

Revista das Revistas

A respeito da synthalina. — W. Falta
(*Wien. klin. Wchnschr.*, 39: 1465. 1926).
(Trans. da *Organotherapie* n.º 4, 1929).

E' sabido, ha muito tempo, que a guanidina possui a propriedade de diminuir de modo muito marcado, a proporção do assucar do sangue. Ella é, porém venenosa. E. Frank tentou, por isto, extrahir o principio toxico, pela introdução de grupos alcalinos dentro da molecula da guanidina, com a retenção simultanea, quando possivel, da acção diminuidora do assucar.

Até hoje, o autor tratou 16 casos com synthalina. Dos varios casos descriptos, um, o primeiro, um homem de 62 annos, sujeito a um regimen pauperrimo em proteínas (valor saccharino=65), excretava uma media de 10 grammas de assucar. Com a synthalina, o doente viu-se livre do assucar em 4 dias. E' verdade que o tratamento teve de ser interrompido um dia depois, devido a desordens gastricas. Cinco dias depois, reapareceu o assucar na urina. O doente foi então posto a um regimen de valor saccharino muito mais elevado (160), subindo o assucar, pouco a pouco, a 25 grammas. Por meio da synthalina, conseguiu-se fazer baixar o assucar a uma media de 10 grammas. As desordens gastricas appareceram de vez em quando, mas desapareceram, com a suspensão passageira do medicamento. Com a suspensão da synthalina, o assucar voltou a cerca de 25 gm.

Neste caso, portanto, em que a excreção de assucar era ligeira, era possivel conservar o doente isento de assucar, com a synthalina. Com um ajuste um pouco mais elevado, era possivel baixar a excreção cerca de 15 grammas.

Em outro caso, o doente foi posto a um regimen de valor saccharino de 160. A dóse de insulina necessaria attingio a 40 unidades clinicas por dia. Omittindo-se a insulina, o assucar subio dentro de 3 dias a cerca de 75 gm.; com a synthalina, baixou até 12 gm., dentro de 7 dias, continuando as desordens digestivas, porém, a apparecer. Omittindo-se a synthalina, a excreção do assucar attingio a cer-

ca de 40 grammas, nos 4 dias seguintes. A insulina foi então administrada de novo, sendo a dóse apenas a metade da anterior, isto é, 20 unidades clinicas por dia; simultaneamente, foi dada synthalina. O assucar desapareceu agora, dentro de menor numero de dias. Uma vez, deo-se uma ligeira reacção hypoglycêmica, passageira. Com a suspensão da synthalina, reapareceu o assucar. Neste caso, portanto, foi possivel economisar 20 unidades clinicas de insulina, com a synthalina.

Frank declara tambem ter conseguido bons resultados com a synthalina, em casos refractarios á insulina. Falta obteve resultados apenas em um caso, de diminuição da sensibilidade á insulina por meio de synthalina. Neste caso, não foi possivel eliminar o assucar completamente, com 120 unidades clinicas de insulina, por meio duma dieta de valor saccharino de 160. Sem a insulina, a excreção de assucar era de cerca de 60 grammas; com o medicamento, de cerca de 15. Com a cessação da insulina, o assucar tornou a subir a 60 gm., e com a synthalina cahio a cerca de 30. Por outro lado, o autor deixou de observar effeito algum com a synthalina, em um dos raros casos, refractarios á insulina, em que, mesmo com a injeção de 200 unidades clinicas, não foi notada acção alguma sobre a excreção do assucar, ou sobre a proporção de assucar no sangue.

As experiencias do autor são em numero demasiado reduzido, e estendem-se sobre um prazo muito curto, para permitir-lhe chegar a uma decisão final, a respeito da synthalina; elle acredita, no entanto, poder affirmar o seguinte: Para todo aquelle que se interessar profundamente pelo tratamento do diabetes assucarado, tem muita importancia o facto de que um medicamento, outro que a insulina, possa fazer baixar a excreção de assucar e o nivel do assucar sanguineo, por via oral. Este facto é bastante interessante, mesmo sob o ponto de vista theorico. Quanto ao valor practico do medicamento, é-nos licito esperar que, nos casos ligeiros e pouco severos de diabetes, possa ser concedida ao doente

uma certa latitude de alimentação, graças áquelle medicamento. Além de que, podemos prever uma economia de insulina em casos não demasiado severos, com a synthalina. Em compensação desta vantagem, oppõe-se o facto de que a synthalina, na dosagem prescripta por Frank, e muitas vezes em doses menores, não é bem tolerada com o correr do tempo, por muitos doentes, dando lugar a phenomenos toxicos do apparelho gastro-intestinal. Além de que, em casos de diabetes refractarios á insulina, nos quaes seria de muita importancia um bom resultado, a synthalina pode tambem deixar de exercer effeito.

O campo de applicação actual da synthalina, não é, portanto, ainda muito vasto. O autor deseja insistir sobre o facto de que este medicamento não deverá absolutamente fazer com que o doente deixe de seguir religiosamente não só a dieta, senão ainda o tratamento pela insulina, necessarios no diabetes. As propriedades toxicas, ainda associadas ao emprego da synthalina, exigem a fiscalisação rigorosa do doente, pelo seu medico.

No correr da sua discussão, Wagner insiste sobre o seguinte: Para o diabetes assucarado infantil, a synthalina, por ora, parece ainda ser inadequada. Ainda que fosse possivel verificar uma influencia provavel, sobre a glycosuria, seria ainda muito cedo para aconselhar a synthalina, no tratamento de creanças, pois a distancia entre as doses therapeutica e toxica é muito pequena.

Porges, da clinica de Wenkebach, assevera que o preparado provocou effeitos secundarios, como dores de estomago e perda de appetite; elle concede, porém, que a possibilidade da administração de synthalina pela via oral representa um progresso, no tratamento do diabetes.

Schur notou tambem uma acção bem clara por parte da synthalina, sobre a composição do sangue e a eliminação do assucar; a insufficiencia do medicamento, porém, salientou-se, infelizmente, com muita clareza, em relação ás exigencias da therapeutica; pois, devido á sua toxidez em doses mais elevadas, sufficientes talvez para o tratamento das manifestações severas do diabetes, o medicamento não pode ser administrado, e portanto, substituir a insulina, nas suas indicações

essenciaes. A unica vantagem da synthalina sobre a insulina é o facto da sua administração por via oral. Frank, nas suas experiencias em Berlim, declara tambem que as investigações chimicas futuras darão provavelmente melhores resultados.

Existem, é bem de ver, na litteratura, certas declarações a respeito da baixa do assucar do sangue por substancias de formação chimica differente. De ha muito, que o Dr. Low entregou-se ao estudo desta substancia e dos seus effeitos sobre a economia do assucar. Elle obteve, com quinino, resultados analogos aos da insulina e da synthalina. O que é de interesse especial, é a circumstancia de que o quinino não só faz baixar consideravelmente o nivel do assucar, mas é ainda capaz de reprimir por completo a excreção de assucar nos diabeticos, e, o que é mais importante, de fazer voltar á normal a excreção das acetonas. As pesquisas, é bem de ver, ainda não attingiram o ponto em que é possivel fazermos declarações cathgoricas a respeito do valor no quinino no diabetes, nem adeantarmos indicações especiaes para o seu emprego na molestia; isto é sobretudo verdade, quando o quinino não deixa de possuir uma acção toxica, se fôr empregado por algum tempo, ou em doses um tanto elevadas. O que importa, porém, é que tenha sido apresentada uma communicação sobre esta substancia, pois este facto demonstra que certas substancias, não derivadas da guanidina, são dotadas de effeitos indiscutivelmente semelhantes aos da insulina, e de que a hypothese não se acha absolutamente comprovada, de que a insulina natural e a synthalina sejam substancias relacionadas uma com a outra.

Effeitos favoraveis da dieta de figado em nephrose. — R. BAUER (*Zentralbl. f. innere Medizin*, 49: 1135, 1928). Trans. da *Organotherapie* n.º 5, 1929.

Obteve-se acção favoravel com a therapeutica do figado em nephrose. Nesta conformidade, não só se deve esperar em casos nephropaticos durante a gravidez a influencia favoravel da therapeutica de figado, mas tambem uma orientação diagnostica positiva, que poderá alliviar a difficuldade da diagnose differencial.

Bocio Exophthalmico em seguida á Castração pelos Raios X. — AD UJMA. (*Ztrblt. f. Gynäkologie*, 51: 610, 1927). Trans. da *Organotherapie* n.º 4, 1929.

Em seguida á castração pelos raios X, foi notada no doente uma hypertrophia aguda da thyroide, com exophthalmia, etc. Esta ultima não cedeu ao tratamento. Neste caso, o ponto de partida pode ser considerado o systema nervoso. Ficou provado pelas investigações, que a secreção interna do ovario exerce uma acção frenadora sobre o sympathico. Quando esta diminue, os estímulos devidos a outras glandulas podem vir a actuar mais energeticamente sobre o sympathico. Por este motivo, na deficiência de função ovariana, os symptomas sympaticotrophicos do bocio exophthalmico podem parecer accentuados. Se a formação e a função do corpo amarello tiver cessado; então, devido ás relações existentes entre os ovarios e a thyroide, as hormonas thyroidéas, em quantidades maiores, e provenientes com toda probabilidade da pituitaria, passam para dentro da circulação, a qual, devido á ausencia de luteina, já não é se acha sufficientemente neutralizada.

Ensaio experimental da administração de insulina. — W. LÖWENSTEIN e O. MERDINGER (*Wien. Arch. f. inn. Med.*, 14: 523, 1927) — Transcripto da *Organotherapie* n.º 4, 1929.

Os auctores effectuaram experiencias relativas aos effectos de preparados de insulina, administrados pela via oral, sobre as proporções de assucar e de succo gastrico, no homem, incluindo insulina accrescida de saponina.

A curva do assucar de individuos em jejum, tanto sadios como diabeticos, foi determinada em primeiro logar, sendo averiguado que, nos individuos normaes, a concentração do assucar mostrava um desvio insignificante, mesmo depois de 5 horas, isto é, cerca de 16 horas depois da ultima ingestão de alimentos, ao passo que, nos diabeticos, davam-se oscillações attingindo a 5.2% do ponto de partida registrado. A baixa maior, attingida pelo assucar do sangue, chegou a 8 mgm., com uma quantidade inicial de 154 mgm.

Foram empregados varios preparados commerciaes de insulina, sendo adminis-

trados, em geral, 10 unidades. Sobre 7 casos, ensaiados por esta forma, 5 não patenteiaram alteração alguma na concentração do assucar sanguineo, sendo que a curva do succo gastrico permanecia a mesma, depois da insulina, que depois da injeccão de alcool. Em 2 casos, foi notada, em diabeticos, uma baixa manifesta do assucar do sangue, ao mesmo tempo que diminuição da acidez. Os resultados foram máos, em uma experiencia com pilulas de insulina e uma com 10 unidades do medicamento e fel de touro dessecado (de peso identico ao de 5 das pilulas), embebidas em agua e administradas com a sonda gastrica. O effecto diminuidor sobre o assucar do sangue, achava-se, é bem de vêr, presente, porém não era mais accentuado de que o que se dêra em jejum só. Os resultados com a insulina só melhoraram, quando se lhe accrescentou saponina. Os doentes receberam 10 unidades da primeira, unidas a de 0.1 a 0.2 grammas de saponina de guaiaco. A acção sobre o assucar do sangue foi clara, ainda que de intensidade differente. Com 0.5 gramma de saponina pura alvissima, dissolvida em de 20 a 30 c³ de solução physiologica de NaCl, deram-se segundo Lash e Bruegel, vomitos mais frequentes do liquido total. Em numerosas experiencias, feitas, a principio sem, e em seguida com, insulina, foram conseguidas curvas de acidez patenteiando baixa consideravel, tanto da proporção de acido, como da acção dos fermentos; os auctores explicam este phenomeno por *um estímulo inflammatorio da mucosa gastrica*, exercida por intermedio da saponina, e que provoca uma insuficiencia, talvez reflexa tambem, das glandulas gastricas.

Os effectos da insulina foram maiores, nos casos em que appareceu um ligeira nausea nos individuos submettidos á influencia da saponina, a qual não determinou, porém, salivação ou vomitos. Os auctores concluem dahi que houve resorpção mais rapida pela parede gastrica *lesada*. Se, porém, a lesão da mucosa gastrica podesse servir para resorpção, pareceria haver motivo para receio de que, com o emprego, necessario, de insulina, durante mezes, ou mesmo annos, varias vezes por dia, apparecessem lesões, mesmo com o emprego de saponina de guaiaco, a qual, segundo a tabella de productos capazes de serem ingeridos, é a unica saponina damninha.

Quanto á neutralização, talvez possível, dos productos nocivos, sem destruição da sua acção incitadora da resorção, os autores acham-se incapazes, por ora, de emittir opinião. Elles concluem, em todo caso, que a administração de insulina, por via outra que não a gastro-intestinal, permanece até hoje o methodo preferivel.

Factores etiologicos do diabetes. — JOSEPH H. BARACH (*Arch. of Int. Med.*, 39: 636, maio de 1927). — Trans. da *Organotherapie* n.º 4, 1929.

Afim de estudar o papel possível das infecções, na etiologia do diabetes, Barach e os seus collaboradores instituíram uma curva, indicando a frequência relativa de todas as molestias infecciosas, occorridas anteriormente em 1530 doentes, comparando-a em seguida, em um grupo não classificado de doentes nevroticos, com a curva geral, e verificando o parallelismo das duas. Um grupo de casos de infecção pulmonar revelou que estes doentes sofrem com maior frequência de amygdalite, resfriados agudos e pneumonia. Outro grupo, atacado de affecções gastro-intestinaes, accusa intervenções cirurgicas, como appendectomias, cholecystectomias, e operações no estomago e no duodeno. Estes diagrammas e outros, não incluídos na presente comunicação, mostram a

procedencia da curva geral, e indicam o valor clinico de qualquer desvio da mesma curva. O grupo especial, de que trata esta comunicação (o de doentes de diabetes), mostra um augmento notavel do numero de casos de amygdalites e de febre typhoide.

Ao tentar interpretar estes dous desvios da curva geral, Barach e os seus collaboradores foram levados a crer que, na amygdalite chronica, o cansaço constante dos tecidos productores de insulina, que deve augmentar com cada ataque, deve ter o seu effeito nocivo. O effeito continuo duma infecção chronica é menos visível, ao passo que a febre typhoide é uma infecção tão severa e tão prolongada, que seria capaz de provocar damno permanente, no pancreas e em outros tecidos.

Os clinicos que tratam grande numero de diabeticos bem sabem que uma infecção intercorrente aguda reduz á metade ou a menos, a tolerancia normal do individuo em questão. Quer o damno aos tecidos insulino-poieticos provenha de infecções repetidas com frequência, ou decorra duma infecção aguda severa e prolongada, a febre typhoide por exemplo, este damno, actuando sobre um organismo já eivado de tendencia hereditaria para o diabetes, pode ser sufficiente para transformar em molestia real, o diabetes latente.

A reabilitação dos tecidos infectados

Investigações recentes, provaram que a glicerina não é sómente um antiseptico, mas, tambem um germicida, capaz de penetrar os tecidos, estimulando as cellulas brancas do sangue defensoras, capaz de levar mais sangue ao sitio da infecção, de remover os tecidos inutilizados, e finalmente, de estimular o reparo dos tecidos cellulares fixos.

A Antiphlogistine (analyse: 45% de glicerina c/pura), devidamente applicada, combina todas as virtudes da glicerina, manutenção do calor e da humidade, e a protecção mechanica supprida pelo silicato de aluminio, base do preparado. Poderosamente hygroscopica e bacteriostatica, este influe como antiphlogistico e nutriente, mesmo nas estruturas profundas, sem effeitos irritantes ou toxicos.

A leitura do livrinho „Therapeutica das Feridas Infecciosas“, será de grande

interesse para os medicos, pois, contém o resultado das investigações acima referidas. Teremos o maior prazer em enviar um exemplar aos facultativos que o sollicitarem à The Denver Chemical Mfg. Co., 163 Varich Street, Nova York.

Faculdade de Medicina

Recebemos da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, o relatório apresentado em 31 de Dezembro de 1929, pelo Prof. Sarmiento Leite, director daquele Instituto de Ensino superior.

Em suas 114 paginas, traz o relatório em aprego, farta copia de informações, mapps demonstrativos dos exames recentemente realizados, vida escolar, informes relativos aos Institutos Pasteur, Anatomico, Oswaldo Cruz, Matriculas, Nomeações, Licenças, Fiscalisação, Concursos, etc. etc.

Vê-se pela leitura do relatório de 1929, que a Faculdade de Medicina, a par o seu continuo engrandecimento, continúa, como sempre, dentro de uma seria e admiravel administração.

Gratos pela offerta a nós dirigida.

R.