viscosidade do sôro sanguíneo as alterações físicas que avalei em maior número, por elas começarei, separando-as nos diferentes estados patológicos. Depois apresentarei em conjunto os últimos casos em que as observações puderam ser mais completas, pela determinação do tempo da coagulação, pela contagem dos glóbulos brancos e determinação da fórmula leucocitária, pelas medidas do pH sanguíneo, da condutibilidade eléctrica e do índice de refração.

Recordando os valores normais (pelo menos assim julgados) nós temos:

Tempo de coagulação — 10'

Condutibilidade eléctrica (sêro) — 111×10^{-4}

PH sanguíneo (sêro) — 7,4 a 7,6 (18°)

Tensão superficial (sêro) — 67, 81

Viscosidade (sêro) — 1,8 a 2

Índice de refacção (sêro) — 1,3487 a 1,3517 (37°)

Glóbulos brancos — 6000 a 11000

Eosinófilos — 1 % a 3 %.

ASMÁTICOS

Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do soro sanguíneo	Viscosidade do soro sanguíneo	Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do soro sanguíneo	Viscosidade do soro sanguíneo
J. A. (Açores)	71,48	1,50	R. C. (Viseu)	69,74	1,60
A. C. P. (Cantanhede)	70,46	1,49	J. F. (Fornos de Algodres)	69,77	1,59
M. P. (Lisboa)	70,47	1,50	C. S. P. (Beja)	69,37	1,78
J. P. (Valpassos)	69	1,57	M. N. M. (Barcelos)	66,73	1,58
A. P. (Coimbra)	68,22	1,85	M. C. L. (Murtosa)	69,25	1,38
L. S. B. (Lisboa)	69,57	1,61	C. D. V. (b) (Arez)	67,38	1,43
J. Q. (a) (Lisboa)	71,38	1,60	L. C. R. (Coimbra)	68,93	1,68
J. T. M. (Penafiel)	72,25	1,60	F. B. A. J. (Coimbra)	69,60	1,70
A. A. (Santa Comba- Dão)	69	1,50	A. M. F. (Ferreira do Zézere)	70,48	1,69

O doente da letra (a) é também eczematoso; o doente da letra (b) tem, não bem uma asma brônquica, característica, mas sim uma dispnéia paroxística *sine materia*, onde nos pa-

receu existir um fundo humoral alterado, responsável por aquela manifestação.

Os valores encontrados em 18 asmáticos, autorizam-nos a dizer que a tensão superficial e a viscosidade estão afastadas dos números considerados normais: a tensão superficial no sentido de aumento, a viscosidade no sentido de diminuição.

Apenas os doentes M. N. M. e C. D. V. têm uma tensão superficial abaixo dos números considerados normais.

Portanto, em 18 casos, 16 têm um manifesto aumento de tensão superficial do sêro sanguíneo, isto é, 88,9%.⁰

Quanto à viscosidade, apenas um doente (A. P.) tem um valor dentro dos limites considerados normais (1,85); todos os outros estão diminuídos, isto é, 94,5%⁰.

DOENTES COM HEMI-CRANIA

Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do sêro sanguíneo	Viscosidade do sêro sanguíneo	Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do sêro sanguíneo	Viscosidade do sêro sanguíneo
<i>C. G.</i>	69,64	1,30	<i>L. L.</i> (Pôrto)	70,61	1,47
<i>M. P. O.</i> (Macedo de Cavaleiros)	70,47	1,65	<i>A. D.</i> (Pôrto)	69,86	1,6
<i>M. B. R.</i> (Vila-Real)	70,79	1,57	<i>M. A. B.</i> (Coimbra)	68,84	1,8
<i>J. S. S.</i> (Leiria)	63,93* 69,54	1,51* 1,77	<i>A. C. P.</i> (Lisboa)	68,97	1,53
<i>A. F. C.</i> (Mealhada)	68,18	1,30	<i>A. P. R.</i> (Arcos de Val- devez)	68,22	1,74
<i>E. R.</i> (Ancião)	68,97	1,50			

Os valores com o asterisco foram determinados no final de um acesso de hemi-crânea. E, coisa curiosa, encontramos uma enorme baixa de tensão superficial do sôro, como não encontramos em qualquer outro caso, tal qual, como diz o professor Kopaczewski, se observa no final do choque anafilático.

Em todos os outros casos e até na mesma doente fôra da hemi-crânea, encontramos uma tensão superficial do sôro sanguíneo aumentada (100 0/0) assim como a viscosidade está diminuída, excepto no doente M. A. B., portanto em 90,9 0/0.

DOENTES COM ECZEMA

Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do sôro sanguíneo	Viscosidade do sôro sanguíneo	Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do sôro sanguíneo	Viscosidade do sôro sanguíneo
<i>J. Q.*</i> (Lisboa)	71,38	1,60	<i>A. B.</i> (Lisboa)	70,64	1,65
<i>M. A. Z.</i> (Bragança)	69,79	1,64	<i>J. B. C.</i> (Vila-Real)	70,96	1,73

A doente do asterisco é também uma asmática.

Nestes 4 eczematosos encontramos um aumento acentuado da tensão superficial e uma diminuição, embora não tão grande, da viscosidade. Só o doente J. C. B. se aproxima do normal pela sua viscosidade (1,73).

DOENTES COM URTICÁRIA, ACOMPANHADA EM ALGUNS CASOS DE EDEMA ANGIONEURÓTICO, LEMBRANDO (a) O EDEMA DE QUINCKE; DOENTES COM PRURIDOS ACENTUADOS; DOENTE COM PERTURBAÇÕES VASO-MOTORAS DAS EXTREMIDADES E ACROPARESTESIAS; DOENTES SENSIBILIZADOS AO SÔRO ANTI-TETANICO E À ASPIRINA; INDIVÍDUO NORMAL:

Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do soro sanguíneo	Viscosidade do soro sanguíneo	Nome do doente (Naturalidade)	Tensão superficial do soro sanguíneo	Viscosidade do soro sanguíneo
<i>E. D.</i> (Águeda)	66,72	1,50	<i>M. G. C.</i> (Rio de Janeiro)	69,80	1,50
<i>M. A. L.</i> (Coimbra)	69,43	1,60	<i>M. P. P.</i> (Castelo Branco)	69	1,60
<i>A. C.</i> (Alfarelos)	71,58	1,76	<i>A. M. F.</i> (Ferreira do Zézere)	70,48	1,69
<i>J. C. B.</i> (Oliveira do Hospital)	69,80	1,67	<i>J. P. O.</i> (Mirandela)	70,47	1,60
<i>A. V. C.</i> (Coimbra)	70,17	1,49	<i>J. M. L.</i> (Coimbra)	68,50	1,46
<i>A. C.</i> (Coimbra)	71,45	1,30	<i>G. S.</i> (Coimbra)	67,38	1,84

Os doentes estão neste quadro dispostos em linha horizontal segundo a ordem pela qual os enumerei em cima.

(a) Dizemos: lembrando o edema de Quincke, porque não se trata do edema de Quincke, puro, visto não ser a única manifestação mórbida do doente. Pelo contrário, acompanhavam-no as crises de urticária. Atrás, nas observações, lá falámos em urticária com edema fugaz.

São 5 com urticária, tendo os dois primeiros também edemas fugazes; são 3 com prurido intenso, acompanhado em um caso de asma, noutro de tonturas e, finalmente, no outro, de fortes cefaleias; apenas um com as acroparestesias; 2 sensibilizados, um ao sôro anti-tetânico e outro à aspirina; e, finalmente, um indivíduo reputado normal.

Os valores encontrados dão-nos o mesmo desvio que observamos nos outros estados mórbidos. Só o primeiro doente tem uma baixa considerável da tensão superficial (66,72). Os valores obtidos no indivíduo normal, são, de facto, os que mais se aproximam dos valores considerados normais.

De tudo isto, pode, parece, concluir-se que certos estados patológicos necessitam de uma alteração física dos humores, para se produzirem as suas manifestações mórbidas.

A tensão superficial do sôro sanguíneo aumentada e a viscosidade diminuída, são afirmações que me julgo autorizado a poder fazer nos mencionados estados patológicos. Se é certo que houve algumas excepções, elas foram tão poucas que em nada modificam a minha afirmação.

*

Alguns doentes puderam ser estudados com mais precisão. Em tais doentes, eu levei as minhas investigações laboratoriais mais além, medindo o índice de refracção do sôro sanguíneo, a condutibilidade eléctrica e o pH daquele, o tempo de coagulação e mandando proceder à contagem dos glóbulos brancos e à medida da fórmula leucocitária.

Vejamos os resultados obtidos :

Eosinófilos	Glóbulos brancos	Tempo de coagulação	Índice de refração (1)	Valor do pH	Condutibilidade eléctrica	Viscosidade	Tensão superficial	Factores variáveis
6,5 %	9.460	15'	1,35054	7,2 a 7,3	110×10^{-4}	1,70	69,60	E. A. S. (Asma)
6,7 %	4.900	13'	1,35021	7,4	119×10^{-4}	1,59	69,77	J. F. (Asma)
3,7 %	7.800	16'	1,34929	7,3	114×10^{-4}	1,69	70,48	A. F. (Asma)
1,6 %	7.000	20'	1,35069			1,60	69,74	R. C. (Asma)
2,1 %	9.800	6'	1,35069		114×10^{-4}	1,77	69,74	J. S. S. (Hemi-crânia)
0,4 %	4.900		1,34984	1,51		63,93		
3,4 %	7.100	10'				1,30	68,18	A. F. C. (Hemi-crânia)
5,5 %	8.600	25'	1,34951	7,2 a 7,3	$110,6 \times 10^{-4}$	1,74	68,22	A. P. R. (Hemi-crânia)
1,3 %	5.600	12'	1,34836	7,2 a 7,3	129×10^{-4}	1,8	68,84	M. A. B. (Hemi-crânia)
		23'	1,34892	7,2 a 7,3	100×10^{-4}	1,46	68,50	J. M. L. (Fenómenos séricos pelo sôro anti-tetânico)
1,4 %	4.500	30'	1,34984	7,3	100×10^{-4}	1,30	71,45	A. C. (Sensibilizado à aspirina)
4,3 %		12'	1,349862	7,3	111×10^{-4}	1,84	67,38	G. S. (individuo normal)

(1) Índice de refração, pH, condutibilidade eléctrica, tensão superficial e viscosidade, são determinados no sôro sanguíneo, como dissemos atrás.

Não podemos destes resultados tirar conclusões definitivas nem tão pouco ser tão afirmativos como para os valores da tensão superficial e da viscosidade do sôro sanguíneo, visto que nos quadros mencionados atrás, nós tínhamos nada menos de 44 doentes, o que já nos parece um número suficiente.

Recordando os valores normais destas medidas, vemos que G. S., individuo em que nós de nada suspeitavamos, tem uns valores que muito se aproximam daqueles, alguns sendo mesmo idênticos, ou cabendo nos limites da variabilidade normal.

Quanto à tensão superficial e viscosidade nestas medidas, nada há a acrescentar, pois já vimos atrás o que se passa com elas.

Quanto à condutibilidade eléctrica, obtivemos dois valores abaixo do normal, 2 normais, 4 acima do normal.

Podemos portanto dizer que em 50 0/0, a condutibilidade eléctrica está aumentada; em 25 0/0 está diminuída.

Com tão poucos casos, é mal fundamentada a opinião que eu tinha de que a condutibilidade eléctrica está aumentada.

Quanto à concentração hidrogeniônica também de um modo definitivo nada podemos concluir.

A razão disso está em que empregamos o método colorimétrico e por êste processo não avaliavamos diferenças além das décimas da unidade. Todavia, se tomarmos para limites de variação do pH, de 7,4 a 7,6 (a 18°), nós notamos que excepto um caso que media 7,4, e dois, 7,3, os outros 4 deram valores entre 7,2 e 7,3. Parece pois haver em tais doentes uma *tendência* para acidose dos seus humores (1).

(1) No entanto, emitimos, com bastante reserva, esta opinião. As nossas determinações do pH foram feitas à temperatura do laboratório, portanto em volta de 18°, e tal facto favorece a hipótese de uma tendência acidósica, visto que só uma atingiu o limite mínimo do normal a essa temperatura.

Quanto ao índice de refracção, tomando como valor médio dêste, 1,3502, em regimen mixto, temos quatro valores acima dêle e cinco abaixo.

Não podemos pois concluir coisa alguma.

Quanto ao tempo de coagulação, afora um caso normal e um outro que foi menor, encontramos um aumento maior ou menor do tempo de coagulação.

Podemos portanto neste caso concluir pela diminuição da coagulabilidade do sangue em tais casos patológicos.

Quanto à contagem dos leucócitos, só em dois casos encontramos uma ligeira leucopénia. Não podemos pois dizer que há leucopénia nestes estados.

Quanto aos eosinófilos, em 5 casos havia eosinofilia, isto é, em 50% aproximadamente.

*

Todos os autores são mais ou menos da opinião de que a alteração do índice de refracção, o aumento de tempo da coagulação, a leucopénia e a eosinofilia existem, em especial, no momento da crise, precedendo-a, em regra, não intervindo como factor etiológico, antes sendo um mero efeito.

Nós quisemos saber o que se passava com estes elementos longe das crises e, segundo as nossas observações, parece podermos afirmar uma certa incoagulabilidade sanguínea e a existência em 50% dos casos, de eosinofilia.

Os autores divergem sôbre a importância da condutibilidade eléctrica, da concentração hidrogeniônica, da tensão superficial e da viscosidade sanguínea, na etiopatogénese das doenças que quisemos estudar.

Desde Kopaczewski que as supõe causa até Lumière que supõe as duas últimas como efeito das crises humorais, e passando por Widal que, falando na crise coloidoclásica, mal fala nas condições sob que varia a dinâmica coloidal, não

ficam mal as minhas investigações no sentido de nos esclarecer se elas são próprias e permanentes nas doenças por sensibilização.

Aí fica pois, sem pretensão, o resultado que colhi: *nenhum argumento por onde supor se modifique a condutibilidade eléctrica, uma certa hipocoagulabilidade sanguínea, talvez uma tendência para acidose nos humores, um aumento de tensão superficial e uma diminuição da viscosidade sanguínea.*

Coimbra, Novembro de 1928.

NOTA. — Os nossos valores foram assim determinados:

Tempo de coagulação — pelo processo da gôta de sangue sobre uma lâmina de vidro.

Condutibilidade eléctrica — a 37°, no laboratório de Física da Faculdade de Ciências, devido à gentileza do seu Ex.^{mo} Director, Dr. Teixeira Bastos e seu Ex.^{mo} Assistente Dr. Almeida Santos, a quem agradecemos.

PH do sôro sanguíneo — Foi determinado no Laboratório químico da Faculdade de Ciências, pelo processo colorimétrico por então ser impossível, devido a transtornos ocasionais, utilizar o processo electro-métrico. Agradecemos ao Ex.^{mo} Director Dr. Egas Pinto Basto a licença concedida e ao Dr. Viana de Lemos o seu trabalho nessas determinações,

Conquanto conheçamos os erros de que enferma nesse método, não deixa de ser curioso o resultado que de lá nos veiu.

Tensão superficial — Determinamo-la nós com o tonómetro de Kopaczewski, a uma temperatura de 15-18°.

Viscosidade — Também foi por nós determinada com o auxílio do viscosímetro de Kopaczewski, a uma temperatura de 15-18°.

Índice de refração — Utilizamos o refractómetro «Zeiss».

A fórmula leucocitária — Foi determinada no Laboratório de Análises clínicas do Hospital, o que agradecemos ao Ex.^{mo} Director Dr. Adelino de Campos e ao Ex.^{mo} Chefe do serviço, Dr. Miguel Ladeiro.

BIBLIOGRAFIA

- A. BESREDKA — *Anaphylaxie e anti-anaphylaxie* — 1917.
— *Immunité locale (Pansements spécifiques)* — 1925.
- AMEUILLE et FRANCIS BORDET — *Nouveau Traité de Médecine et Thérapeutique Appliquée*—ÉMILE SERGENT — *Appareil Respiratoire. Asthme.*
- ANDRÉ DOGNON — *Precis de Physico-chimie biologique et médicale.*
Annals de Dermatologie et de Syphiligraphie — Numéros 1, 8 e 9 de 1926; 1 e 3 de 1928.
- AUGUSTE LUMIÈRE — *Les Annales des Laboratoires Lumière de Physiologie Exp. et de Pharm.* (1921-1922).
— *Théorie Colloïdal de la Biologie et de Pathologie* — 1922.
— *Théorie Colloïdal de la Vie et de la Maladie* — 1925.
— *Le rôle des colloïdes chez êtres vivants* — 1922.
— *La Vie, la Maladie et la Mort — Phénomènes colloïdaux* — 1928.
Avenir Médical.
- BESANÇON et JONG — *Nouveau Traité de Médecine* de ROGER et WIDAL.
— *Appareil respiratoire — Asthme.*
- BIGWOOD — *La concentration des ions calcium dans le plasma sanguine* (*Bul. de la Soc. de Chimie Biol.*).
- BRUYNOGHE — *L'Immunité et ses applications.*
Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie
— Numéros 2 e 8 de 1928.
- Clinique et Laboratoire — Généralités sur le symbole PH (signification et détermination clinique)* — 30 Août 1927.
- CYTROMBERG (Varsóvia) — *L'examen fonctionnel de l'estomac au moyen des méthodes physico-chimiques* — *Arch. des Mal. de l'Ap. Digestif.*
- D. NOICA et PARVULESCO — *Un cas d'œdème aigu de la face* — *Revue de Neurologie* — Mai 1928.
- DUCLAUX — *Les colloïdes* — 1925.
- E. LAMBLING — *Precis de Biochimie.*
- ÉTIENNES BERNARD — *Asthme et saignée* — *Bul de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* — 1928.

- FIGLEY e ELROD — *Asma endemica debida ao polvo de haba de ricino* — *The Journal of the American Medical Association*.
- GUDZENT — *Gota y reumatismo* (trad. do alemão).
- GUILLAUME — *Vagotonies. Sympaticotonies. Neurotonies* — 1925.
- H. GOUGEROT — *La Dermatologie en Clinique*.
- HAZARD — *Sang, organes hematopoiétiques, rate, os.*
— *Analyse phisique et chimique du sang.*
- J. CALVÉ — *L'Eodème*.
- J. DANYS — *Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses.*
— *Théorie de l'immunité, de l'anaphylaxie et de anti-anaphylaxie* — 1920.
- JEAN CHAUMETTE — *Le pH en biologie médicale: (Sa détermination, ses variations pathologiques et expérimentales)* — Tèse. — Nancy, 1927.
- JEANSELME et POMARET — *Étude expérimental des phénomènes de choc produits par les arsenos et les novarsenobensols.* — *Annales de Médecine* — Decembre 1921.
- JUNG — *Persistence des réflexes vaso-constrictors au coups de choc peptonique:* — *Bul. de la S. de Biol.* — Janvier 1928.
— *Le choc anaphylatique chez le chien, après isolement de l'encéphale, par sections du bulbe et des vagues.* — *Bul de S. de Biol.* — Mars 1928.
- KOPACZEWSKI — *Introduction à l'étude des colloïdes.* — 1923.
— *Essais de démonstration et de différenciation des chocs par contact in vitro.* — *Comp. R. de la Soc. de Biol.* — Séance du 6 Janvier 1922.
— *Les colloïdes en thérapeutique.* — *Presse Médicale* — 7 Juin 1927.
— *L'eau vivante.* — (Conférence donnée à Spa).
— *Sur la dialyse de la maltase.* — *An. de l'Inst. Pasteur* — 1913.
— *Transfusion sanguine.*
— *La turgoelectricité.* — *Comp Rend. de la Soc. de Biol.* — (Séance du 27 Juillet 1925).
— *Pharmacodynamie des colloïdes.*
— *Les ions de H.*
— *L'extreme labilité de certaines eaux minérales.*
— *L'influence des acides sur l'activité de la maltase dialysée.* — *An. de l'Inst. Pasteur* — Mars 1915.
- KOPACZEWSKI et RORNOWSKI — *Les antagonismes physico-chimiques des microbes.* — (*Comp. Rend. de la Soc. de Biol.*)

- LOEB (Nova York) — *La théorie des phénomènes colloïdaux* — (traduit de l'Anglais par MOUTON) — 1925.
- *Les protéines.*
- LOPO DE CARVALHO e FERREIRA e MIRA — *A reserva alcalina na tuberculose pulmonar. (Considerações sobre o equilibrio ácidobase).* — *Lisboa Médica* — Março de 1928.
- LOUIS RAMOND — *Conférences de clinique médicale pratique. La maladie du serum; l'asthme; l'hémophilie.*
- M. ARTHUS — *De l'anaphylaxie à l'immunité.*
- MANUEL JOAQUIM DA COSTA — *Valor prognóstico e terapêutico da intra-dermo-reacção ao soro de cavalo nos sífilíticos.* — (Comunicação ao III Congresso Nacional de Medicina) — Lisboa — Maio de 1928.
- *Diagnóstico dos estados simpáticos* — (Dissertação de doutoramento — 1925).
- *Alergia tuberculosa, cuti-reacção e valor profilático desta.* — (Conferência feita na Associação dos Méd. do C. de Portugal, 1928).
- MIKULOWSKI (Varsóvia) — *Perturbations de l'équilibre colloïdal dans les enfants.* — *Arch. des Mal. des Enfants.*
- MORAIS SARMENTO (Prof.) — *A crenoterápia e o humorismo.* — 1927.
- NOBÉCOURT — *La migraine des enfants. (Clinique et laboratoire).*
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER — *Cessation de certaines crises d'asthme anaphylatiques par la saignée.* — *Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* — 1928.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, CARRIER, BLANOUTIER et LODAT — *Urticaire et phénomènes de choc déclenchés par l'effort musculaire.* — (*Études pathogéniques et thérapeutiques*) — *Presse Médicale* — Juin 1927.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, PIERRE BLANOUTIER et JUSTIN BESANÇON — *Le corysa spasmodique équivale de l'asthme d'après 188 observations.* — *Presse Médicale* — 19 Mai 1928.
- Revue de Neurologie* — *Rapports et communications sur la migraine de la Soc. de Neur. de Paris.* — (Séance du 27 Mai 1925).
- ROBERT CLÈMENT — *Anti-anaphylaxie. Desensibilisation.*
- ROGER et WIDAL — *Nouveau traité de Médecine* — *Maladies anaphylatiques.*
- ROSSIER — *Introduction à l'étude des points isoelectriques du sang.* — *An. de Médec.* — Avril 1928.
- SEDILOT — *L'asthme (Uricémie respiratoire spasmodique, d'origine hépatique)* — 1926.
- VIOLIE — *Mécanisme de l'uricémie goutteuse.* — *Presse Médicale* — 8 Février 1928.

- VIOLIE et DUFFOURT *Action des eaux minérales sur les colloïdes cellulaires et le mécanisme de la diurèse.* — *Presse Médicale* — 11 Juin 1927.
- VIGO CHRISTIANSEN — *Nouveau Traité de Médecine* — ROGER et WIDAL — *La Migraine.*
- WIDAL, ABRAMI et BRISAUD — *Considérations générales sur la protéinothérapie.* — *Presse Médicale* — 5 Mars 1921.





RÓ
MU
LO



CENTRO CIÊNCIA VIVA
UNIVERSIDADE COIMBRA

1329679790

