

Doenças e syndromas de origem anaphylactica*)

Dr. Lannes Domingues Brunet

Disse Grasset, prefaciando *La Medecine d'urgence* de Oddo: „Il n'y a ni science médicale sans clinique ni clinique sans science médicale. La médecine est la science de l'homme, sain et malade; le diagnostic et la thérapeutique, objectifs derniers de l'enseignement médical, sont des arts d'application de cette science médicale.“

Este conceito do eminente professor francez sobre a união da sciencia e da clinica se póde applicar precisamente ao problema da anaphylaxia.

Si de um lado os trabalhos scientificos fornecem ao clinico, com o conhecimento das condições do phenomeno, de suas manifestações, de seu mecanismo, os elementos para solução do problema — diagnostico, preventivo ou therapeutico — de outro póde o clinico por meio de observações judiciosas, acautelando-se rigorosamente das inducções apressadas, dilatar o campo da anaphylaxia com o descobrimento de symptommas e circumstancias ainda não averiguadas.

Dadas essas relações entre a sciencia pura e a clinica, é razoavel que, antes de abordarmos o assumpto desta sessão — doenças e syndromes de origem anaphylactico — lembremos as principaes noções já assentes ou ainda em controversia sobre a questão de anaphylaxia. Quaes são as condições em que se produz o phenomeno anaphylactico? quaes as suas manifestações? qual o seu mecanismo?

Que é o que mais importa para reconhecermos um phenomeno como anaphylactico: as circumstancias de sua produção ou o conjunto de seus signaes?

Recordemos as experiencias de Portier e Richet em 1902, as quaes, no dizer de Bordet, „inauguraram o estudo systematico da anaphylaxia“, posto que outros experimentadores, desde Magendie em 1839, tivessem observado factos analogos.

Cães que tinham sobrevivido a uma injectão intravenosa de extracto de tentaculos de actinias, apresentavam accidentes extremamente graves, muitas vezes mortaes, quando recebiam depois de 11 a 12 dias, uma segunda injectão do mesmo ve-

nenho, mas em dose muito fraca, innocua para um animal normal. Não se podiam attribuir os accidentes ao accumulo toxico, porquanto, si a 2.^a injectão era praticada nos primeiros dias depois da primeira, não suscitava aquelles accidentes. Era ainda de notar que, emquanto os effeitos da injectão prévia careciam de algum tempo para se manifestarem, os accidentes da ultima surgiam ao cabo de alguns segundos.

São do anno seguinte, 1903, as experiencias de Arthus, assim descriptas por elle proprio em *La physiologie*: „Injectando sob a pelle de coelhos, com 8 dias de intervalo, e por 5 ou 6 vezes, soro aseptico de cavallo, na dose de 5 cmc por injectão, por exemplo, verificamos os factos seguintes. As 1.^{as} injectões reabsorvem-se rapidamente (dentro de algumas horas não se encontra mais traço dellas) e sem deixar nenhuma alteração local. Mas bem depressa, depois da 3.^a ou 4.^a injectão, a reabsorpção se faz lentamente; uma zona de edema ou de infiltração serosa persiste no lugar da ultima injectão durante varias dias; em seguida, depois da 4.^a ou 5.^a injectão, a infiltração que se produz torna-se rapidamente caseosa e não se reabsorve mais, pelo menos durante semanas e mezes; mais tarde ainda, depois da 5.^a ou 6.^a injectão, as lesões locaes são mais graves, a pelle desseca-se e cae deixando descoberta uma larga ulcera, cujos tecidos necrosados se desprendem lentamente, não se dando a cura local sinão depois de varias semanas. Assim o soro do cavallo, que, no coelho intacto, não produz accidentes locaes, determina-os e muito graves no coelho preparado.

Supponhamos que injectamos nas veias de um coelho, soro de cavallo, mesmo em dose elevada — 10, 20, 50, cmc — não provocamos nenhum accidente precoce nem tardio. Mas si a injectão é feita num coelho que já recebeu anteriormente soro de cavallo sob a pelle (uma só injectão feita pelo menos 8 dias antes basta, mas os phenomenos são mais nitidos, quando se fazem 2 ou 3 injectões com 8 dias de intervalo), produzem-se accidentes: quasi immediatamente o coelho se deita, sua respiração accelera-se, a ponto muitas vezes de tornar-se verdadeiramente polypnei-

*) Conferencia lida na Sociedade de Medicina de Porto Alegre, em 24 de julho de 1925.

Pasta Dentifricia CIRNE LIMA

O dentifricio, para ser considerado **realmente bom**, deve corresponder ás seguintes indicações:

- a) promover efficientemente a limpeza mechanica dos dentes;
- b) conter apenas o „quantum satis“ **de sabão**, para dissolver as substancias gordurosas que se accumulam nos dentes, sem se tornar nocivo á mucosa da bocca;
- c) não deve ser caustico, nem ter, sobre os dentes, acção descalcificante (mechanica ou chimica);
- d) não deve conter substancias a que se possa attribuir o mais leve effeito toxico;
- e) não deve perturbar o trabalho funcional das glandulas salivares;
- f) não deve alterar a reacção da saliva nem destrui-lhe os fermentos digestivos;
- g) deve ter propriedades aromatizantes e ser agradável ao paladar.

A formula da Pasta Dentifricia do Professor **Cirne Lima** foi calçada, rigorosamente, nesses principios fundamentaes.

Por isso

é sempre benefica — nunca em hypothese alguma prejudicial.

Encontra-se em todas as drogarias, pharmacias e casas de perfumaria.

Unico Agente:

FAUSTO SANT'ANNA - Rua 15 de Novembro N.º 27 - Porto Alegre

Ao Cylindro

Rua dos Andradas 182—184

PORTO ALEGRE

Casa Importadora de Apparelhos Raios X,
Diathermia, Alta Frequencia, Sol Artificial Orig. Hanau, Massagem

Instrumentos Chirurgicos em geral:
Apparelhos sanitarios, Esterilisadores, Autoclaves.

Todos artigos para laboratorios chimicos:
Tintas e preparados chimicos para os laboratorios de pesquisas clinicas para Microscopia, Bacteriologia, Photographia e Microphotographia

 **Projectos, Installações e materiaes** 
para Hospitales, Casas de Saude, Consultorios e Laboratorios

P e ç a m c a t a l o g o s

A. BROCKMANN & CIA.

Porto Alegre

Rua dos Andradas n. 225 — Edificio La Porta

Caixa Postal 153 - Teleph. autom. 4725 - Ender. telegr.: ABROCO

Deposito permanente e variado de **Instrumentos e Aparelhos para**
Cirurgia Medica

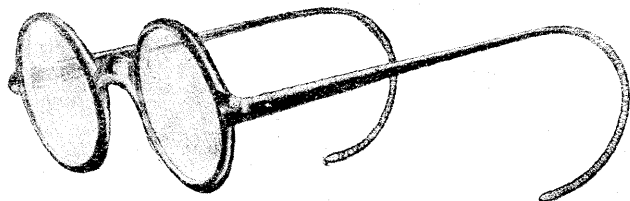
Moveis asepticos para salas de operações e consultorios
Sortimento completo de Seringas hypodermicas, núas e completas.
Aguilhas de aço, nickel e platina em todos os comprimentos e diametros

Films para Raio X

Sortimento completo e variado em ARTIGOS para

Photographia e Odontologia

Cintos abdominaes, Meias elasticas, Esponjas, Filtros, Aparelhos
e laminas Gillete, Pastas, Pós, Liquidos e
Escovas para dentes



OCULOS PINCE-NEZ E LUNETAS

AVIAM-SE COM PRESTEZA, ECONOMIA E EXACTIDÃO,
QUAESQUER RECEITAS DOS S.^{RS} MEDICOS OCULISTAS.

☆

ESPECIALIDADES EM VIDROS BI-FOCAES (PARA PER-
TO E PARA LONGE), POSSUINDO OFFICINAS PROPRI-
AS PARA FABRICAÇÃO E LAPIDAÇÃO DE CRYSTAES.

☆

O MAIOR SORTIMENTO DE ARTIGOS OPTICOS: BINO-
CULOS, LENTES, LUNETAS, OCULOS, MONOCULOS, etc.



OPTICA IDEAL DA CASA MASSON

Rua Marechal Floriano 33, (andar terreo) / Telephone automatico: 4255

ca (isto é, exceder 200 movimentos por minuto); materias fecaes abundantes são evacuadas; pôde-se reconhecer que a pressão sanguinea cae nas arterias a um nível muito baixo. Em geral estes accidentes duram pouco tempo, alguns minutos ordinariamente, constituindo uma crise, depois o animal volta à saúde perfeita.

Si a injeção intravenosa de soro é feita num animal que tenha recebido maior numero de injeções preparatorias, 5 ou 6 por exemplo, num animal que apresente claramente as lesões locaes que assignalamos, verifica-se muitas vezes que os accidentes suscitados se revestem dum caracter de gravidade extrema e que o animal morre em 2 ou 3 minutos, depois de ter apresentado uma crise de convulsões violentas. Si não morre, si vence a crise, parece recobrar a saúde, mas 2 ou 3 dias depois da injeção, vemo-lo emmagrecer desesperadamente, embora se alimente, e esta cachexia, que é progressiva, leva-o à morte em algumas semanas no maximo."

Confrontemos as experiencias dos dois physiologistas.

Richet emprega uma substancia toxica, Arthus uma substancia innocua; Richet observa accidentes geraes e criticos, Arthus nota, além desses, accidentes locaes e cacheticos.

Mas a par dessas divergencias, a comparação dos phenomenos provocados, evidencia alguns pontos communs.

1.º) As substancias propinadas são inoffensivas, por sua natureza ou pela dose empregada; 2.º) são ambas substancias albuminoides; 3.º) ha sempre um prazo dentro do qual a injeção ou as injeções subsequentes são inactivas; 4.º) os accidentes surgem logo depois da injeção provocadora; 5.º) o animal se restabelece rapidamente dos accidentes geraes; 6.º) a substancia que causa as perturbações é a mesma empregada nas injeções preparatorias.

Já resaltam, pois, das experiencias citadas varias condições do phenomeno da anaphylaxia. Vejamos o que nos ensinaram sobre ellas as investigações posteriores.

Quanto à constituição chimica das substancias que geram o estado de anaphylaxia, ellas são quasi sempre albuminoides, tanto de origem animal como vegetal.

Os productos immediatos da digestão das albuminas — proteoses — (Zunz) são

tambem capazes de criar a sensibilização; o mesmo não se dá com os ultimos termos dessa digestão. Em relação às substancias medicamentosas, não proteicas, desde os trabalhos de Bruck em 1910 ficou apurado que ellas são capazes de produzir accidentes anaphylacticos, qualquer que seja o mecanismo de sua acção.

Estas conclusões foram reforçadas por outros autores, com varios medicamentos. Tratando de tal assumpto devemos lembrar que entre nós o Dr. Paula Esteves conseguiu provocar accidentes anaphylacticos em cobaias com a mistura soro-neo-salvarsan.

Quanto á especificidade da anaphylaxia, ficou geralmente admittida, posto que alguns factos isolados parecessem infirmá-la. Mas o rigor de taes experiencias é bastante duvidoso; a respeito da não especificidade dos microorganismo como criadores da sensibilização, adverte Lumière que é muito difficil deixar de inocular de parceria com elles as materias albuminoides dos caldos de cultura.

A necessidade de um prazo para a manifestação da hypersensibilidade ficou confirmada, mas a observação mostra que esse prazo é variavel com a substancia sensibilizadora, com a dose empregada, com a via de introdução no organismos e com a especie animal. A hypersensibilidade pôde manifestar-se já desde o 6.º dia após a injeção preparatoria.

Variam com a substancia e com a especie animal as doses necessarias para produzir a sensibilização. Segundo Lumière, para a cobaia o optimo se encontra entre $\frac{1}{10}$ e $\frac{1}{100}$ de cmc de materia albuminoide.

Wells, porém, teria conseguido sensibilização com 0,00000005 de ovalbumina. Ainda para Lumière são as doses fracas as mais favoraveis para produzir-se uma sensibilização rapida e intensa. Esta se estabelece lentamente, segundo Bordet, empregando quantidades consideraveis.

A via de introdução das substancias anaphylactizantes tem sido geralmente a subcutanea, menos vezes intra — venosa e peritoneal. O que, porém, tem dado logar a controversia é a possibilidade de se realizár a sensibilização pela via gastro intestinal.

Rosenau e Anderson, com carne e soro de cavallo, outros experimentadores com ovalbumina e extracto de musculo, affirmam ter preparado animaes; nos quaes

uma injeção intravenosa despertou phenomenos anaphylactoides.

Recentemente Lumière e Couturieux conseguiram sensibilizar cobaias por via ocular, instillando uma gota de ovalbumina a 10% por 3 vezes, com intervallos de 1 semana; e fazendo 2 semanas depois da ultima instillação a injeção desencadeadora, de efeitos sempre muito graves, muitas vezes mortaes (C. R. Acad. Sciences, 3 de maio de 1924.)

Das especies animaes é a cobaia a mais sensivel á anaphylaxia, sendo por isso a eleita dos experimentadores. Os resultados obtidos por estes não são tão regulares e intensos com outras especies; todavia tambem se conseguem empregando o coelho, o cão o carneiro, o rato, a galinha, o pombo, a rã, etc. A duração do estado de anaphylaxia experimental parece consideravel, provavelmente toda a vida do animal. Em todo o caso, a persistencia deste estado foi reconhecida varios annos depois da injeção preparatoria. (Pagniez.)

Resta-nos ainda uma condição do phenomeno não mencionada: a da anaphylaxia passiva.

Animaes intactos que recebem uma injeção do soro de animaes sensibilizados por uma dada substancia, reagem anaphylacticamente quando se lhes injecta depois esta mesma substancia.

Expostas rapidamente as condições de producção do phenomeno anaphylactico, convém lembrar que elle póde ser inhibido temporariamente pelo processo da anti-anaphylaxia. Uma cobaia sensibilizada por certo soro, que receba $\frac{1}{20}$ da dose despertadora do mesmo soro, insensibiliza-se por algumas horas, e podemos então injectar-lhe uma ou duas doses mortaes sem provocar accidentes. Pelas doses subintraentes (injeções de pequenas doses approximadas e progressivas) podemos preservar a contra maior numero de doses mortaes. Esta desensibilização é temporaria, como dissemos; cessa em geral 15 dias depois das injeções preservadoras (Besredka).

Passando aos symptomas do choque anaphylactico tomemos de Bordet a seguinte descripção:

„Injectado na veia da cobaia em quantidade muito fraca, o albuminoide para o qual se estabeleceu a anaphylaxia determina sómente agitação, inquietação, movimentos subitos, sobretudo o coçar, uma

tosse muito caracteristica, emissão de fezes e de urina. Estes disturbios sobrevêm em geral alguns minutos depois da injeção e se dissipam rapidamente. Si a dose é mais forte, verificam-se, 2 ou 3 minutos, ás vezes menos, depois da injeção, symptomas analogos aos que acabamos de descrever, mais violentos, porém, abalos, movimentos desordenados, convulsões; muito rapidamente sobrevem dyspneia muito accentuada, enquanto o animal se deita de illarga tosse, sacode as patas e parece suffocar; surge logo a prostração, realizam-se alguns esforços de inspiração com intervallos cada vez mais espaçados, alguns abalos cada vez mais fracos observam-se ainda, depois o animal succumbe; com toda a apparencia, a asphyxia é a causa immediata da morte.“

Como se vê, estas manifestações concordam com as que foram descriptas em suas linhas geraes por Arthus, na citação feita acima.

Entre os symptomas do choque anaphylactico merecem ser salientados os que formam a chamada crise hemoclasica de Widal. O sangue examinado por occasião do choque revela as seguintes modificações: diminuição do numero de hematias, leucopenia, hypo ou hypercoagulabilidade, abaixamento do indice refractometrico do soro, variação de sua viscosidade, de sua conductibilidade electrica, de sua tensão superficial sua tensão superficial.

Para Widal, Abrami e Brissaud seriam essas modificações sanguineas a causa immediata do choque. Isto nos conduz á questão do mecanismo ou pathogenia do choque anaphylactico.

Qual é esse mecanismo? Ou, mais explicitamente, qual é a modificação produzida no organismo pelas condições do phenomeno já mencionadas, capaz de se tornar a circumstancia ou causa immediata dos disturbios anaphylacticos?

Duas theorias se defontram: vê uma na reacção anticorpo-antigeno a causa determinante do choque; a outra o explica por simples phenomenos physicos.

Os sequazes da 1.^a baseiam-se nos factos seguintes. As substancias productoras de sensibilidade anaphylactica são quasi todas capazes de funcionar como antigenos; influencias capazes de supprimir a propriedade antigenica (calor por exemplo) são tambem capazes de abolir a propriedade anaphylactogenica; especificidade da ana-

phylaxia; periodo de incubação para o estabelecimento da sensibilidade anaphylactica; anaphylaxia passiva, que significaria a transmissão de anticorpos. Como os symptomas do choque são analogos seja qual fôr o antigeno empregado, concluem que do encontro deste com o anticorpo resulta a formação d'uma substancia unica a que deram o nome de anaphylatoxina.

Varios factos poderiam ser invocados como objecção a esta theoria, mas é um seu partidario, Bordet, quem vem mostrar que a anaphylatoxina pôde ser preparada do soro de cobaia sem intervenção de anticorpo, antigeno ou qualquer materia azotada, e pela só acção da gelosa sobre o soro de cobaia. Esta anaphylatoxina assim produzida é capaz de suscitar o quadro classico do choque anaphylactico. Cumpre attender bem a que o proprio Bordet explica esta formação de anaphylatoxina por um phenomeno de adsorção, lembrando ainda que outros experimentadores obtiveram-na usando, em vez de gelosa, outras substancias dotadas de poder adsorvente analogo (gomma de amido, pectato de sodio inulina.)

Entre os que buscam em simples phenomenos physicos a explicação do mecanismo da anaphylaxia, cumpre salientar os trabalhos de Lumière.

Este physiologista, reunindo algumas experiencias muito bem instituidas, e por uma serie de illações, constroeu engenhosamente a sua theoria.

Para Lumière a irrupção dos accidentes anaphylacticos é produzida pelo seguinte mecanismo:

A mistura do antigeno com o sangue do individuo sensibilizado produz a formação de um floculado no soro e é este floculado que, excitando mecanica e subitamente as terminações nervosas do endothelio dos vasos dos centros, cria os disturbios observados. Vale a pena examinar os 8 pontos estabelecidos pelo autor em seu livro: *Les problèmes de l'anaphylaxie*.

1.º „A mistura do antigeno com o sangue do individuo sensibilizado provoca a formação dum floculado no soro.“

Este ponto é bem demonstrado por meio do exame ao nepheloscopia e contrastado pelo aspecto do soro de individuo normal que tambem recebeu o antigeno.

2.º „São os floculados sericos os responsaveis pelos accidentes pathologicos na anaphylaxia. O autor apresenta o facto

verificado por varios experimentadores que os soros innocuos quando limpidos se tornam toxicos quando se turvam. Na experiencia de Bordet já referida o soro primitivamente limpo se turva depois de misturado com a gelosa.

3.º E' por seu estado physico e não por sua constituição chimica que o floculado causa as perturbações do choque. Para demonstral-o Lumière injecta na carotida de um cão uma suspensão de sulfato de baryta, substancia inerte, e o animal soffre os accidentes anaphylacticos, acompanhados das lesões respectivas.

Outras substancias insolueis e inertes: lycopodio, carbonato de calcio, oxydo de ferro etc, são capazes dos mesmos efeitos.

4.º Para provocar os disturbios, o precipitado circulante deve achar-se no estado floculado. Levando ao estado de suspensão colloidal o precipitado barytico, este não provoca mais a crise anaphylacticoide.

5.º A influencia primitiva dos floculados se exerce excitando mecanica e subitamente as terminações nervosas do endothelio dos vasos dos centros.

Baseia-se o autor no facto do antigeno introduzido por via intracardiaca ou intraarterial produzir efeitos constantes, e efeitos cada vez menos frequentes por via intravenosa, peritoneal, intramuscular e subcutanea.

Tambem a ligadura das carotidas evita o choque pelo precipitado barytico. Estas asserções são logicas e provam bem que o efeito se exerce sobre os centros nervosos.

Faltam, porém, provas da seguinte asserção: O colloide antigenico mistura-se 1.º á massa sanguinea, depois, em geral ao cabo de alguns minutos, a precipitação serica é completa em todos os pontos da circulação ao mesmo tempo.

6.º ponto. „Os accidentes agudos dos choques são tanto mais intensos quanto mais subita foi a excitação primitiva dos centros.“ O antigeno não desencadeia o choque si a injectão é praticada muito lentamente. A sangria tem o mesmo efeito. A este ponto se pôde objectar com o efeito das injectões subcutaneas ou intramusculares.

7.º O endothelio vascular se acostuma á excitação mecanica pelos floculados.

8.º A excitação subita dos centros nervosos provoca a vaso-dilatação subita dos vasos visceraes e a quéda da pressão

arterial, causa determinante das perturbações do choque. O autor lembra a experiência de Dastre e Morat, que excitando varios segmentos do sympathico thoraco-

abdominal, mostraram que a vaso dilatação é tanto mais intensa quanto mais nos affastamos das extremidades vasculares visceraes.

(Continúa)

Rio, 12. — O director geral da Saude Publica solicitou providencias ao seu collega de Hygiene de Matto Grosso afim de ser cohibido naquelle Estado o exercicio da medicina ao individuo Luis Mendez, por não possuir titulo algum que a isso o autorize, conforme foi apurado por aquella directoria.

(Correio do Povo.)

Eis um telegramma deixando em evidencia a peso da lei que regula o Serviço da Saude Publica no Brazil.

Lendo-o, assalta-nos o espirito uma interrogação, qual a de sabermos porque, sendo o Rio Grande do Sul tambem Brazil, ella não vem até cá exercer a sua implacavel acção

Serão a nossa superioridade intellectual, o nosso elevado gráo de cultura, a nossa insignificante cifra de *analphabetismo* que permitem a paradoxal observação?

Não sabemos. O que é porém de admitir, é que o individuo, alludido no telegramma, desconhece que o Rio Grande do Sul é a terra onde ha franca liberdade.

E' bem possivel tambem que o mercado aqui lhe seja pouco rendoso. A concurrencia no genero é sobremodo accentuada.

G.

Acção do pancreas sobre o tonus e a excitabilidade pneumogastrica.

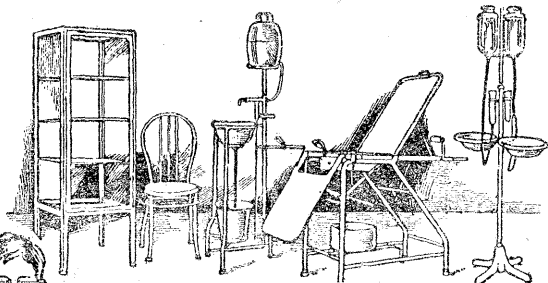
Gamellon, Santenoise et Le Grand — Journ. de Medicine de Paris, 22 Fev. 1926.

Experimentalmente evidenciaram que a pancreatomia acompanha-se sempre de uma notavel diminuição do tonus e da excitabilidade do vago, e que a injeccão de sangue de um animal não trabalhado e vagotonico, no animal despancreado traz o reaparecimento do tonus e da excitabilidade perdida. Demonstram igualmente que a injeccão do sangue do animal despancreado não produz nenhum effeito sobre o vago.

Demonstram os auctores acima citados que um hormonio secretado pelo pancreas, actua sobre o tonus e a excitabilidade para-symphathica. Provam que o pancreas será para o pneumogastrico, o que são para o sympathico as supra-renaes.

★

CONSULTORIOS ECONOMICOS



SOARES TELLES

Secção Medica

Andradas n. 186 — PORTO ALEGRE

Projectos, Instalações e Materiaes para

Hospitales, Casas de Saude, Consultorios, Laboratorios, Lavandarias, Cosinhas Hospitalares etc. etc.

Concerto de Apparelhos e Instrumentos medicos.

Casas de Compra em Paris, Londres, Berlin, New York, Buenos Aires e Montevideo

Orçamentos gratuitos Preços modicos
Facilidade para pagamento