



18

MUSEU HISTÓRICO
FACULDADE DE MEDICINA - USP

BIBLIOTECA

REVISTA DE MEDICINA

PUBLICAÇÃO DO CENTRO ACADEMICO "OSWALDO CRUZ"
DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO *—* BRAZIL

NO XIV

AGOSTO DE 1930

NUM. 5

14

Sumário:

Cronica — Redação 1

In memoriam. 3

Cronaxia. Do seu valor fisiológico e clinico — Prof. Franklin A. Moura Campos 5

Notas para o estudo das "Tinhas" — Dr. Floriano de Almeida . . . 32

Um caso de pulso alternante com deficit de 50% — Paulo J. de Almeida Toledo e Armando Codespoti. 42

O estado atual do problema da hereditariedade — Dr. André Dreyfus 50

Nota sobre o aparelho de Baermann — Clemente Pereira . . . 70

Sistema reticulo-endotelial e hemolinfopoieze, com noções de outras propriedades funcionaes do sistema — Dr. J. Oria. 73

MUSEU HISTÓRICO
FACULDADE DE MEDICINA - USP
BIBLIOTECA

Orientação científica:
Prof. RUBIÃO MEIRA.

Redator-chefe:
M. O. RÔXO NOBRE.

Redac. e Administração:
RUA BRIG. TOBIAS, 45
SÃO PAULO — BRAZIL

Faculdade de Medicina de S. Paulo

Diretor — PROF. DR. PEDRO DIAS DA SILVA

Vice-Diretor — PROF. DR. FLAMINIO FAVERO

Secretario — DR. DOMINGOS GOULART DE FARIA

CORPO DOCENTE:

PROFESSORES CATEDRATICOS

DRS.:

Raphael Penteadó de Barros	Fizica
Guilherme Bastos Milward	Quimica
Carmo Lordy	Histolojia e Embriolojia
Franklin A. de Moura Campos	Fiziolojia e Quimica Fiziolojica
Ernesto de Souza Campos	Microbiolojia
Jayme R. Pereira	Farmacolojia
Ludgero da Cunha Motta	Anatomia e Fiziolojia Patolojicas
Sergio de Paiva Meira Filho	Tecnica Cirurjica
Pedro Dias da Silva	Patolojia Medica
Cantidio de Moura Campos	Terapeutica Clinica
Geraldo H. de Paula Souza	Higiene
Flaminio Favero	Medicina Legal
Antonio de Almeida Prado	Clinica Medica (1. ^a cadeira) Propedeu- tica
Ovidio Pires de Campos	Clinica Medica (2. ^a cadeira)
Domingos Rubião Alves Meira	Clinica Medica (3. ^a cadeira)
Celestino Bourroul	Clinica Medica (4. ^a cadeira) Molestias tropicæes e infectuozas
Antonio Candido de Camargo	Clinica Cirurjica (1. ^a cadeira) prope- deutica.
João Alves de Lima	Clinica Cirurjica (2. ^a cadeira)
Antonio de Paula Santos	Clinica Oto-Rino-Laringolojica
João Paulo da Cruz Britto	Clinica Oftalmolojica
José de Aguiar Pupo	Clinica Dermatolojica e Sifiligrafica
Delfino Pinheiro de U. Cintra	Clinica Pediatrica
Raul Carlos Briquet	Clinica Obstetrica
Nicolau de Moraes Barros	Clinica Ginecolojica
Luiz M. de Rezende Puech	Clinica Cirurjica Infantil e Ortopedica
Lente Substituto: Prof. Benedicto Montenegro	

Professores contratados: { Affonso Bovero — Anatomia
Enjolras Vampré — Clinica Psiquiatrica e Neuriatrica

Prof. Catedratico em disponibilidade: Edmundo Xavier — Quimica Organica e Biolojica.

Catedras Vagas: { Parazitolojia
Patolojia Cirurjica
Clinica Cirurjica (3.^a cadeira)
Clinica Urolojica

Revista de Medicina

PUBLICAÇÃO DO CENTRO ACADEMICO "OSWALDO CRUZ"
DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO - BRAZIL

ANNO XIV

AGOSTO DE 1930

N.º 52

CRONICA

DUAS são hoje em dia as publicações mantidas pelo Centro Academico "Oswaldo Cruz": a "Revista de Medicina" e o "bisturi".

Ambas têm valor, cada qual do seu modo.

O "bisturi", a folha academica que apareceu este ano em nossa escola, é o tipo perfeito do jornal de estudantes: rezolve todos os problemas mesmo os mais graves, comenta todos os factos e quando estes são muito serios trazem ao fim uma "piada"

E' um rezumo simpatico do que se faz, se diz e se pensa fora das aulas.

A nossa Revista deve ser fruto das horas de trabalho.

A'ela compete zelar dos estudantes atendendo-lhes ás preocupações de ordem scientifica.

Isto se faz por dois modos.

Primeiro: dando divulgação aos trabalhos que de qualquer maneira representam o esforço do estudante, o que

constitue um incentivo capaz de multiplicar a atividade academica.

Segundo: facilitando, por meio de colaborações de verdadeiro valor, o estudo das questões que se complicam porque não se encontram nos compendios ou estão inteiramente esparsas em tratados diversos, sem o aspecto de conjunto, de sintheze, tão necessarios ao estudo metodico.

Esta é a orientação que havemos de seguir.

Alcançaremos certamente nosso fim que é o de não deixarmos perecer as tradições do Centro Oswaldo Cruz.

Só dezejamos encontrar em nossa faculdade a mesma dedicação amiga que encontramos na organização deste primeiro numero da Revista que tiramos em 1930.

Redação.



In memoriam

Ouvimos de Oliveira Fausto que “o coração é o pendulo universal dos ritmos”.

Para manter prezo á terra seu espirito vigorozo e bom existio um coração que um dia se calou, de subito.. para sempre... sem nunca ter perdido o ritmo ardente, sonoro que medio passo por passo a marcha feita pelo caminho de uma vida voltada para o bem e para a gloria.

Foi em 1890 o que a Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro conferio o diploma a Affonso Regulo de Oliveira Fausto, os quarenta anos que se passaram viram-no trabalhar, viram-no subir entre os homens por meio de uma intelijencia penetrante, latina, irrequieta que lonje de envelhecer parecia fazer-se cada vez mais brilhante emquanto seu cabelo se tornára inteiramente branco.

O nome que figurou nos quadros da Santa Casa de Misericordia, do Hospital do Juqueri, por duas vezes na presidencia da Sociedade de Medicina e Cirurjia, pertenceu quatorze anos á nossa Faculdade; pertence hoje á veneração de todos que o conhecem.

Parece que ao mestre carinhoso falecia animo para se apartar da mocidade.

Foram as ferias que lhe deram direito ao repouzo, que se estendeu, que se prolongou para não mais terminar...

Quando labor recomeçou na Escola a mesma dor possuia o coração de professores e alunos.

A aula inicial do segundo semestre na cadeira de Patolojia Cirurjica foi dada num ambiente de luto e de saudade, em que se ouviram as palavras do Professor Sergio de Paiva Meira.

POR expressa delegação do Sr. Director desta Escola cabe-me o penoso dever de continuar este curso iniciado e tão dolorosamente interrompido pelo Prof. Oliveira Fausto!

Duplamente penosa, é sem duvida, a missão que me foi confiada.

E' que minha presença hoje n'esta cathedra representa o triste desfecho de mais um rude golpe desferido contra a nossa Faculdade.

E' que, pegado assim de improviso, não me será de todo possivel terminar condignamente a brilhante trajetória do mestre que se foi!

Por melhor que seja o esforço, por maior que seja a vontade de não desmerecer do valor da obra pela mediocridade do arremate, por mais sincero que seja o desejo de como preito de saudade e admiração, tentar seguir a trilha tão magistralmente traçada... bem reconheço da realidade do impossivel bem pezo a differença dos valores que nós separava!

Mas. forçoso nos é supportar a dureza do Destino e assim como nos choramos a perda de um companheiro e amigo assim também os Snrs. terão que soffrer da falta daquelle facho de luz que vos illuminava a estrada!

Sobre nós desceu o luto, sobre vos desce a sombra! . .

Tão penoso quanto desnecessario se me affigura, perante vos que tivestes a suprema ventura de haurir de seus ensinamentos, o relembrar todo o valor do Prof. Oliveira Fausto.

Agraciado com privilegiada intelligencia, ornado da mais solida cultura scientifica, porvido deste raro talento de bem transmittir o muito que pode accumular, saber, clareza e precisão tudo nelle se reunia, vós o sentistes bem, para ser o grande mestre que foi.

Dotado de mais fino espirito, empregnado de toda a leveza e finura da cultura gauleza, sabia trazer ás suas aulas todo o encanto de uma verve atrahente, todo o sabor de um ensino original!

Mas, como se não lhe bastasse o monopolio de tantos predicados, irradiava do saudoso Prof. a maior das virtudes humanas: a bondade.

Para com os seus, para com os amigos, mas — e sobretudo para com os doentes, era de ver-se toda a grandeza daquelle alma, toda a generosidade daquelle coração.

Em sua vida profissional foi sempre um verdadeiro apostolo! e, se no fim de sua nobre carreira, após fatigantes decenios de lutas e privações a morte veio encontral-o em honroza pobreza é que elle quiz nos deixar como o mais nobre exemplo ainda esta ultima e bella licção: um medico nunca deve explorar a dôr!

Chronaxia. Do seu valor physiologico e clinico.

Prof. F. A. M. Campos

EMBORA desconhecida na sua essencia a natureza do processo que revela a excitabilidade, essa propriedade fundamental das cellulas, marco dos mais solidos entre os seres brutos e os organisados, preciosa é, todavia, a somma dos conhecimentos adquiridos em torno desse complexo problema. De um lado surgem as condições que, como a temperatura e a concentração ionica, modificam a reactividade cellular. De outro, apparecem phenomenos bem conhecidos, que sóem acompanhar as respostas dos systemas irritaveis aos excitantes, como sejam as variações bioelectricas, as modificações da permeabilidade cellular, os periodos refractarios e as trocas metabolicas.

O comportamento physico-chimico dos tecidos em relação aos meios ensina-nos a conhecer de mais perto as particularidades fundamentaes da extractura protoplasmatica.

Se ignoramos o mecanismo intimo da excitação sabemos bastante em relação aos agentes que despertam a reactividade cellular.

Qualitativo e quantitativamente podemos analysar os excitantes, dissecal-os e medil-os com precisão.

Na obtenção desses dados muito efficaamente contribuíram Du Bois Reymond — o fundador da electrophysiologia — Pflger, Engelmann, von Bezold, Fick, Bruecke, Hermann, Hoorweg, Weiss e o casal Lapicque.

Vejamos, em resumo, a evolução do problema da excitabilidade, para bem comprehendermos a importancia dos dados chronaximetricos, ultimamente estabelecidos.

Phase de Du Bois Reymond: — Empregando choques simples de fechamento ou de abertura de uma corrente galvanica, Du Bois Reymond procurou determinar o mais fraco estimulo que provocasse a contracção do musculo gastrocnemio da rã. Esse valor foi chamado *limiar*, cuja posição na escala da intensidade variava segundo a natureza do choque ou o typo de corrente electrica.

A duração da corrente não entrou em suas cogitações.

Em 1848 formulou, em relação á excitação galvanica dos nervos, uma lei, que passou a ser repetida como lei geral da excitação. Determinando a densidade da corrente, pela formula

$$\text{Densidade} = \frac{\text{Total em milliampère,}}{\text{Área de secção}}, \text{ concluiu que}$$

não interessava o valor absoluto da corrente, mas a variação desse valor de um momento a outro. O effeito depende da rapidez da mudança; a excitação é “funcção do coeficiente differencial da densidade da corrente em relação ao tempo”, ou seja da relação

$$dC/dt.$$

E assim ficou arraigado em Physiologia uma noção, que passou a ser repetida como certa em centros de ensino de grande responsabilidade. Essa noção, que apregôava o valor exclusivo da variação da intensidade, hoje sabemos ser erronea. Esse erro de Du Bois Reymond é, agora, bem comprehensivel, á luz dos conhecimentos modernos sobre a interferencia do factor tempo no processo da excitação. Elle tentára tambem, é verdade, verificar se a duração da corrente poderia interferir na mudança do limiar de contracção do gastrocnemio da rã aos choques de uma corrente galvanica. Usando choques, cuja duração variava de 0,005 a 1” não lograra obter resultados positivos, o que contribuiu para solidificar a sua primitiva concepção.

Os estudos de Fick, Hoorweg, Weiss e Lopicque vieram mostrar a importancia do factor *tempo*.

Lopicque, em seu livro (1), procurando focalisar essa questão e justificar, tambem, em parte, as conclusões de Du Bois Reymond, faz interessantes e uteis considerações em torno da differença de excitabilidade dos varios tecidos, para, depois, mostrar os seus pontos de contacto.

Para isso é sufficiente um simples dispositivo, como mostra a figura n.º 1. Consta de uma gotteira de secção constante, escavada em uma peça de madeira, de cerca 1 metro de comprimento, contendo uma solução saturada de sulfato de zinco. Os fios de uma bateria vêm ter ás extremidades *A* e *B*. Nas proximidades de *A* existe uma peça *a*, fixa, de zinco amalgamado, da qual parte um fio que vae ao electrodo *r*. Ha uma outra peça, semelhante, *b*, porém, deslocavel. Della parte um fio ao electrodo *r'*. Deslocando *b*, ao longo da gotteira, é possível modificar a intensidade da corrente, obrigando-a a percorrer, em maior ou menor extensão, a camada da solução de sulfato de zinco.

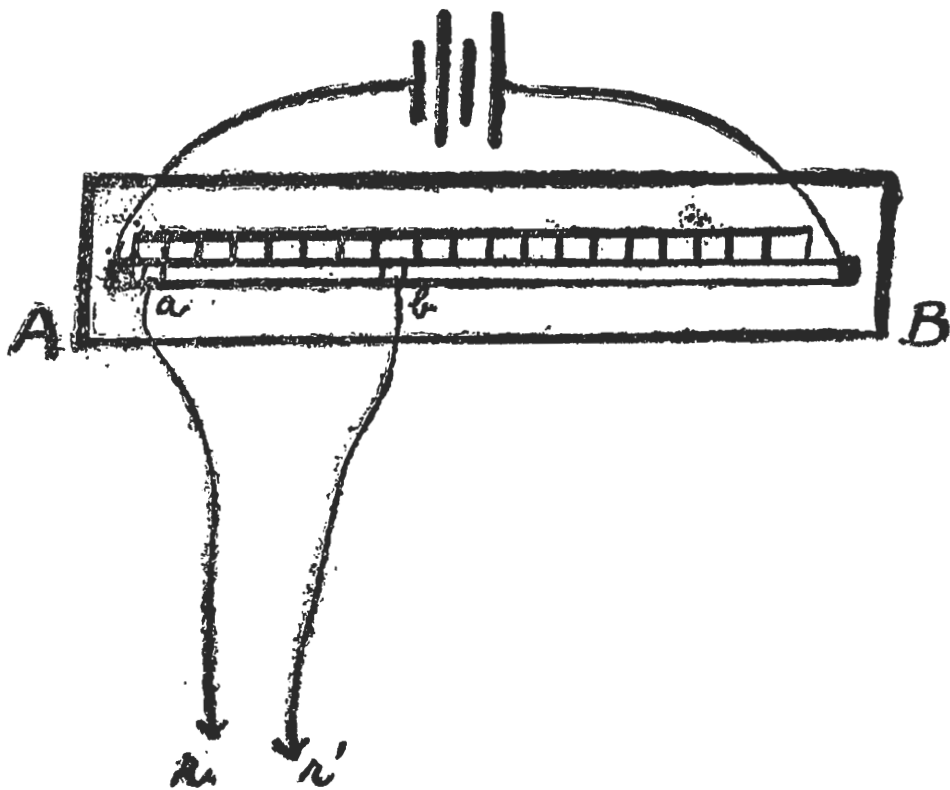


FIG. 1

Reductor de potencial.

Vejamos o que succede com o gastrocnemio ou com o estomago de rã, collocando-os, respectivamente, em relação com os electodos.

Com o gastrocnemio, affastando-se um pouco a peça *b* em direcção da extremidade *B*, e mergulhando-a brusca-mente na solução, obtem-se uma contracção muscular. Seja, agora, com mais precisão, fixado o limiar, ou o ponto mais proximo de *A* que *b* poderá ocupar, provocando uma resposta do musculo. Modificada, todavia, a velocidade do

seu contacto com a solução, no acto de fechamento da corrente, o limiar permanecerá o mesmo. Dahi a primeira conclusão: "*a duração de passagem da corrente não tem valor no processo excitatorio*"

Com o musculo do estomago não succede o mesmo. De um lado o limiar somente é obtido com um grande deslocamento da peça *b*, ao longo da gotteira. De outro, elle pode ser verificado em um ponto mais proximo de A, com uma corrente de intensidade mais fraca por conseguinte, se for alongado o tempo de passagem da corrente, isto é, de realisação do choque de fechamento. Surge dahi uma conclusão diversa: "*a duração, ou o tempo, tem tanto valor quanto a intensidade.*"

Vejam, agora, os dados que nos offerece o emprego de uma corrente que se installa lenta e progressivamente. Deslocando a peça *b* pela gotteira, sem desvial-a do leito desta, veremos ser possivel alcançar um ponto acima do limiar para o gastrocnemio sem provocar, essa corrente final, a resposta muscular. Nova conclusão: "*a corrente que se installa progressivamente é inefficaz para o musculo esquelético.*" Com o estomago da rã já não succede o mesmo. Embora obtida sob a mesma technica *ella se mostra efficaz.*

As experiencias acima referidas demonstram claras differenças entre um musculo estriado e outro liso, no ponto de vista da excitabilidade. Como veremos adiante não ha duas formas de excitabilidade. Esta propriedade está em grãos diversos nos tecidos considerados, exigindo, em cada caso, um tempo de duração da corrente excitadora. Assim, no caso da corrente que se installava bruscamente, esse tempo era de millesimos de segundo para o gastrocnemio e de segundo para o estomago. A chave empregada por Du Bois Reymond, em suas pesquisas, não lhe permittira, embora manejada rapidamente, apanhar esse factor tempo, cuja interferencia, no processo de excitação, negára por conseguinte.

Phase de Fick — Em 1863, Fick, explorando a actividade do musculo adductor das valvas de um mollusco — *Anodonta* — notou a não applicabilidade da lei de Du Bois Reymond. Verificou a importancia do tempo e generalisou a sua observação aos musculos da rã. Mostrou que até certo ponto aquella lei era applicavel, surgindo, assim, duas condições especiaes:

1) — Lei applicavel: tempo de passagem da corrente superior a 0,"005.

2) — Lei não applicavel: tempo de passagem da corrente inferior a 0,"005.

Fick conseguiu obter um mesmo effeito physiologico alterando a intensidade da corrente, variando, porém, concomitantemente o tempo.

Bruecke estudou em 1867 a influencia deste factor nos musculos curarisados da rã.

Engelmann registou no ureter do coelho um facto identico. Na fauna da agua estagnada viu que certos infusorios, dotados de movimentos rapidos, como os *Stylorichia mytilus*, *Oxytrichia pellionella* e *Arteria grandinella* respondiam de preferencia ás correntes de curta duração, ao passo que as de longo tempo despertavam, de preferencia, as respostas do *Chilodon* e *Amphileptus*.

Com os seus estudos ficou estabelecida a noção do *tempo physiologico*, ou seja a relação entre a intensidade e o tempo para obtenção do limiar. Longo deve ser esse tempo para os musculos lentos e curto para os musculos rapidos.

A época decorrida de 1863 a 1870 foi brilhante e caracterisou-se por uma grande somma de pesquisas, cujos resultados desferiram golpes certos á opinião de Du Bois Reymond. Destôaram, porém, dessa maneira de pensar, as conclusões de J. König, alumno de Helmholtz. Lançadas em 1870 ellas não cuidaram precisamente da possibilidade de se reduzir o tempo, em certas condições, uma vez elevada a intensidade da corrente.

Em 1879 appareceu a celebre obra de Hermann, denominada: *Handbuch der Physiologie*, onde a lei de Du Bois ainda era apregôada como *lei geral da excitação*. Ahi elle apoiou as ideias de König, abandonando as admiraveis observações de Fick, Bruecke e de Engelmann.

Em 1884 os trabalhos de von Kries aconselharam investigações mais cuidadosas da lei de Du Bois Reymond e logo após Gruetzner estudou, de novo, a excitabilidade muscular dos batrachios. Appareceram as pesquisas de Schott, precedendo a época moderna, que se iniciou com as investigações de Hoorweg.

Phase de Hoorweg — Hoorweg, physico notavel, explorou a excitabilidade do nervo no homem, usando ao lado de uma bateria e um galvanometro, um condensador. Este

apparelho permite o escoamento de ondas extremamente curtas. A sua descarga é função de RC (resistencia capacidade).

Guardando fixa a resistencia, ella terá lugar em um tempo proporcional á capacidade. A curva dessa descarga, exprime, pois, o tempo de passagem da corrente. E' clara a influencia do tempo.

Variando a capacidade elle procurou determinar a voltagem necessaria para obter o limiar de contracção.

Essa intensidade, que se denominou *voltagem limiar* crescia com a queda da capacidade. Havia, no entanto, um ponto acima do qual o tempo não interferia, pois para certas capacidades superiores á *capacidade limiar* não era possivel reduzir a intensidade. Surgiu, dahi, a noção de uma verdadeira *descarga limite*, que marcava o momento em que o tempo deixava de interferir. Du. Bois Reymond, em suas experiencias, trabalhára com um tempo superior a essa descarga limite.

A *lei de Hoorweg* é a da curva da voltagem em função da capacidade. Uma hyperbole equilateral, da qual uma asymptota é eixo das ordenadas e outra é parallela ao eixo das abcissas, define-a geometricamente.

Hyperbole é uma curva plana onde é fixa a differença das distancias de qualquer um dos seus pontos a dois pontos fixos do plano. Asymptota é uma recta da qual os pontos diversos de uma curva se, approximam cada vez mais, a medida que os pontos da curva se affastam para o infinito.

A lei de Hoorweg apresenta duas equações, pelas quaes se traduz: 1) *equação da voltagem*; 2) *equação da quantidade*.

Equação da voltagem

$$V = \frac{a}{C} + b$$

Equação da quantidade

$$Q = CV = a + bC$$

Nessas formulas:

V = voltagem

Q = quantidade

C = capacidade

a = constante de quantidade

b = constante de intensidade. E' a voltagem limiar para uma capacidade infinita. E' asymptota da hyperbole.

A equação da quantidade era deduzida da equação da voltagem.

Assim, multiplicando por C , os seus membros, teremos

$$V = \frac{a}{c} + b$$

$$CV = \left(\frac{a}{c} + b \right) C$$

$$CV = a + bC$$

Analysando, mais em detalhe, essa lei, no ponto de vista dos seus resultados praticos, podemos concluir, como mostra a figura n. 2:

a) — a voltagem cresce com a diminuição da capacidade;

b) — a quantidade decresce com a diminuição da capacidade;

c) — a energia decresce em primeiro lugar e cresce depois com a diminuição da capacidade.

São essas as leis da voltagem, da quantidade e da energia, que praticamente podemos determinar.

Em 1901, Weiss substituiu o condensador de Hoorweg pelo seu rheotomo, que dava ondas retangulares, ao envez das ondas decrescentes daquelle. Confirmou os seus dados.

O rheotomo balistico de Weiss consta de uma carabina, cuja bala tem uma velocidade conhecida, previamente determinada pelo galvanometro balistico. Em seu trajecto ella corta dois fios finos de cobre, que fazem parte de um

circuito electrico, onde, tambem, se acha uma preparação. A secção do primeiro, de posição fixa, abre o circuito, e a do segundo, de posição deslocavel, interrompe a passagem da corrente. Deslocando a posição do segundo fio, affastando-o do primeiro, podemos modificar o tempo de passagem da corrente.

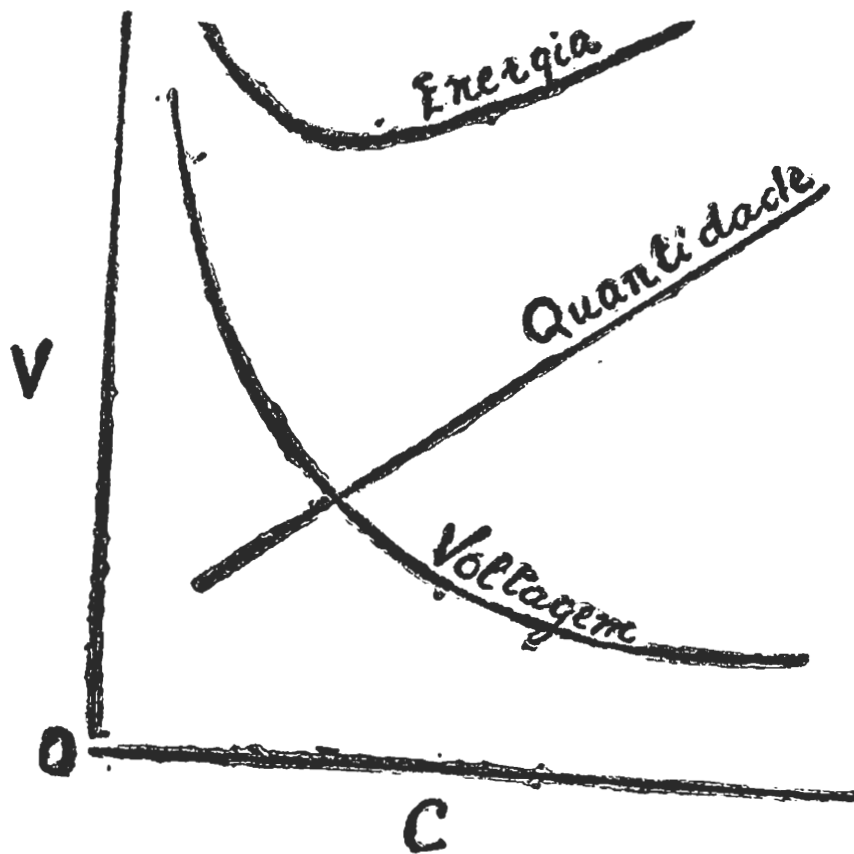


FIG. 2

Oscillações da voltagem, quantidade e energia em relação á capacidade
(Lapicque — L'excitabilité en fonction du temps).

Weiss concluiu que “a intensidade decresce com um augmento do tempo até um certo ponto”

Attingido este — a intensidade minima ou limiar — não é possível reduzi-la, embora cresça o tempo.

Projectando o tempo na linha das abcissas e a intensidade no eixo das ordenadas elle obteve a mesma hyperbole equilateral. Essa curva descia “dos valores altos de intensidade, approximando-se do eixo do tempo.” Nella era possível admittir uma metade direita, onde era presente a lei de Du Bois Reymond e uma metade esquerda, onde era ausente.

Usando em suas experiencias musculos de excitabilidade variavel demonstrou bem a influencia do tempo, cujo valor é peculiar a cada tecido irritavel.

Weiss instituiu uma lei, que traz o seu nome. Ella traduz "a relação da intensidade e da quantidades limiaes ao tempo de passagem de uma corrente constante, (fig n.º 3). A' hyperbole da intensidade corresponde uma recta da quantidade, projectando-se em relação ao tempo, os valores desta. Essa recta tem, em sua origem, uma ordenada a e encontra o eixo do tempo no seu lado negativo".

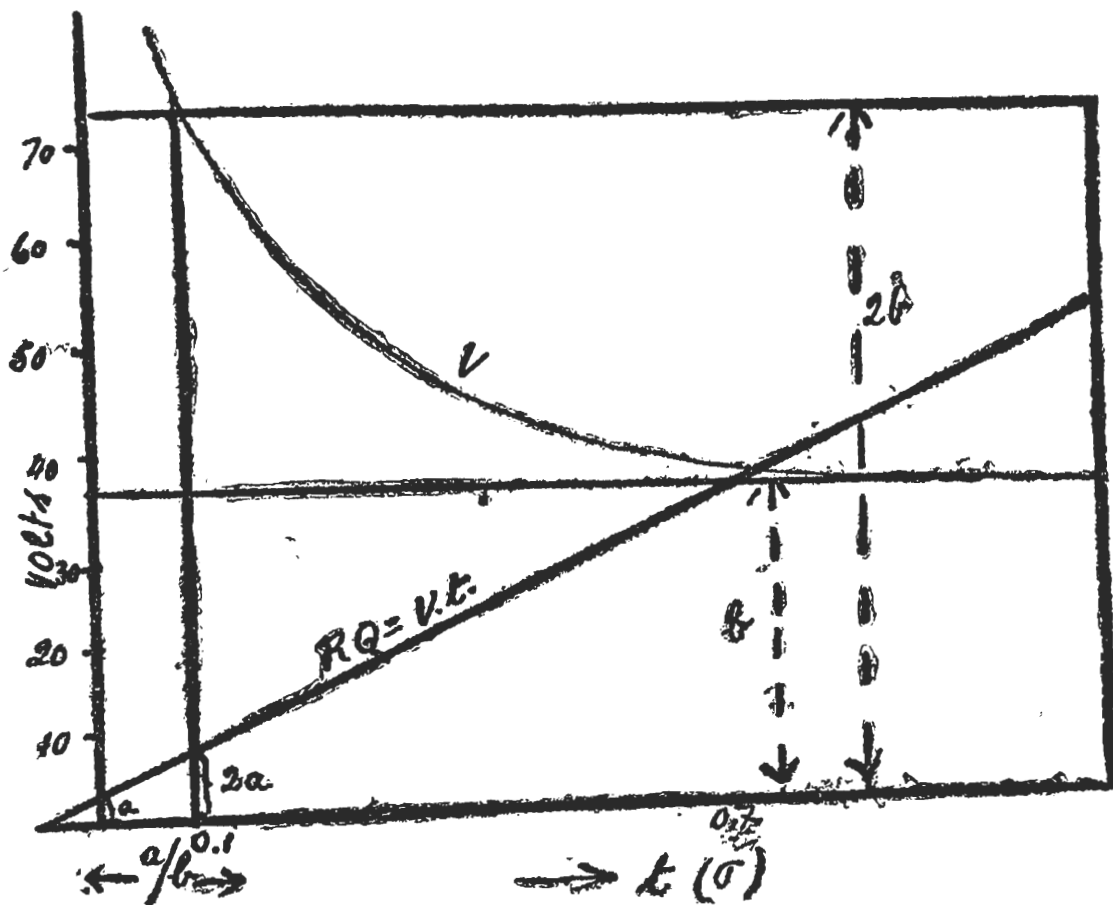


FIG. 3

Relações das leis de Weiss com a chronaxia

$$a = 3,5; \quad b = 36 \text{ volt}; \quad \frac{a}{b} = c \quad 0,10 = \text{chronaxia}$$

Abcissa = tempo em 0,1 o

Ordenadas para $RQ = vt$

(Evans — Recientes adquisiciones en Fisiologia).

As suas formulas revellam a recta da quantidade (1) e a hyperbole da intensidade (2).

(1) $it = a + bt$, donde se deduz que

(2) $i = \frac{a}{t} + b$

t = tempo

i = limiar intensidade para uma corrente de duração t

a = constante de quantidade na origem da recta

b = constante de intensidade, ou ordenada da asymptota da hyperbole. Praticamente é a intensidade que limita a interferencia do tempo.

Os valores a e b , constantes para cada systema irritavel, oscillam de um tecido a outro. Seu valor é grande, como se deprehe de da seguinte phrase de Weiss: "a sua determinação deveria ser feita nas pesquisas da caracteristica da excitabilidade em geral".

Quando a intensidade corresponde ao dobro do limiar a duração do corrente excitadora é igual á relação $\frac{a}{b}$. O quociente de uma quantidade por uma intensidade é um tempo.

$$t = \frac{a}{b}$$

Esse tempo, como veremos adiante, Lopicque chamou de *chronaxia* (valor, tempo). Substituindo agora o valor de t na formula n.º 2 de Weiss, teremos

$$i = \frac{a}{t} + b$$

$$i = \frac{a}{\frac{a}{b}} + b = 2b$$

Phase actual. Da contribuição de Lopicque e dos seus collaboradores. Para designar o valor intensidade limiar em relação a um tempo indefinido foi criado o termo *rheobase*.

Para exprimir a relação $\frac{a}{b}$ surgiu a *chronaxia*, que é abreviadamente representada pela letra t . (*)

Eis os dois parametros da excitabilidade: rheobase e *chronaxia*. Aquelle é o parametro da intensidade; é a constante b das equações de Hooweg e Weiss. E' o limiar fundamental e traduz a intensidade precisa para que seja achado o limiar de contracção ao choque prolongado de fechamento de uma corrente galvanica. E' o *limiar galvanico classico*. A *chronaxia* é o parametro do tempo, é o "limiar de contracção com intensidade dupla da voltagem rhéobasica"

Voltando á formula n.º 2 de Weiss, e acompanhando o raciocinio de Lapicque, teremos

$$i = \frac{a}{t} + b$$

$$i = b \left(\frac{a}{bt} + 1 \right)$$

Substituindo $\frac{a}{b}$ por t

$$i = b \left(\frac{t}{t} + 1 \right)$$

A relação $\frac{t}{t}$ decresce e avizinha-se de O .

Usando um estimulo longo, de maneira a i se approximar da constante b , quando tivermos $t = t$, teremos

$$i = 2 b.$$

Têm a rheobase e a *chronaxia* o mesmo valor, como parametros da excitabilidade? Não, pois a rheobase oscilla com as condições experimentaes, como superficie, pressão e distancia dos electrodos. A *chronaxia* somente se altera com as condições que modificam a propria excitabilidade. Ella é a expressão fiel desta propriedade. Define-a em todos os seus caracteres.

(*) A letra t , aqui, substitue a letra grega classicamente adoptada.

Tempo util — O exame da curva da intensidade apresenta um ponto onde ella deixa de ser concava para cima para seguir a “direcção da linha recta, da qual a ordenada é a constante *b*”. Esse ponto — correspondente ao mais curto tempo para a intensidade mais fraca — foi, por Lapicque, denominado de *tempo util*.

E’ o *nutzzeit* dos allemães, ou o *effective period* dos autores inglezes. Cada tecido “reconhece um tempo para sua unidade propria.” Isso é reflexo do que succede na vida ordinaria, diz Fredericq. Assim, o atrazo de um musico na orchestra é contado em centesimos de segundo, o da chegada de um trem em minutos e o da de um navio em horas, ou em dias.

O tempo util pode ser achado approximadamente. Supponhamos um musculo que responda a uma corrente de 0,3 V de intensidade, com duração de 0”,0004. Reduzindo-se a 0”,0003 esse tempo a voltagem deverá crescer. Se for elevado o tempo a 0”,0005 a voltagem limiar de 0,3 V não produzirá maior contracção. Logo o tempo util é de 0”,0004.

Em geral o tempo util é igual a 10 chronaxias, ou por outras palavras “a corrente constante de inicio brusco e de intensidade rheobasica, deve durar, quando menos, para excitar, 10 chronaxias.”

Seguem alguns dados (Quadro n.º 1)

QUADRO N.º 1

Tecido	Tempo util (em millesimos de segundos (*))
Manto da Aplisia	800
Musculo adductor da garra do caranguejo.	300
Musculo gastrocnemio da rã.	3

Determinação da chronaxia — A chronaxia pode ser achada de maneiras varias.

Chronaxia pelo condensador — São necessarios os seguintes aparelhos:

- a) accumulador de 2 volts
- b) reductor de potencial

(*) Millesimos de segundo são, aqui, representados pela letra o

- c) chave de Morse
- e) resistencia
- f) electrodos impolarisaveis

O reductor de potencial typo Bouillite é optimo. Posue adaptações que permitem fraccionar a voltagem em vigesimos e cada vigesimo em decimos. O condensador typo Gautier dá descargas nas fracções de *microfarad* seguintes

0,001 — 0,002 — 0,002 — 0,005 — 0,01 — 0,02 — 0,02 —
0,05 — 0,1 — 0,2 — 0,0 — 0,5

Dos electrodos impolarisaveis preferimos os de Lapique. A caixa de resistencia typo Bouillite é sufficiente, para as pesquisas ordinarias.

Technica — Isolar o sciatico de uma rã, após sua immobilisação. Fixal-o nos electrodos. Descobrir o gastrocnemio. Organisar um circuito, intercalando o reductor de potencial, chave de Morse, condensador e a caixa de resistencia (figura n.º 4).

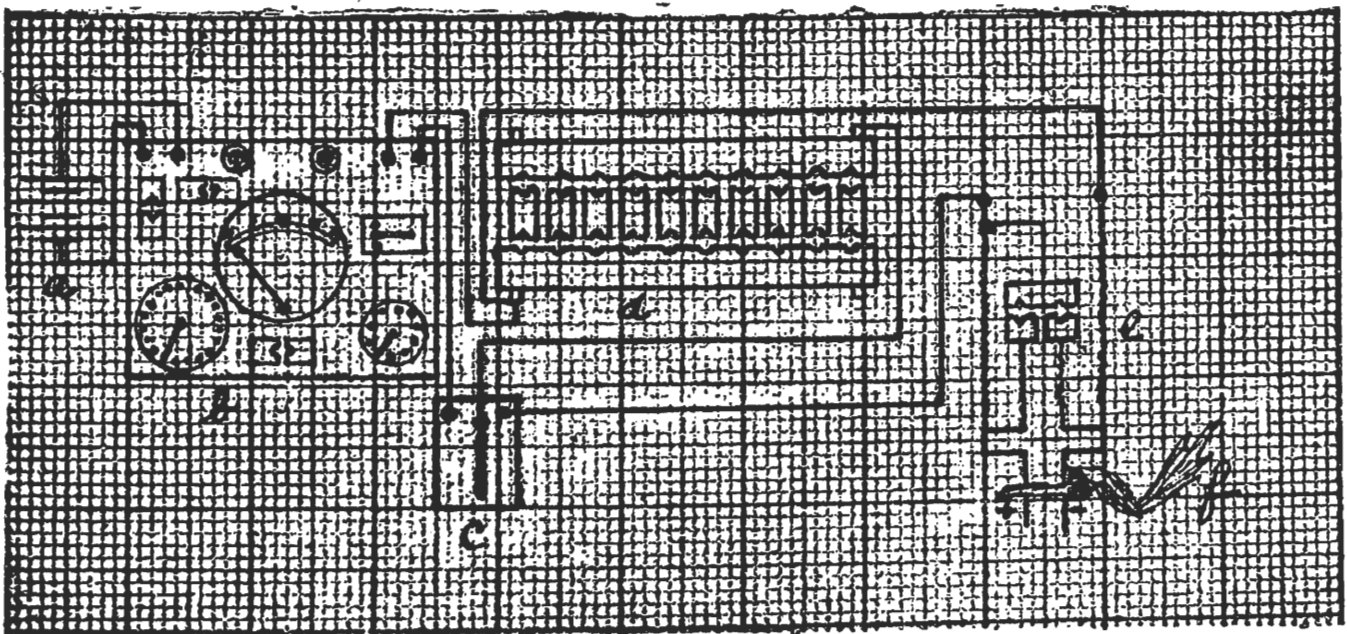


FIG. 4

Circuito para determinação da chronaxia pelo condensador

- a) pilha
- b) reductor de potencial
- c) chave de Morse
- d) condensador
- e) caixa de resistencia
- f) preparação sciatico-gastrocnemica nos electrodos

Com uma grande descarga (0.5 MF) procurar o limiar galvanico. Dobral-o e, variando a capacidade, pesquisar a chronaxia. Evitar choques decrescentes.

Seja C_w a capacidade obtida e R a resistencia empregada. O producto de uma resistencia por uma capacidade, nas equações de dimensões, é um *tempo*. Se a capacidade fôr expressa em *farads* e a resistencia em *ohms* o tempo será em *segundos*.

Hypothese — Com uma resistencia de 10.000 ohms e a capacidade de 0.03 MF, foi obtida a contracção, usando a voltagem dupla da voltagem rheobasica.

$$1 \text{ MF} = 0,000001 \text{ do farad};$$

$$0,03 \text{ MF} = 0,00000003 = 3 \cdot 10^{-8};$$

$$R = 1 \cdot 10^4$$

$$t = 3 \cdot 10^{-8} \times 1 \cdot 10^4 = 3 \cdot 10^{-4} = 0,0003$$

$$0,0003 = 0,03$$

Para se obter a chronaxia em um sentido mais preciso devemos multiplicar, o resultado obtido, pelo coefficiente 0,37, achado por Lapicque, usando o rheotomo balistico de Weiss:

$$t = C_w \times R \times 0,37; \text{ donde}$$

$$0,03 \times 0,37 = 0,0111$$

Tecidos de alta chronaxia podem ser analysados pelo chronaximetro clinico de Lapicque, que não tem, todavia, a precisão do condensador.

Valor physiologico da chronaxia: — Com o advento da noção da chronaxia ficaram esclarecidos varios problemas da Physiologia. Para verificar isso é bastante analysar as leis seguintes, estabelecidas pela escola de Lapicque:

a) — A chronaxia caracteriza a excitabilidade e não oscilla sinão com as condições experimentaes que agem sobre essa propriedade. Ella exprime todas as propriedades funcionaes dos nervos e dos musculos

b) — A chronaxia classifica os musculos de uma maneira perfeita.

c) A chronaxia varia no mesmo sentido que o tempo perdido e no sentido opposto do rythmo de tetano dos musculos excitados.

d) Um musculo e o seu nervo motor têm a mesma chronaxia. Lei do *isochronismo*.

Não deixa de ser curiosa a analyse, em separado, dessas diferentes leis.

a

1) A resistencia electrica, a embebição dos electrodos, a distancia que os separa e a pressão, fazem variar o limiar galvanico, isto é, o parametro rheobasico. A chronaxia, porém, somente oscilla com os factores que modificam a propria excitabilidade. E' o caso da temperatura, que, pela sua elevação, diminue a chronaxia.

Os dados de Wertheim Salomonson indicam bem as oscillações do parametro da intensidade em face da fixidez do parametro do tempo (Quadro n.º 2)

QUADRO N.º 2

<i>Methodo</i>	<i>Rheobase em mill-amp.</i>	<i>Chronaxia em segundos</i>
Condensador	4.4	0,0008
App. inductor	6.1	0,0008
Cor. galvanica	2.3	0,0008

O limiar rheobasico oscillou sensivelmente, com a modificação da technica. A chronaxia não se alterou.

2) Ha uma estreita relação entre a chronaxia e os caracteres do influxo nervoso. A velocidade deste, a frequencia das variações negativas, a duração de cada onda, etc., caracterisam a propagação do influxo nervoso. Todos esses dados variam com a chronaxia, os dois primeiros em sentido inverso. A relação entre a velocidade e a chronaxia pode ser vista no quadro abaixo:

QUADRO N.º 3

<i>Tecido</i>	<i>Velocidade do impulso cm/seg.</i>	<i>Chronaxia em segundos</i>
Sciatico rã. .	3.000	0,0003
Sciatico - calyptcephalus. . .	1.200	0,0008
Cadeia nervosa — sangue suga .	40	0,03
Cadeia nervosa — lombricus .	60	0,02

O nervo que conduz lentamente tem chronaxia elevada.

3) A chronaxia está em relação com a duração da corrente de acção. É natural e compreensível essa afirmação, uma vez que sabemos da correspondência existente entre a velocidade das reacções de um tecido e a taxa da sua variação bioelectrica. Um musculo de contracção rápida tem uma variação negativa de desenvolvimento rápido e de curta duração. Sua chronaxia é baixa, como curto é o tempo perdido da sua contracção, breve é o seu periodo refractario e reduzido é o seu intervalo de sommação. O quadro abaixo é de Lillie (7) e demonstra bem a relação acima:

QUADRO N.º 4

<i>Tecido</i>	<i>Varição bioelectrica. Duração da phase ascendente, em o</i>	<i>Velocidade do influxo metro/seg.</i>
Sciatico - rã	0.9 — 1.2	30
” - coelho	0.55	60
Nervo esplenico— Cavallo	60 — 70	0.5
Nervo commissural — Anodonta	200	0.01

O processo excitatorio propaga-se mais apressadamente nos tecidos mais excitaveis. Logo, deve ser, tambem,

mais curto o intervalo de sommação, isto é, o espaço que deve existir entre dois estímulos collocados abaixo do limiar, para que, reunidos, provoquem uma resposta. Keith Lucas (8) já esclarecera este facto, em 1910, como podemos concluir dos seus dados abaixo:

Exp. a 13°C

QUADRO N.º 5

<i>Tecido</i>	<i>Intervalo de sommação em segundos</i>
Sciatico — rã	0,0004 — 0,0005
Sartorius — rã	0,0011 — 0,0019
Coração — rã	0,008

Ora, a chronaxia do coração é mais elevada que a do musculo sartorius. Logo o intervalo de sommação varia proporcionalmente com a chronaxia.

4) A chronaxia varia inversamente com o diametro do tronco nervoso. São de Lopicque, Legendre, Desoille e Kriendler (9, 10 e 11) os dados que seguem, obtidos em relação a nervos de musculos da rã:

QUADRO N.º 6

<i>Tecido</i>	<i>Chronaxia em o</i>	<i>Diametro em W (*)</i>
Semi-membranoso.	0,2	17,5
Triceps	0,25	16
Biceps.	0,4	13
Gastrocnemio	0,3	13
Sartorius.	0,3	12

5) *O estudo da repercussão chronaximetrica* devemos, entre outros, a Bourguignon (2) e a Caritas Thorlakson.

Em 1910, Sherrington enunciará e demonstrará a lei da symetria bilateral das acções reflexas, segundo a qual a excitação forte de um nervo sensitivo pode provocar um reflexo bilateral. Já Lopicque admittira uma certa indivi-

(*) A letra W, aqui, significa millesimo de millimetro.

dualidade sob os pontos de vista extructural e chimico, existente para o musculo e o seu nervo motor, ao lançar a sua opinião sobre o funcionamento elementar do systema nervoso.

Bourguignon, estudando a chronaxia no homem verificou uma alteração do seu valor não somente no musculo lesado, como no seu homologo do lado opposto. Foi, então, criado o termo de *repercussão* para significar essa alteração heterolateral. Laugier, Bourguignon e outros registraram o mesmo phenomeno como consequencia ao resfriamento ou á compressão dos musculos. Admittiram que a via nervosa central participava activamente na sua producção.

Pelo phenomeno de repercussão explicámos (12) alguns dos resultados heterolateraes que observámos explorando a chronaxia dos nervos sciaticos do sapo, após accção do acido lactico. Assim na experiencia n.º 10, algumas gottas de uma solução 0.24N deste foram applicados sobre o nervo esquerdo. Este tinha uma chronaxia de 0.019 expressa em M.F., ao passo que a do nervo direito era de 0.014 M.F. Uns minutos após ella se elevou a 0.034 no lado esquerdo e, verificada 10 minutos mais tarde, alcançava 0.027 no nervo direito.

Já de uma maneira opposta reagiram os dois nervos da preparação n.º 12. A chronaxia de 0.017 em M.F. no nervo esquerdo e 0,029 M.F. no nervo direito, cahiu, respectivamente, a 0,012 MF e 0,025 MF.

Todas as condições que alteram a excitabilidade dos tecidos, modificam a sua chronaxia. Esta é um espelho daquella. Assim agem a temperatura, a fadiga, as modificações chimicas do meio e um grande numero de drogas.

6) A elevação da temperatura reduz o tempo de duração de todos os periodos de um processo excitatorio. Essa oscillação depende de reacções chimicas particulares, como denuncia o valor do coefficiente de temperatura (Q_{10}). Para uma elevação de 10 grãos centigrados ha uma diminuição dos periodos da excitação, segundos as relações 3:1 e 2:1. Dahi se dizer que $Q_{10} = 2 - 3$.

Os processos de ordem physica têm, antes, um coefficiente de temperatura inferior a 2.

7) O trabalho de um musculo eleva a sua chronaxia, em virtude do accumululo, nelle, dos seus proprios metabolitos. Talvez após as primeiras contracções musculares, a sua

chronaxia diminua, o que bem se comprehende pela causa admittida como productora do phenomeno da escada.

Seguem abaixo os resultados de experiencias feitas pelo Prof. Cantidio e nós. (Quadros ns. 7 e 8):

Exp. n.º 8.

QUADRO N.º 7

Lado esquerdo		Lado direito	
<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>	<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>
3 h, 12	0.01	3 h, 10	0,013
3 h, 15 . .	Choques galvanicos fracos, de abertura e fechamento, nos 2 sciaticos, durante 4 minutos.		
3 h, 19	0.03	3 h, 18	0,02

QUADRO N.º 8

Experiencia n.º 9

Lado esquerdo		Lado direito	
<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>	<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>
4,12.	0,01	4,13	0,017
	Choques galvanicos, durante 2 minutos, sobre os 2 sciaticos.		
4,14. .	0,03	4,22	0,025

A adrenalina faz abaixar a chronaxia elevada pela fadiga, como mostraram Lopicque e Nathan Larrier (13). O mesmo registámos com o veneno de sapo (Quadro n.º 9):

QUADRO N.º 9

Exp. 9.

Lado esquerdo		Lado direito	
<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>	<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>
3 h, 15 . .	Choques galvanicos nos sciaticos.		
3 h, 19 . .	0,03	3 h, 18	0,02
3 h, 26	applicação de veneno de sapo no nervo esquerdo.		
3 h,21 . .	0,022	3 h, 27	0,022

8) A chronaxia de um tecido oscilla com o pH do meio. De facto o balanço ionico affecta a excitabilidade cellular, agindo sobre qualquer um dos seguintes factores, responsaveis por essa propriedade: permeabilidade e consistencia da membrana cellular, conductibilidade electrica do meio e polarisação electrica da superficie.

Lapicque diz que o augmento da permeabilidade facilita a migração ionica nos systemas colloidaes. Dahi ser comprehensivel a relação existente entre a chronaxia e o processo de embebição.

Substancias como a eserina, veratrina, nicotina saes de potassio, etc., augmentam a embebição dos musculos e encurtam a chronaxia. Outros agentes, como o curara, esparteina e os saes de calcio diminuem a embebição e alongam a chronaxia.

Fredericq (14) crê que as oscillações do pH agem sobre a chronaxia porque modificam a permeabilidade dos tecidos. O augmento do pH abaixaria a chronaxia e a sua queda produziria oscillação inversa. Ora, de outro lado, sabemos, que o gráo de embebição de um tecido depende da concentração em ionios (H) do meio em que se acha. Bourguignon registou, em favor das verificações acima, o facto da chronaxia muscular mostrar-se elevada em um caso de alcalose produzida pela hyperventilação pulmonar. De Waelle e Beerens (15 e 16) injectaram acido lactico no sacco lymphatico dorsal de uma rã e viram que se encurtava a chronaxia dos musculos estriados. A administração de bicarbonato de sodio agia de maneira opposta.

Mmes. Lapicque e Nathan Larrier (17) estudaram o gráo de embebição dos musculos da rã mergulhados em soluções, cujo pH variava de 2-10. Pesando, depois, os musculos notaram o maximo de embebição em um pH = 4. Tambem a chronaxia oscillára, com a maior modificação nessa concentração.

b

E' muito racional a classificação dos musculos segundo o seu indice chronaximetrico. Uns são vagarosos em sua contracção e têm uma chronaxia elevada. Outros são rapidos e têm chronaxia baixa. Os musculos esqueleticos possuem chronaxia mais baixa que os musculos lisos. Entre aquelles os brancos apresentam dados mais baixos que os vermelhos. Vejamos, no quadro abaixo, alguns dados

de Lopicque, Fredericq e Evans, (1, 4, 5) onde podem ser deduzidas relações entre a chronaxia, tempo perdido e total da contracção muscular (Quadro n.º 10):

QUADRO N.º 10

<i>Animal</i>	<i>Tecido</i>	<i>Chronaxia em t</i>	<i>Tempo perdido em o</i>	<i>Duração da contracção em segundo</i>
Rã (esculenta)	gastrocn.	0.3	10	0.1
Rã (temporaria)	„	0.7		
Calyptocephalo	„	0.8	22-30	0.45
(*) Sapo (Bufo Marinus)	„	0.1	16.	
Rã . . .	recto abd.	0.9		
Tartaruga	ext. e flex. da perna	1.2		1.0
Rã . . .	ventriculo	3.5		1.0-2,0
Rã . . .	sciatico	0.3		
Rã . . .	fibras vaso constrictora	2.0		
Gato . . .	fibras sudomotoras do sciatico	3.0		
Caracól . . .	parte locomotora	5-25		
Tartaruga (testudo glaeca)	coração	8.2		2-3
Caranguejo.	musculo da garra	30		5
Rã . . .	estomago	30-100		15-20
Aplisia	manto	80		
Spyrogyra .		8.000		
Rã	cellulas pigmentares da pelle	11.000 a 50.000		

(*) Temos achado para o Bufo Marinus um tempo perdido de 0,017, uma duração total da curva de 0,18 e uma chronaxia em media de 0,4 de MF (12).

Bourguignon (2) fez tambem as curiosas e uteis verificações que seguem:

a) A chronaxia não oscilla sensivelmente de um individuo a outro.

b) Os valores das chronaxias sensitivas superpoem-se exactamente aos das chronaxias notoras respectivas.

c) A distribuição das chronaxias motora e sensitiva é regional.

d) Todos os musculos synergicos de um mesmo movimento formam um grupo homogeneo, caracterizado por uma mesma chronaxia.

Os seus brilhantes trabalhos feitos nos laboratorios de Lopicque, na Sorbonne, e no de electrotherapia da Salpêtrière, permittiram-lhe estabelecer 4 syntheses funcçionaes, como sejam:

<i>Grupos</i>	<i>Musculos</i>	<i>Chronaxia em o</i>
1.º grupo	flexores curtos	0.08 — 0.16
2.º grupo	extensores curtos	0.16 — 0.32
3.º grupo	flexores longos	0.20 — 0.36
4.º grupo	extensores longos	0.44 — 0.72

Desses dados elle tirou a relação

$$\frac{\text{Chronaxia dos flexores}}{\text{Chronaxia dos extensores}} = \frac{1}{2}$$

Estudando os musculos da face Bourguignon estabeleceu, de novo, grupos de chronaxias diversas: a) dos musculos flexores, ou que abaixam os traços physionomicos, cuja chronaxia oscilla de 0,024 a 0,036, innervados pelo facial superior; b) dos extensores, que agem em sentido contrario, com a chronaxia de 0,048 a 0,072, sob a dependencia do facial inferior. Dahi a sua formula

$$\frac{\text{Chronaxia dos flexores da face}}{\text{Chronaxia dos extensores da face}} = \frac{1}{2}$$

Faz excepção á regra o musculo superciliar, cujo gráo de excitabilidade se approxima do dos musculos innervados pelo facial inferior. Já o mesmo succede com a sua funcção — a de abaixar os supercilios.

Com o casal Chauchard pesquisámos, em 1927, a chronaxia do musculo thyro-arythnoidêo, no cão, achando-a baixa, como a dos mais rapidos musculos estriados. Ella oscillou, em media, em torno de 0,01 (18).

c

A 3.^a lei, isto é, a variação da chronaxia muscular no mesmo sentido que o seu tempo de latencia e no sentido opposto do rythmo do seu tetano é facilmente comprehensivel pela analyse do quadro n.º 10.

d

Lei do isochronismo — Ao estabelecer esta lei Lopicque trouxe á physiologia uma grande contribuição. Mostrou a existencia de um systema isochrono, physiologicamente falando, entre um musculo e o seu nervo motor, para a passagem do influxo nervoso. De outro lado contribuiu para esclarecer, com a sua concepção, certos actos reflexos.

Já o estudo das leis dos reflexos curtos, conforme Sherrington formulára e demonstrára experimentalmente, indicava a necessidade de uma certa harmonia physiologica entre os neuronios de um arco reflexo, para a passagem do estimulo. A lei da proximidade segmentar, indica, mesmo, o gráo de solidariedade funccional entre as vias afferente e efferente de um arco reflexo.

As vias centripetas, ou sensitivas, alcançando os centros, entram em contacto, quasi sempre, com neuronios multiplos. Destes, nem todos respondem ao impulso. A resposta, ou melhor, a orientação do estimulo por uma das vias centrifugas, depende, entre outros factores, da natureza e da intensidade do estimulo inicial, condições essas que, provavelmente, imprimem feições particulares ás variações bioelectricas dos nervos, em relação ao seu numero e a amplitude dos seus cyclos.

Lopicque, de accordo com a figura n.º 5, lembra que a chronaxia corresponde ás terminações nervosas como as ondas ás cordas na acustica. Assim é que vibra a corda que dá a nota correspondente ao comprimento das vibrações produzidas na visinhança. Dahi se dizer que o influxo trafega por vias predestinadas. No eschema abaixo o neuronio sensitivo 1 entra em relação com os neuronios motores 2, 3 e 4. Supponhamos que, destes, somente o 3 tem uma chronaxia igual á sua. Esse facto irá prendel-os physiologicamente. O influxo seguirá a via 1-3. O reflexo será localizado. Suppondo, agora, que a chronaxia dos neuronios 2 e de 3 é proxima á do neuronio 1, o influxo pode-

rá, também, seguir essas vias. O reflexo tomará um caracter diffuso.

O estudo do isochronismo esclareceu o mecanismo de acção do curara, como o de outras substancias. Claude Bernard explicára a acção daquelle veneno appellando para a hypothetica placa motora terminal (19). Mais racional e com base experimental é a interpretação do casal Lapicque (20). Este casal scientista notou que o curare eleva a chronaxia muscular, sem alterar a nervosa. Surge, dahi, um patente heterochronismo neuro-muscular, que impede a passagem do influxo do nervo ao musculo. Cessa a relação 1:1, que physiologicamente existe entre a chronaxia dos dois tecidos. Quando ellã passa a ser 1:2 surge a curarisação.

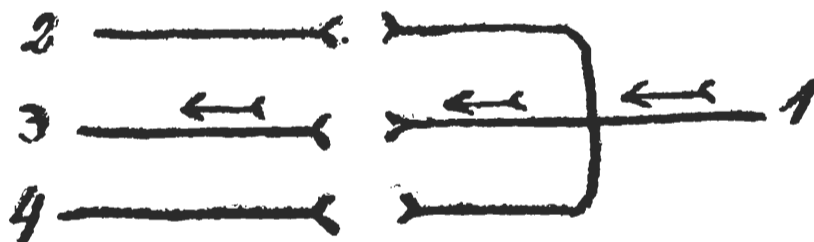


FIG. 5

Lei do isochronismo.

O termo curarisação tem, hoje, uma applicação mais vasta. Significa bloqueio do impulso. O quadro que segue, n.º 11, resume os quatro typos possiveis, dos quaes tres já foram registados na pratica:

QUADRO N.º 11

<i>Typos</i>	<i>Chronaxia muscular</i>	<i>Chronaxia nervosa</i>	<i>Agentes</i>
1	Normal	Augmentada	? strychnina curara, espartenia, fadiga veratrina
2	Normal	Diminuida	
3	Augmentada	Normal	
4	Diminuida	Normal	

A neutralisação do effeito de uma droga por outra constitue uma excellente prova experimental de que a lei

do isochronismo regula a transmissão do impulso nervoso. Assim é que a veratrina e a estrychnina usadas isoladamente curarisam a preparação sciatico-gastrocnemica, porque aquella diminue a chronaxia do musculo e esta a do nervo. Quando associadas não agem, porque o isochronismo é restabelecido.

Ainda sob aspectos multiplos, Fredericq resume em um excellente artigo, estudos feitos sobre a chronaxia, explorando o coração, os centros nervosos e os órgãos dos sentidos.

A chronaxia do coração é investigada promovendo uma extra-systole. A chronaxia do sinus e a do tecido atrial é igual á do tecido ventricular. A do feixe de His é tres vezes mais longa segundo Fredericq. Em virtude dessa diferença elle explica o intervalo *a-c* do phlebogramma, ou o *P-R* do electro-cardiogramma. Essa elevação explicaria o retardamento de propagação do estímulo na opinião delle e de Mmes. Lopicque e Cath Veil (21). Lewis e Hering discordam dessa maneira de pensar.

Quando o vago é excitado ha queda da chronaxia do coração, o opposto succedendo com a excitação do sympathico.

Do mesmo modo, diminuem a chronaxia do coração as drogas vagotonicas, como a cholina, acethylcholina, betaina, neurina, pilocarpina, eserina e arecholina. Faz excepção a quinina, que augmenta a chronaxia.

As substancias que elevam o tonus do sympathico, que acceleram o coração, como a cafeina, adrenalina, digitalina, cocaina, estrophantina, atropina e acido glyoxylico augmentam a chronaxia do coração.

Ha, pois, uma certa relação entre a frequencia do coração e a sua chronaxia.

Rizollo (22), nos laboratorios de Lopicque, fez interessantes verificações sobre a chronaxia da corticalidade cerebral, mostrando a sua oscillação de um ponto a outro. Notou igualdade entre a chronaxia das substancias cinzenta e branca.

Na ponta da lingua A. e B. Chanchard (23) encontraram um valor de 1.4 — 1.80, e na região do V lingual de 0,3-0,50.

O systema nervoso vegetativo exhibe, em geral, uma chronaxia elevada, sendo mais alta no neurônio pre-ganglionar.

Na retina Bourguignon e Dejean (24) acharam duas chronaxias diversas, uma no valor de 1.2-1.80 para os bastonetes e outro de 2.1-3.00 para os cones.

Com o estudo da chronaxia o complexo problema da excitabilidade recebeu roupagens novas. Parte do véo de mysterio que o envolvia desapareceu. Questões physiologicas multiplas já não zombam da argucia dos pesquisadores. Novos horizontes surgem, porém, como pontos de investigações futuras.

BIBLIOGRAPHIA

- 1) — Lapicque, L. — L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses Univ. — Paris — 1926 pag. 15.
- 2) — Bourguignon, G. — La chronaxie chez l'homme. Paris — Masson — 1923.
- 3) — Radovici, Études sur la circulation de l'influx nerveux — Masson — 1927.
- 4) — Fredericq, H. — Chronaxie. Physiological Reviews — Vol. VIII — N.º 4, Outubro 1928.
- 5) — Evans, L. — Recientes adquisiciones en Fisiologia — Janvier Morata — Madrid. pag. 421 1929.
- 6) — Bourguignon, G. et Dejean R. — Soc. Biol. Paris 1926, XCIV pag. 753.
- 7) — Lillie, General Cytology. 1924. pp. 200.
- 8) — Lucas, K. — Journal of Physiology — 1906-1907, XXXV, pag. 310.
- 9) — Lapicque, L. — Soc. Biol. Paris, 1906, XCV, 1033.
- 10) — Lapicque, L. et Desoille, H. — Soc. Biol. Paris, 1927, XCVI, 1163.
- 11) — Kreindler, A. — Soc. Biol. Paris 1927, XCVII, 125.
- 12) — Campos, C. M. e Campos, F. A. — Annaes da Faculdade de Medicina — São Paulo, Vol. IV, 1929 — pp. 65.
- 13) — Lapicque L., et Nathan Larrier — Soc. Biol. Paris — 1927, LXXXVI, 477.
- 14) — Fredericq, H. — Arch. int. de Phys. — 1925; XXV, 153.
- 15) — De Waelle H.. — Arch. int. de Phys. 1926, XXVI, 97.
- 16) — Beerens, J. — Arch. int. de Phys. 1926, XXVI, 102.
- 17) — Lapicque, M. et Nathan Larrieu — Soc. Biol. Paris, 1926, XCV, 450.

-
- 18) — Campos, F. M., B e A. Chauchard — Soc. Biol. Paris — 1927, XCVI, 393.
- 19) — Bernard, C. — La science expérimentale. Paris — 1876.
- 20) — Lapicque, L. et M.— Soc. Biol. Paris, 1910 — LXXVIII, 1007.
- 21) — Lapicque, L. et Cath Veil — Soc. Biol. Paris, 1924 — XCI, 1207.
- 22) — Rizollo, A. — Soc. Biol. Paris 1927, XCVII, 129.
- 23) — Chauchard, A. et B. — C. R. Acad. Sci. Paris 1927, CLXXXIV, 1273.
- 24) — Bourguignon, P. et R. Dejean — Soc. Biol. Paris, 1927, CLXXXIV — 1349.
-

Notas para o estudo das "Tinhas"

Pelo Dr. Floriano de Almeida
Trabalho do Laboratorio de Microbiologia da Fac. de Medic. de S. Paulo

REUNINDO, nas linhas abaixo, alguns dados clinicos e mycologicos sobre as "tinhas", procuramos contribuir, embora ligeiramente, para o diagnostico dessas mycoses.

As "tinhas" são produzidas por um sem numero de cogumelos que atacam ora a pelle ora seus annexos, como pellos e unhas. No quadro que se segue classificamos as "tinhas" de accordo com sua localização e cogumelos responsáveis. Assignalaremos, á medida que considerarmos cada uma dellas, as que atacam tambem as unhas.

Além das tinhas ennumeradas no quadro muitas outras existem, como as chamadas tinhas chromogenas, cujos agentes pathogenicos não estão ainda bem estudados. Estas tinhas relativamente frequentes em determinadas regiões da America Central e da parte septentrional da America do Sul, recebem denominações variadissimas consoante o paiz em que são endemicas. E' assim que encontramos as denominações de Mal de Pinta, Carate, Cute, Cativi, Quirica, Purú-Purú e um sem numero de outras que fastidioso seria referir.

Na litteratura scientifica recebem a denominação de *carates* e se caracterizam por variedades de accordo com a coloração apresentada. CHEVARRIA e SHIPLEY, em um optimo trabalho sobre o assumpto, consideram 5 variedades a saber: branca, negra, violeta, azul e vermelha. Segundo descripção desses autores o carate é uma dermatomycose caracterizada por prurido, coloração ou descoloração da pelle acompanhada sempre de descamação. Ataca de preferencia as partes descobertas. O exame microscopico das escamas tratadas pela potassa a 40 % e a quente, permite, ás vezes, encontrar filamentos mycelianos. As culturas são

obtidas, segundo esses mesmos autores, semeando escamas nos meios de Sabouraud.

Tinhas	Pelle	Endodermophyceas — <i>Endodermophyton</i>	{	<i>roquettei</i> (Brasil)
		<i>tropicale</i>		
		<i>concentricum</i> , etc.		
		Epidermophyceas — <i>Epidermophyton</i>	{	<i>inguinale</i>
		<i>rubrum</i>		
		<i>niveum</i> , etc.		
		<i>Pityriasis versicolor</i> — <i>Malassezia furfur</i>		
		<i>Erythrasma</i> — <i>Actinomyces minutissimus</i>		
	Pellos	Piedra	{	paraguaya
				brasileira
		Piedraia	{	<i>hortai</i> (Brasil)
				<i>hortai</i> var. <i>paraguayensis</i> (Paraguay)
				<i>sarmentoi</i> (Brasil)
		Microsporea — <i>Microsporum</i>	{	<i>giganteum</i>
				<i>beigeli</i>
				<i>equinum</i>
				<i>ovale</i> , etc.
		Trichophyceas — <i>Trichophyton</i>	{	<i>felineum</i>
				<i>audouini</i>
				<i>lanosum</i> , etc.
		Favo	{	<i>endothrix</i> puro
				<i>néo</i> <i>endothrix</i>
				<i>ectothrix</i> {
				<i>megasporos</i>
				<i>microides</i>
		Trichomycose — <i>Actinomyces tenuis</i>	{	<i>schonleini</i>
				<i>gallinae</i> , etc.
	Pelle e pellos	Trichophyceas	{	<i>Achorium</i> {
				<i>animal</i>
				<i>Favo</i>

Passemos porém ao estudo do quadro começando pelas

ENDODERMOPHYCEAS

São dermatoses pouco conhecidas no Brasil por serem peculiares a certas regiões da Oceania e Asia, principalmente as ilhas do Archipelago de Tokelau, originando-se dahi a denominação de Tokelau para designar essa mycose.

Esta dermatose foi estudada no Brasil pela primeira vez por O. da Fonseca, em um indio Purú-borá das margens do Rio São Miguel, affluente do Guaporé, na fronteira de Matto Grosso e Bolivia.

As endodermophyceas se caracterizam pelo apparecimento de placas largas, circinadas, achromicas e igualmente escamosas em toda sua extensão. São lesões esparsas pelo corpo mas com predilecção pelo tronco e face.

O parasito é encontrado nas escamas e perfeitamente visivel ao microscopio, entre lamina e laminula, depois de clareada a escama pela potassa a 40 % ou lactophenol de Amann ou o chlorolactophenol.

Para melhor se fazer a penetração do liquido clareador, aquece-se ligeiramente a lamina, aquecimento este que eliminará as bolhas de ar existentes no material. Uma vez verificada a presença de cogumelo sob a forma de filamentos mycelianos septados e ramificados, deveremos então semear as escamas em meios mycologicos apropriados, como os de prova de Sabouraud.

Não sendo possivel a sementeira immediata, conservam-se as escamas entre duas laminas flambadas e resfriadas, tendo o cuidado de anotar o nome do doente e a data, e remetter o material ao laboratorio. Esse material se conserva durante algum tempo em boas condições.

EPIDERMOPHYCEAS

Esta dermatose ataca qualquer região do corpo humano, apresenta, porém, accentuada predilecção pelas dobras ou pregas da virilha, axilla, sulco inter-gluteo, sulco mamario (nas mulheres) e espaços inter-digitaes.

Clinicamente se caracteriza pelo apparecimento de placas erythematosas, escamosas, principalmente nos bordos. Estas lesões são muito semelhantes ás apresentadas pela trichophycea da pelle glabra, sendo bastante difficil estabe-

lecer um diagnostico sem o concurso do laboratorio. Além das lesões da pelle, podem os *Epidermophytos* determinar lesões nas unhas.

Varias especies podem produzir esta mycose e, dentre ellas, têm sido encontradas entre nós as seguintes: *E. inguinale*, *E. rubrum*, *E. niveum*, *E. interdigitale*.

Da mesma maneira que para as Endodermophyceas, o parasito deve ser pesquisado nas escamas, usando-se a mesma technica já exposta.

PITYRIASIS VERSICOLOR

A pityriasis se localiza de preferencia na parte superior do tronco, dahi se extendendo ao pescoço e em certos casos ao rosto. Suas lesões são tambem constituídas por placas dyschromicas, de onde pela raspagem se destacam minusculas escamas que raramente ultrapassam um millimetro de diametro.

O exame microscopico destas escamas revela geralmente uma abundancia de pequenos mycelios e grande numero de esporos, facto este muito caracteristico.

As culturas, apesar das numerosas tentativas, têm resultado mais ou menos negativas, não obstante a abundancia do cogumelo, *Malassezia furfur*.

ERYTHRASMA

Como as precedentes esta mycose se caracteriza pela formação de placas limitadas, erythematosas e tambem recobertas de escamas. Tem como localizações principaes as virilhas, a aprte superior da face interna das coxas e regiões escrotal e axillar. O agente etiologico do erythrasma é o *Actinomyces minutissimus* ainda não cultivado satisfactoriamente.

PIEDRA

Examinemos agora as tinhas dos pellos começando pela *Piedra* ou *trichomycose nodular* ou ainda *trichosporia*. O diagnostico clinico desta mycose é extremamente facil, pois é sufficiente vêr os pequenos nodulos de coloração negra ou

esbranquiçada que em grande numero se encontram nos cabellos parasitados ou nos pellos da barba, bigode, axilla ou pubis. Relativamente pequenos, esses nodulos attingem até um millimetro de diametro e quando bastante desenvolvidos circumdam o pello que parasitam, formando-lhe uma bainha. São de consistencia dura e fortemente adherentes, dando a sensação, pela passagem do pente, de pequeninas pedras, derivando desse facto a denominação popular de "piedra" que lhe foi dada na Colombia. Vista pela primeira vez na Europa, essa mycose só foi porém bem conhecida depois das observações dos casos colombianos, que forneceram abundante material aos especialistas europeus.

No Brasil foram tambem estudados numerosos casos de piedra, chegando O. da Fonseca e Arêa Leão a separar a forma brasileira, da colombiana e europeia, creando o novo genero *Piedraia* em contraposição ao antigo *Trichosporon*.

Conhecem-se hoje, portanto, dois generos de cogumelos causadores dessa mycose e nelles têm sido descriptas varias especies, como se pode vêr no quadro numero I.

Pelo exame microscopico dos pellos parasitados e tratados da mesma maneira que as escamas pelos mesmos liquidos clareadores, veremos que os nodulos são constituídos por filamentos septados que formam cellulas mais ou menos quadrangulares. Nesses nodulos, no genero *Piedraia*, encontramos ainda certas formações kysticas muito bem descriptas por Parreiras Horta e não descriptas no genero *Trichosporon*. Além desta differença microscopica, ha outra que é a da côr, geralmente preta nos nodulos dos casos brasileiros produzidos pela *Piedraia hortai* e esbranquiçada nos casos produzidos pela especie *Trichosporon giganteum* ou outra.

Para a obtenção de culturas nada mais temos a fazer que cortar o pello parasitado em pequenos pedaços que contemham um ou mais nodulos e tratá-los pelo ether durante a 2 minutos e em seguida semear nos meios de prova de Sabouraud. O desenvolvimento do cogumelo se inicia alguns dias mais tarde, sendo as colonias pretas e conferindo uma tonalidade escura ao meio, nos casos de *Piedraia hortai*.

As culturas deste germen são duras, seccas e fortemente adherentes ao meio e claras, rugosas, ás vezes humidas nos casos de *Trichosporon*.

MICROSPOREA

A microsporea como a trichophycea determina a queda dos cabellos parasitados dando lugar á formação de placas depiladas, — por esse facto ambas recebem a denominação de *tinhas tonsurantes*.

São mycoses peculiares á infancia, principalmente á idade escolar, desaparecendo quasi sempre na puberdade. São caracterizadas clinicamente por placas tonsurantes e o simples exame dessa manifestação já nos permite encaminhar o diagnostico para uma dessas tinhas. E' assim que a microsporea apresenta quasi sempre poucas placas (uma a tres), largas, redondas, regulares, inteiramente depiladas, recobertas de escamas. Os pellos são cortados rente, alguns millimetros acima da superficie do couro cabelludo e são cobertos por uma bainha de esporos esbranquiçados, dando ás placas o aspecto de terem sido cobertas por uma camada de cinza clara. O exame microscopico dos pellos parasitados, mostra-os claramente envolvidos pelos esporos. No interior do pello observam-se, em alguns casos, filamentos mycelianos situados abaixo da cuticula.

Em certos casos de microsporeas encontram-se manchas dischromicas na porção superior do tronco, no pescoço e na face.

A obtenção das culturas é realisada pela sementeira dos pellos nos meios de Sabouraud. Além do homem as microsporeas são encontradas frequentemente nos animaes domesticos, gato, cão, etc. Das varias especies de *Microsporum* encontrados, apenas o *M. audouini* é peculiar ao homem, sendo o *M. felineum*, *M. lanosum*, etc., especies de animaes e tambem parasitam o homem.

TRICHOPHYCEA

Como a precedente esta determina no homem e em outros animaes, placas de tonsura. As affecções do adulto são, porém, diferentes das observadas na creança. E' assim que na infancia a trichophycea se caracteriza pelo apparecimento de numerosas placas de tonsura, do couro cabelludo, placas essas escamosas, amarelladas, pequenas e irregulares. Dentre as escamas emergem pellos parasitados ou não, os primeiros cortados a poucos millimetros de sua

sahida e os segundos longos e intactos. Essas pequenas placas apparecem em certos casos em numero de muitas dezenas. Na maioria dos casos de trichophyceas ha lesões da pelle glabra circumvisinha. O pello parasitado, arrancado e examinado segundo a technica já exposta, permite verificar a estructura do parasito, que é essencialmente monomorpha e facilmente reconhecivel. Os *Trichophytos* são representados por filamentos mycelianos compostos de articulos curtos, pouco mais longos que largos, reunidos em cadeias. De accordo com a disposição dos mycelios e esporos nos cabellos, Sabouraud estabeleceu para estes cogumelos a classificação seguinte:

$$\text{Trichophyton} \left\{ \begin{array}{l} 1.^{\circ} \text{ — endothrix puro} \\ 2.^{\circ} \text{ — néo-endothrix} \\ 3.^{\circ} \text{ — ectothrix} \left\{ \begin{array}{l} \text{microides} \\ \text{megasporos} \end{array} \right. \end{array} \right.$$

Nos primeiros, *endothrix*, o parasito se mostra no interior do pello sob a forma de filamentos longos constituídos por cellulas quadrangulares.

Nos néo-endothrix, encontram-se cabellos tendo não só filamentos no interior como outros muitos no exterior, em via de penetração.

Os *ectothrix*, apresentam além de filamentos ou cadeia de esporos no interior, apenas nas camadas superficiaes, uma grossa bainha externa de filamentos mycelianos e esporos. Estes ultimos dispostos tambem em cadeias paralelas entre si e acompanhando a direcção do pello. Os esporos podem ainda variar quanto ao tamanho, dando então uma subdivisão, isto é, *Trichophytos ectothrix microides* (esporos pequenos) ou *megasporos* (esporos grandes).

(Não sendo nossa intenção entrar em particularidades acerca de cada uma dessas variedades acima expostas, recommendamos, aos que desejarem esclarecimentos completos neste assumpto, que recorram ao tratado *Les teignes* de Sabouraud).

Vimos as lesões de Trichophycea da infancia em que o cogumelo ataca apenas o cabello. No adulto apparecem lesões dos pellos da barba, das unhas e da pelle glabra e não mais nos cabellos. Nos pellos da barba as lesões trichophyticas se caracterizam por serem inflammatorias, elevadas, cobertas de crostas, formadas pelo pús sahido dos folliculos pillosos. Nessas crostas os pellos são geralmente com facilidade encontrados.

Quando constituída por nodulos suppurativos isolados a trichophycea é denominada *sycosis*. No caso de se conglomerarem os nodulos temos o *Keryon*. Estas lesões suppurativas podem tambem ser encontradas no couro cabeludo da creança.

Além das lesões dos pellos, no adulto, os *Trychophytos* atacam a pelle glabra determinando alterações clinicamente muito semelhantes ás do *herpes circinado*, isto é, lesões que se manifestam por placas erythematosas, escamosas, de bordos arredondados, circinados e não raro vesiculosos. O parasito é com mais facilidade encontrado nas escamas da peripheria das placas.

Nas unhas determinam uma *onychomycose*, caracterizada pelo espessamento da porção situada abaixo da taboa interna, dando-lhe o aspecto de medulla de sabugueiro. O parasito é ahí facilmente encontrado, bastando raspar a porção da unha affectada e examinal-a, como se fosse uma escama.

FAVO

Outra tinha de diagnostico clinico relativamente simples e facil é o favo ou tinha favosa. Não é como as tonsurantes peculiar á infancia e nem desaparece com a puberdade. E' ao contrario uma mycose que adquirida na infancia e não tratada convenientemente, acompanha o individuo durante quasi toda sua vida.

As tonsurantes atacam o pello e cortam-no; o favo ataca o pello e mata-o. Determina assim uma alopecia, ás vezes, sem cura. Para o diagnostico da tinha favosa, dois elementos existem que nunca faltam, e que são: o pello parasitado e o *godêt*. O pello parasitado é caracteristico, tem a resistencia quasi totalmente perdida sendo destacado facilmente, e apresenta-se sem a côr natural, tornando-se acinzentado, sem brilho e além disso torcido. O bulbo piloso é atacado tambem, razão pela qual o cabelo morre e se destaca dando logar a alopecias ás vezes incuraveis. O segundo elemento que nunca falta no favo é o *godêt* (galicismo já consagrado pelo uso, para o qual não se tem uma traducção adequada), caracterisado pelo accumulo de filamentos em torno de um pello, filamentos esses que se encaminham para o bulbo e dão então logar á formação de uma elevação circular com uma excavação central de onde emerge o pello doente.

Quando o parasitismo é muito accentuado os *godêts* pela abundancia e coalescencia podem se adelgaçar e transformar-se em escamas passando o favo, de typico, a se assemelhar ao *favo pityroide* ou favo escamoso.

O exame microscopico do pello demonstra em seu interior a existencia de filamentos mycelianos, esporos e numerosas bolhas de ar.

Os filamentos, pouco numerosos, são longos e ramificados, outras vezes curtos e muito ramificados constituindo então os chamados *tarsos favicos*. O *godêt*, macroscopicamente reconhecivel, não necessita de exame microscopico para seu diagnostico.

Além das lesões dos pellos o favo determina lesões escamosas da pelle glabra, constituindo, como já dissemos, o favo pityroide. O favo além de lesões humanas dá também lesões em animaes inferiores principalmente nas aves, como a gallinha. O favo das gallinhas pode se manifestar também no homem. Como parasito do favo temos o genero *Achorium* com varias especies, entre ellas a *schönleinii* ou humana e a *gallinae* ou das gallinhas.

Uma ultima mycose também localisada nos pellos é a

TRICHOMYCOSE AXILLAR ou INGUINO CRURAL

Relativamente commum e universalmente conhecida, determina nos pellos axillares ou pubianos o apparecimento de nodulos irregulares pouco adherentes e não muito volumosos, ás vezes constituindo uma especie de bainha irregular de côr amarella, vermelha ou preta, onde encontramos finissimos filamentos mycelianos do parasito, que é o *Actinomyces tenuis*.

A côr preta ou vermelha é dada pela associação de coccus chromogenos. O *A. tenuis* não determina a queda dos pellos e seu parasitismo é inoffensivo, desaparecendo com relativa facilidade. As culturas, durante muito tempo negativas, foram ultimamente conseguidas, principalmente em gelose-sangue, gelose-ascite ou gelose-urina.

De conformidade com a pigmentação apresentada distinguem os autores tres variedades de trichomycose axillar, a saber: a *flava*, *nigra* e *rubra*. O pigmento negro e vermelho é, segundo numerosos autores, independente do cogumelo sendo produzido por bacterias associadas.

Com a *Trichomycese axillar* terminamos o estudo ligeiro que vimos fazendo dos cogumelos productores de tinhas.

Resumindo, podemos dizer que as tinhas são mycoses que determinam além de lesões escamosas na pelle, lesões outras em seus annexos, pellos e unhas.

O estudo do parasito nas escamas se faz entre lamina e laminula depois de convenientemente clareado o material pelos clareadores communs mycologicos, potassa a 40 %, lactophenol e chlorolactophenol, a quente.

Os pellos são tambem clareados pelos mesmos processos que as escamas.

As culturas são obtidas semeando o material parasitado, escama ou pello ou unha nos meios mycologicos (meios de prova maltosado ou glycosado de Sabouraud).

Os caracteres culturaes permittirão a identificação do germen.

Era nosso intuito tratar tambem de outras mycoses, porém, achamos mais pratico dividir o assumpto em duas partes, nos referindo agora apenas ás tinhas, deixando para outra oportunidade as restantes mycoses.

Um caso de pulso alternante com deficit de 50%

Paulo J. de Almeida Toledo
e Arnaldo Codespoti

NA enfermaria do Prof. Almeida Prado, tivemos ocasião de observar um caso de pulso alternante que por certas particularidades chamou a nossa atenção e que passamos a descrever.

OBSERVAÇÃO

Nome: N. V. *Edade:* 51 annos. *Austriaco, operario, cazado, proveniente de São Paulo.*

Antecedentes hereditarios: nada sabe informar.

Antecedentes pessoas: Ha 3 annos teve uma artrite localizada nas articulações tibio-tarsicas. Nega antecedentes venereo-sifiliticos.

H. P. M. A. Muito dificultada por não falar o paciente o portuguez. Ha um anno começou a sentir grande dispnéa de esforço, pelo que procurou este hospital sendo internado na II. M. H. de onde saiu um mez depois, julgando-se curado. Ha 40 dias começou a sentir de novo dispnea tão intensa, que era obrigado a procurar a posição genu-peitoral. Ficou com as pernas muito inchadas e procurou de novo este hospital onde foi internado na I. M. H.

Interrogatorio sobre os outros aparelhos: negativo.

Exame fisico — Ap. cardio-vascular: Arterias moles e depressiveis. Choque da ponta difuzo, pouco intenso, no 5.º espaço, 2cm. para dentro da linha mamilar. *Ausculta do coração:* A ausculta difere estando o individuo em pé ou deitado. Em pé, ouvem-se no foco mitral 2 bulhas fortes, seguidas de 2 bulhas fracas, principalmente a 2.ª bulha do

2.º batimento que ás vezes é tão fraco que não se ouve. Não notamos aumento da diastole que se segue ao batimento fraco em relação á que o precede. Tivemos a impressão de um ritmo em 4 tempos, determinado não por um espaçamento alterado dos batimentos, mas sim pela intensidade menor do 4.º ruído. Graficamente podemos representar assim o que ouvimos.



Nessa posição, contando simultaneamente o coração e o pulso verificamos um deficit de 50 %, pois ao passo que o coração bateu 112, o pulso bateu 56 vezes em um minuto. Depois disso tivemos ocasião por mais 6 vezes, de contar ao mesmo tempo o pulso e o coração, sendo que por 4 vezes, tivemos deficit de 50 % ao passo que nas outras duas não havia deficit, porem os batimentos eram alternativamente um forte outro fraco no pulso.

Estando o paciente deitado não notamos diferença de intensidade nos batimentos cardiacos e ao mesmo tempo verificamos que todos os batimentos atinjam o pulso: — contamos 92 batimentos e 92 pulsações ao mesmo tempo. Em ambas as posições, ha raras extrasistoles.

Pressão arterial: pelo metodo auscultatorio e pelo Tykos verificamos ainda uma differença sensivel entre as pressões estando o individuo deitado ou em pé.

Deitado, verificamos: P. S.-94 e p. d. 70. Porem de 94 até 90 passava o batimento forte, abaixo de 90 começando a passar também o fraco.

A diferencial, isto é a pressão efetiva dos batimentos era portanto de 24mm. para o batimento forte e de 20mm. para o fraco.

Em pé a pressão do forte batimento era 86 e a do fraco 78. A p. d. era ainda 70 o que dava uma pressão diferencial de 16 e de 8 respectivamente.

Para fazer o diagnostico diferencial entre o bijeminismo por extrasistoles e o pulso alternante lançamos mão do electrocardiograma e tiramos varios traçados de pulso. O electrocardiograma não revelou existencia de extrasistoles; os complexos ventriculares são muito regularmente espaçados e precedidos sempre do acidente P (ver grafico).



Electrocardiograma. N. V.

Nos traçados de pulso feitos em diversas posições verificamos que:

1.º) O individuo estando deitado (gr. 1) o pulso alterante é nitido, porem a diferença entre as amplitudes do grande e do pequeno batimento não é muito grande (12/15mm, em media) o que está de acordo com a pequena diferença de pressão que condiciona o seu aparecimento. De fato, a relação 12/15 é muito proxima da relação: 20/24, sendo 20 e 24 as pressões dos batimentos nessa posição.

2.º) Sentado, a diferença de amplitude entre os dois batimentos torna-se mais acentuada: 10/16, 7/14mm.

3.º) Em pé essa diferença torna-se ainda maior, sendo a relação de 7/14, 4/16, 2/14, 1/14mm, e mesmo em alguns pontos como nos traçados 5 e 7, aparecendo apenas como um degrau horizontal depois do dicrotismo da pulsação forte.

Essa alternancia mais acentuada está de acordo com a maior diferença de pressão: 8mm. (86-78) que condiciona o aparecimento das pulsações fortes e fracas.

Por outro lado as relações entre as pressões do grande e do pequeno batimentos, 8/16 é muito proxima das relações entre as amplitudes dos batimentos na posição correspondente: 17/14, 6/13 como notamos no traçado.

4.º) Esses pequenos batimentos não podem ser tomados como dicrotismo, não só porque a elles correspondem batimentos no coração, (traçado 4), como tambem porque estão depois do dicrotismo, traçado (4) e apoz a metade da diastole.

5.º) A distancia que separa um pequeno batimento do batimento seguinte é menor ou quando muito igual á distancia que o separa do precedente.

Projetando os pés das pulsações sobre a linha de tempo, temos no primeiro traçado 2,5 quintos de segundo para ambas essas distancias. No traçado 5 temos 2 e 3 quintos de segundo respectivamente para a diastole seguinte e a precedente ao pequeno batimento.

6.º) A diferença nesse espacejamento é como vemos, mais nitida quando o pequeno batimento é mais fraco. De fato a relação 2/3 das medidas acima mostra uma diferença maior que as relações 2,5/2,5 encontrada no traçado I.

Esse fato explica-se porque sendo o atraso devido a circunstancias perifericas é provavel que uma onda mais fraca sofra um atraso maior.

7.º) O aparecimento do pulso alternante nem sempre é favorecido pela maior frequencia. De fato, pela linha de tempo, verificamos que no momento em que foi tirado o traçado I, o pulso batia 100 vezes por minuto, sentado, 112 e em pé 120.

Ao mesmo tempo, como já vimos, a alternancia aumenta paralelamente. O mesmo não se dá no grafico 6: ao passo que a frequencia dos batimentos aumentou para 140 apoz um exercicio violento, a alternancia diminuiu sensivelmente, pois a relação entre o grande e o pequeno batimento que era de 3/14mm. a 120, passou para a relação 11/17 em media.

*
* * *

A theoria de Gaskel, si nos explica pela asistolia parcial tranzitoria, a maior nitidez da alternancia passando o pulso de 100 para 112 e 120, não nos explica por que motivo, essa alternancia tornou-se menor passando o pulso a bater 140 vezes por minuto. De accordo com a opinião de todos os autores por nós consultados, devia tornar-se ainda mais nítida.

*
* * *

Vemos portanto que a alternancia do coração póde em determinadas circunstancias dar um deficit de 50 %. Vejamos as circunstancias do nosso cazo.

Segundo Mackenzie, a diferença de pressão entre o forte e o fraco batimentos é de 10 a 15 mm.

Poderíamos a priori, imajinar que em um cazo em que essa diferença fosse muito aumentada, o batimento fraco pudesse passar dezapercebido aos dedos que palpam o pulso. (Wiggers diz em seu livro "Circulation in Health and Disease" que si a diferença entre os dois batimentos fosse muito grande poderia dar origem a um Half-rythm).

No entretanto não foi o que encontramos em nosso caso. Em pé, posição em que obtivemos deficit, essa diferença era relativamente pequena: apenas 8 mm.

O que importa para a percepção da onda no pulso, é a pressão diferencial. No nosso paciente em pé os batimentos se sucediam com as pressões de 16 e 8 mm. Ora, nessas ocasiões havia deficit e não é de admirar que 8 mm. escapassem ao nosso tacto. (Wiggers, á pg. 345 do seu livro já citado, diz falando da diferença entre o metodo auscultatorio e o palpatorio na pesquisa da pressão arterial: O 1.º ruido é ouvido 5 a 15 mm. antes de ser sentido no pulso).

Estando o individuo deitado, os batimentos se sucediam com pressões de 24 e 20 mm. energias essas perfeitamente perceptíveis, donde a auzencia de deficit.

Si analizarmos então o grafico 4, 30 segundos apoz exercicio, veremos que a relação entre o grande e o pequeno batimentos, é de 9/14, 10/16 mm.

Por analogia com o que observamos nas posições em pé e deitado, podemos supor que as pressões dos batimentos fraco e forte, guardassem nessa ocasião uma relação proxima á das amplitudes correspondentes.

Essa condição seria satisfeita si as pressões sistolicas de ambos os batimentos aumentasse de alguns mm., passando por exp. para 82 e 90.

Teriamos então a relação 12/20 (82 e 90 menos 70) muito proxima da relação 9/14. Ora, nos sabemos que a pressão se eleva durante, e por certo espaço de tempo, apoz o exercicio. Estas considerações são apenas uma hipoteze que fazemos, pois não nos foi possivel tomar a pressão logo apoz exercicio.

Afim da melhor compreensão do papel das pressões no aparecimento do deficit, vamos analizar algumas circunstancias de um outro caso de pulso alternate.

Trata-se de M. F. S. da II. M. H. — Conta 52 anos de idade, é cazado, cozinheiro, proveniente de S. Paulo.

Pelo Týcos verificamos pressão minima de 11. A maxima era de 16 e 17,2 para os batimentos fraco e forte respectivamente. Pois bem, embora neste caso a diferença de pressão entre os batimentos fosse maior que no caso precedente, (12 neste, 8 naquele) não encontramos deficit em posição alguma nem antes, nem apoz exercicio. Isso

Esse fato explica-se porque sendo o atraso devido a circunstancias perifericas é provavel que uma onda mais fraca sofra um atraso maior.

7.º) O aparecimento do pulso alternante nem sempre é favorecido pela maior frequencia. De fato, pela linha de tempo, verificamos que no momento em que foi tirado o traçado I, o pulso batia 100 vezes por minuto, sentado, 112 e em pé 120.

Ao mesmo tempo, como já vimos, a alternancia aumenta paralelamente. O mesmo não se dá no grafico 6: ao passo que a frequencia dos batimentos aumentou para 140 apoz um exercicio violento, a alternancia diminuiu sensivelmente, pois a relação entre o grande e o pequeno batimento que era de 3/14mm. a 120, passou para a relação 11/17 em media.

*
* * *

A theoria de Gaskel, si nos explica pela asistolia parcial tranzitoria, a maior nitidez da alternancia passando o pulso de 100 para 112 e 120, não nos explica por que motivo, essa alternancia tornou-se menor passando o pulso a bater 140 vezes por minuto. De accordo com a opinião de todos os autores por nós consultados, devia tornar-se ainda mais nítida.

*
* * *

Vemos portanto que a alternancia do coração póde em determinadas circunstancias dar um deficit de 50 %. Vejamos as circunstancias do nosso caso.

Segundo Mackenzie, a diferença de pressão entre o forte e o fraco batimentos é de 10 a 15 mm.

Poderíamos a priori, imajinar que em um caso em que essa diferença fosse muito aumentada, o batimento fraco pudesse passar desapercébido aos dedos que palpam o pulso. (Wiggers diz em seu livro "Circulation in Health and Disease" que si a diferença entre os dois batimentos fosse muito grande poderia dar origem a um Half-rythm).

No entretanto não foi o que encontramos em nosso caso. Em pé, posição em que obtivemos deficit, essa diferença era relativamente pequena: apenas 8 mm.

O que importa para a percepção da onda no pulso, é a pressão diferencial. No nosso paciente em pé os batimentos se sucediam com as pressões de 16 e 8 mm. Ora, nessas ocasiões havia deficit e não é de admirar que 8 mm. escapassem ao nosso tacto. (Wiggers, á pg. 345 do seu livro já citado, diz falando da diferença entre o metodo auscultatorio e o palpatorio na pesquisa da pressão arterial: O 1.º ruido é ouvido 5 a 15 mm. antes de ser sentido no pulso).

Estando o individuo deitado, os batimentos se sucediam com pressões de 24 e 20 mm. energias essas perfeitamente perceptíveis, donde a ausencia de deficit.

Si analizarmos então o grafico 4, 30 segundos apoz exercicio, veremos que a relação entre o grande e o pequeno batimentos, é de 9/14, 10/16 mm.

Por analogia com o que observamos nas posições em pé e deitado, podemos supor que as pressões dos batimentos fraco e forte, guardassem nessa ocasião uma relação proxima á das amplitudes correspondentes.

Essa condição seria satisfeita si as pressões sistolicas de ambos os batimentos aumentasse de alguns mm., passando por exp. para 82 e 90.

Teriamos então a relação 12/20 (82 e 90 menos 70) muito proxima da relação 9/14. Ora, nos sabemos que a pressão se eleva durante, e por certo espaço de tempo, apoz o exercicio. Estas considerações são apenas uma hipoteze que fazemos, pois não nos foi possivel tomar a pressão logo apoz exercicio.

Afim da melhor compreensão do papel das pressões no aparecimento do deficit, vamos analizar algumas circunstancias de um outro caso de pulso alternate.

Trata-se de M. F. S. da II. M. H. — Conta 52 anos de idade, é cazado, cozinheiro, proveniente de S. Paulo.

Pelo Tycos verificamos pressão minima de 11. A maxima era de 16 e 17,2 para os batimentos fraco e forte respectivamente. Pois bem, embora neste caso a diferença de pressão entre os batimentos fosse maior que no caso precedente, (12 neste, 8 naquele) não encontramos deficit em posição alguma nem antes, nem apoz exercicio. Isso

explica-se porque os batimentos tinham neste caso a energia de 50 e 62mm., energia mais que suficiente para ser percebida pela palpação do pulso. O traçado do pulso, mostra pequena diferença entre o grande e o pequeno batimentos: 9/11 mm., relação não muito afastada de 50/62. Elevando artificialmente a pressão diastolica por meio de um Tykos até 145, isto é, reduzindo muito a diferencial, verificamos pela ausculta do coração simultanea com a palpação do pulso, que apenas 50 % dos batimentos eram percebidos. Traçado 9.

Neste caso tinhamos o batimento forte com uma pressão de 27 e o pequeno com 15 mm. Vemos ainda nos traçados de M. F. S. que a diferença entre a amplitude dos batimentos se acentua á proporção que a diferencial diminue por efeito da elevação da minima. Traçado 8.

Temos assim 4 cazos diversos: 2, em que a diferencial é alta e não ha deficit (N. V. deitado e M. F. S.); 2, em que a diferencial é baixa e ha deficit de 50 % (N. V. em pé e M. F. S. com manguito a 145).

Por esses cazos podemos compreender a possibilidade de deficit no pulso alternante, e a importancia capital da pequena pressão diferencial no seu aparecimento.

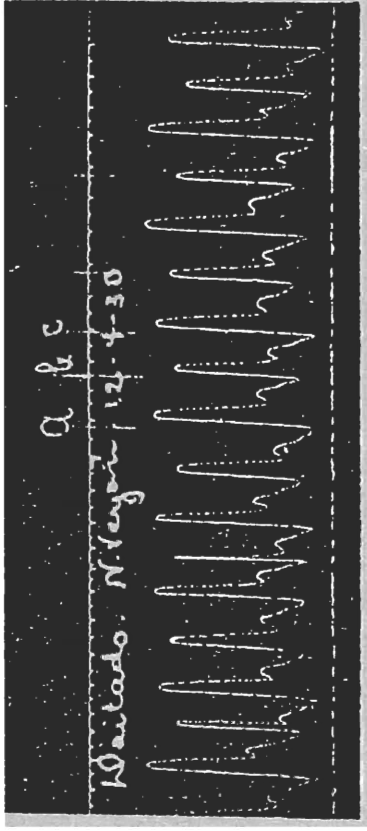
Nota: Com as devidas resalvas em virtude de não nos ter sido possivel tomar a tensão do nosso paciente logo apoz exercicio, poderiamos formular algumas supozições que explicariam a menor alternancia observada com o pulso a 140.

Ao lado das fibras sans, ha no coração lezado, algumas fibras com o periodo refractorio alongado de modo que não podem responder a todos os excitantes.

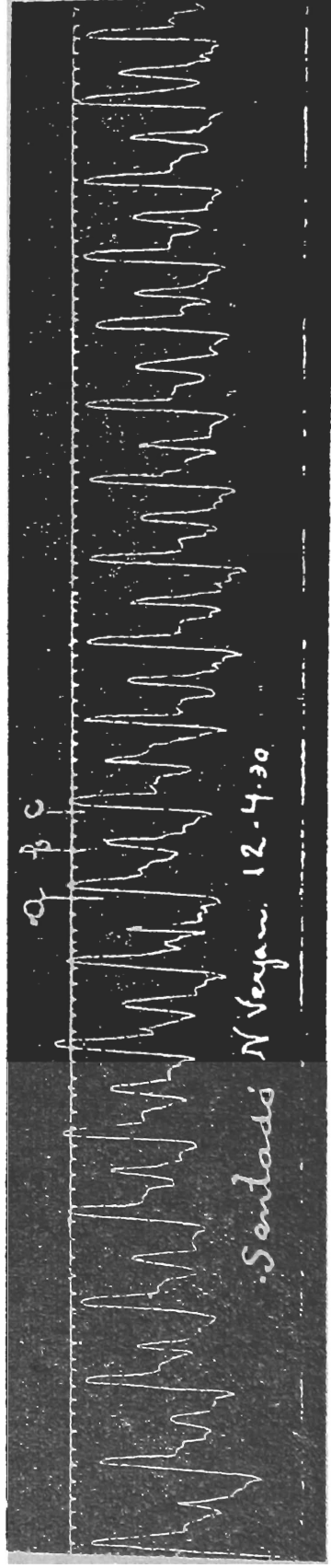
Suponhamos, p. ex., que o estimulo cai de segundo em segundo e as fibras têm periodos refractarios de 0,6 - 0,8 - 1 - 1,2 - 1,5 etc. E' evidente que as fibras cujo periodo refractario está á esquerda de 1 respondem a todos os batimentos, ao passo que as que o têm á direita respondem a um sim, a outro não.

Si o ritmo se acelera passando o estimulo a cair de 0,8 em 0,8 de segundo, menos fibras respondem a todos os batimentos. Portánto o pequeno batimento será ainda menor.

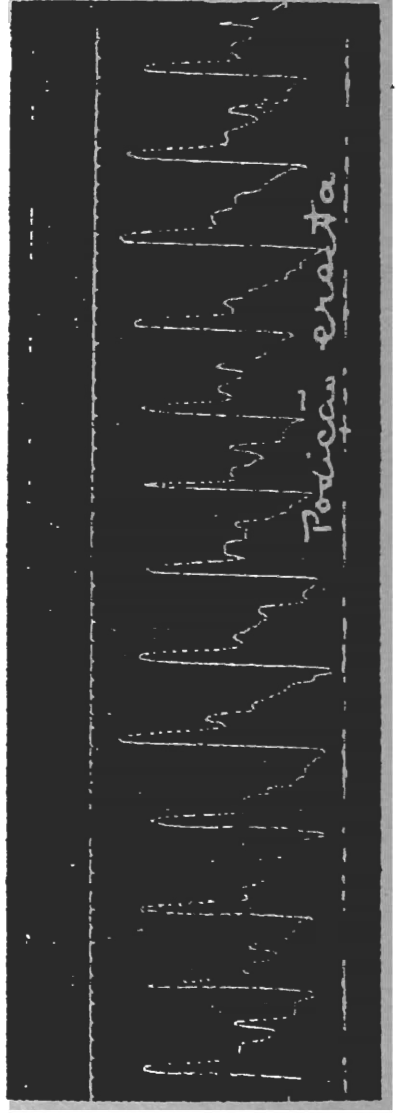
Foi o que observamos passando o pulso de 100 a 120. Quando o pulso passou a 140, a alternancia diminuiu, o que significa que um maior numero de fibras passou á responder a todos os batimentos.



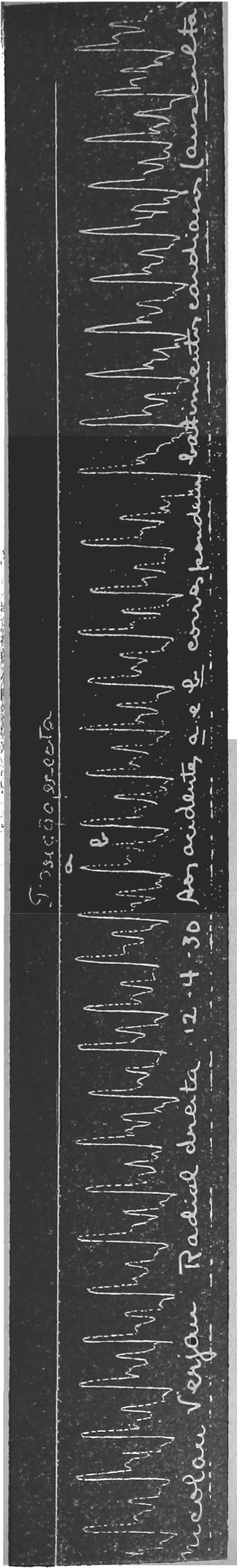
Graf. 1



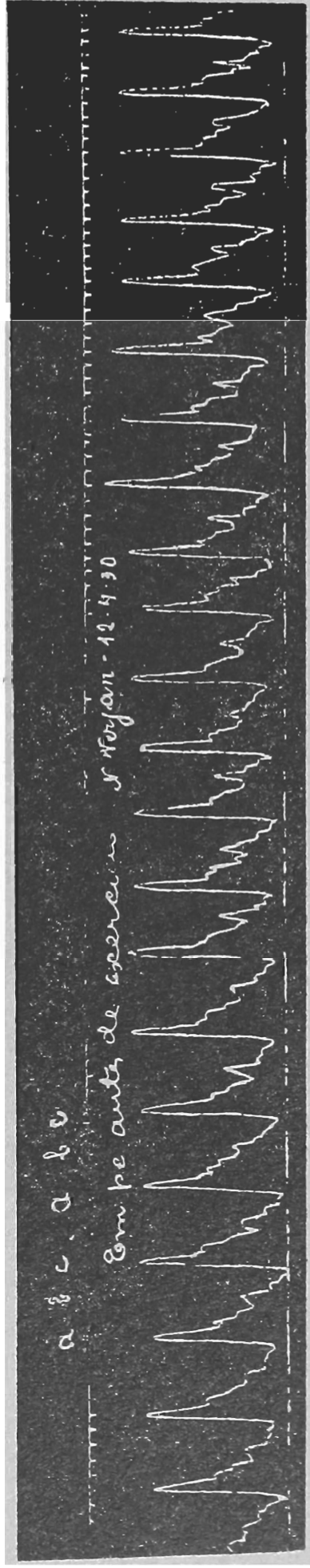
Graf. 2



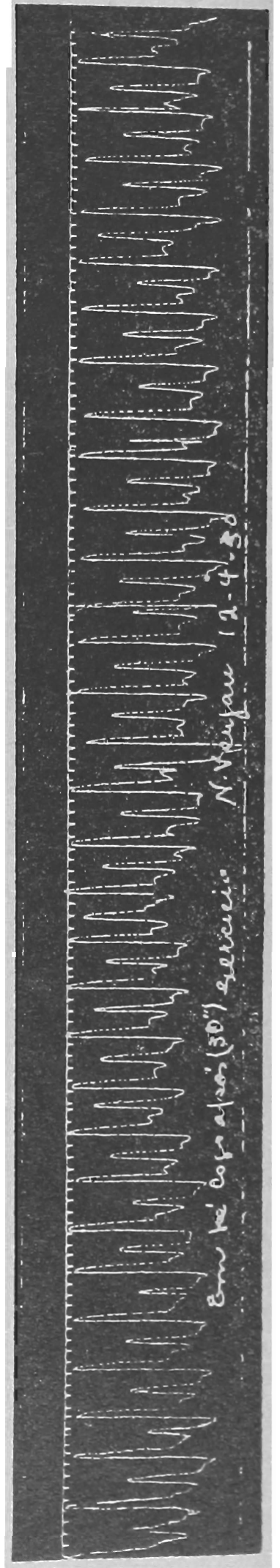
Graf. 3



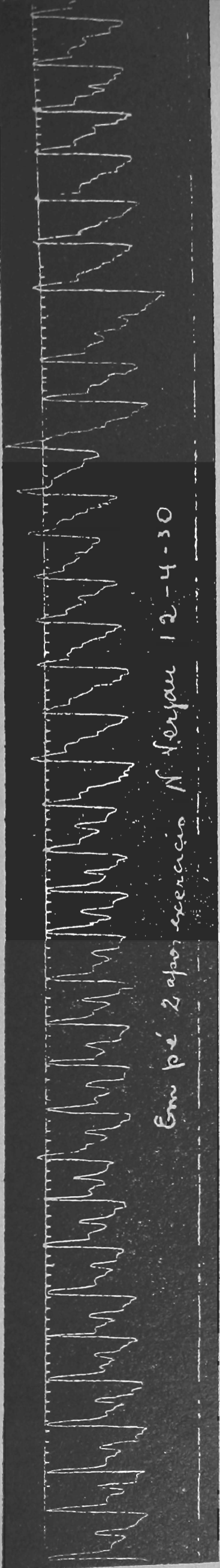
Graf. 4



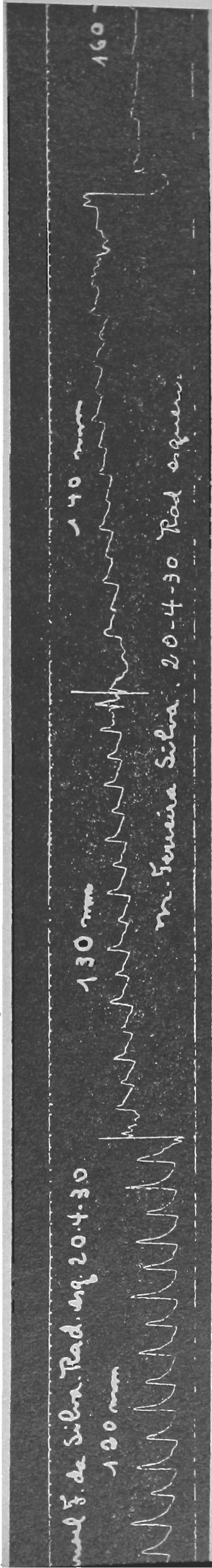
Graf. 5



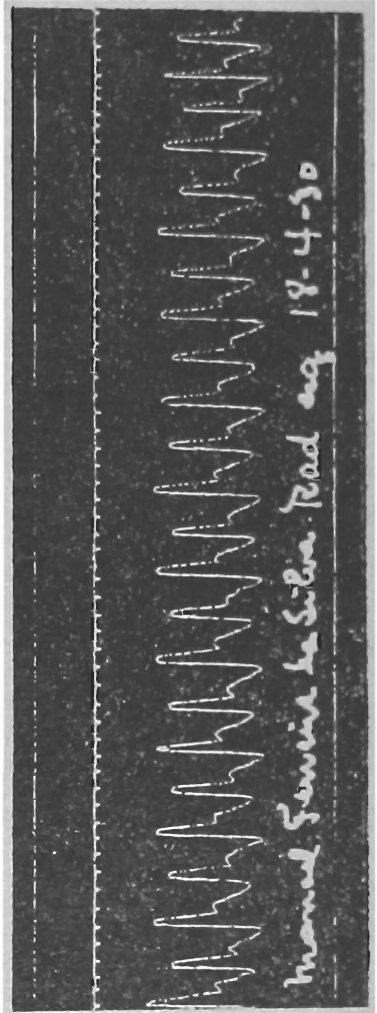
Graf. 6



Graf. 7



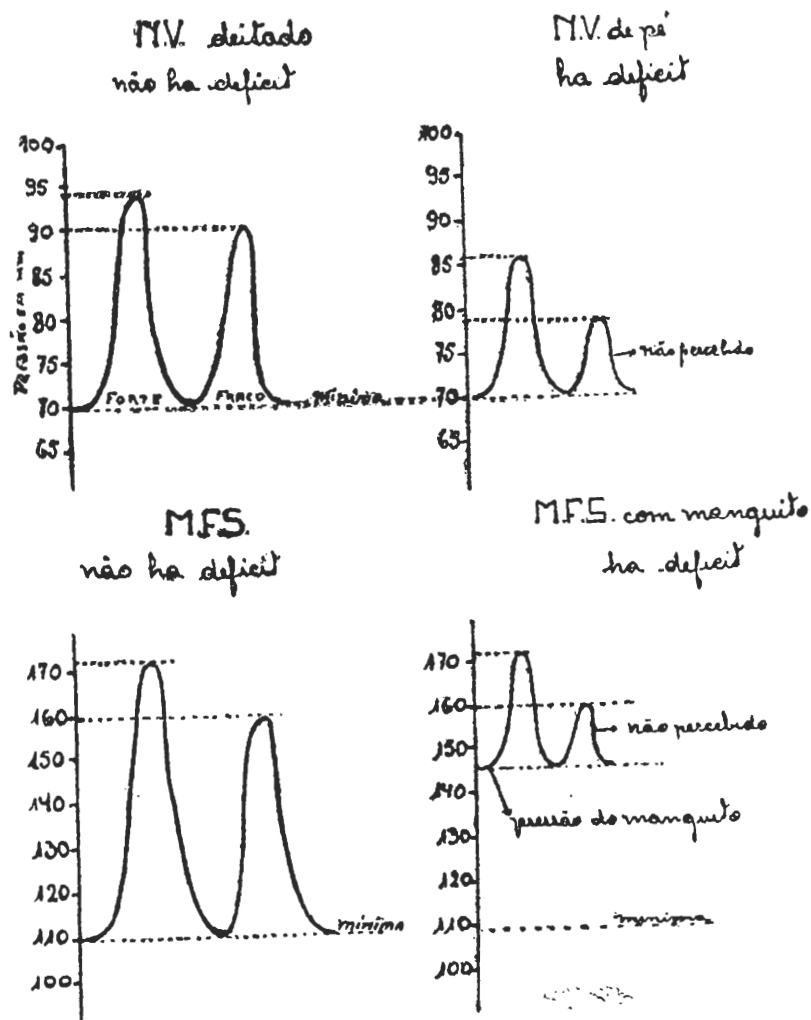
Graf. 8



Graf. 9

Sabemos que a pressão aumenta durante e imediatamente apoz o exercício. Sabemos ainda que a elevação da pressão favorece a circulação nas coronarias e que portanto a nutrição das fibras se faz melhor. A nutrição melhor, diminuindo o periodo refractorio das fibras, faria com que algumas que antes não respondiam a todos os excitantes pasassem a faze-lo.

RESUMO



N. da. R. Este trabalho foi apresentado na 1.^a sessão do Centro de Estudos, fundado pelo Centro Academico Oswaldo Cruz.

O estado actual do problema da hereditariedade

*Conferencia feita pelo Dr. André Dreyfus
no 1.º Congresso Brasileiro de Eugenia
1.º Assistente de Histologia e Embyrologia da
Faculdade de Medicina de São Paulo*

Meus Senhores!

UMA comparação entre as theorias biologicas e as theorias physicas ou mesmo chemicas, mostrar-nos-á que emquanto merecem realmente estas ultimas o nome de theorias scientificas, pois permittem deduzir os mais diversos phenomenos relativos a um determinado assumpto de um corpo de principios pouco numerosos, exprimindo suas relações em linguagem mathematica e permittindo prever novos casos, em biologia, até pouco tempo nenhuma concepção geral da mesma ordem era conhecida.

As descobertas de Mendel, conduziram a uma theoria biologica permittindo previsões, que a observação e a experiencia confirmaram.

A importancia theorica e pratica dos problemas hereditarios preocupou desde sempre philosophos e biologistas. A causa das semelhanças e differenças observaveis entre ascendentes e descendentes, a obtenção de raças animaes ou vegetaes possuindo determinadas propriedades, o problema da determinação dos sexos, a solução do mecanismo da transmissão das doenças hereditarias foram sempre objecto de cogitações para a humanidade. Taes questões, bem como a solução do problema da evolução das especies, representam assumptos que só podem ser resolvidos na medida em que nos tenhamos tornado capazes de dar conta do mecanismo da hereditariedade.

Desde a mais alta antiguidade, existem pois theorias da hereditariedade. Não uma, mas muitas conferencias se-

riam necessarias se quizessemos passal-as em revista. Lembremos que só para dar conta do mecanismo da determinação dos sexos, que corresponde a um aspecto particular da questão, Drelincourt em 1685 reuniu 262 theorias.

Coube porem ao abbade Gregorio Mendel a gloria de em 1865, estabelecer o mecanismo da transmissão dos caracteres hereditarios. Tal descoberta nenhuma connexão tem com os trabalhos anteriormente feitos e marca o inicio da era scientifica da hereditariedade. Eis porque não ha inconveniente em silenciarmos a respeito de todas as theorias que precederam esse trabalho.

Poder-se-á julgar do merito de Mendel pelas seguintes phrases de T. H. Morgan: "A biologia tem sido e ainda é uma sciencia em grande parte descriptiva e especulativa, Mendel demonstrou com provas experimentaes que a hereditariedade podia ser explicada por um mecanismo simples." "A sciencia alcança sua finalidade quando póde substituir suas primeiras conjecturas por hypotheses verificaveis e resultados prognosticaveis, e foi isto que as leis de Mendel fizeram com a hereditariedade." E Bateson escreve: "Se o trabalho de Mendel tivesse chegado ás mãos de Darwin, podemos estar certos de que a historia do desenvolvimento da philosophia evolucionista teria tido uma forma differente daquella que testemunhamos".

Não nos deteremos na analyse dos motivos que fizeram com que o mais extraordinario trabalho sobre hereditariedade até hoje publicado, permanecesse cerca de 35 annos totalmente desconhecido, morrendo Mendel neste intervallo de tempo sem ter tido o consolo de encontrar um unico biologista que lhe reconhecesse a genialidade. A ausencia de figuras, a aridez resultante do caracter algebrico da demonstração e outras causas apontadas não dão absolutamente conta deste extranho phenomeno. Como é bem sabido 3 sabios europeus trabalhando independentemente uns dos outros: Correns em Tubingen, Tschermak em Vienna, e De Vries em Amsterdam redescobrem em 1900 as famosas leis e a De Vries coube o merito de ter chamado a attenção do mundo scientifico para o maravilhoso trabalho de Mendel, legivel hoje, tantos annos apoz sua publicação, sem que seja necessario alteral-o em nada. E' com toda a justiça que a sciencia dos cruzamentos é hoje conhecida com o nome de Mendelismo.

O estudo da hereditariedade, cuja base é o Mendelismo, constitue hoje um dos mais solidos e grandiosos capitulos

da biologia. Não seria possível, nem é intenção minha tratar aqui de suas varias partes. A mais evidente prova de quanto seria isso impraticavel está em que esse assumpto foi por mim estudado o anno passado em uma serie de 11 conferencias, e ninguem mais do que eu reconhece o quanto foi elementar e insufficiente este curso.

O caracter deductivo de Mendelismo obriga-me a ficar nos seus primeiros theoremas. Podereis julgar perfeitamente a situação si imaginardes um geometra que pretendesse demonstrar o theorema de Pythagoras a um leigo em geometria. Seria necessario passar por uma cadeia de theoremas até attingir aquelle. Não devemos pois ter a illusão de que uma conferencia nos porá ao nivel do desenvolvimento a que chegou hoje a Genetica. Muitas affirmações aqui feitas, poderão parecer destituídas de base scientifica solida, principalmente porque não disponho de tempo sufficiente para demonstral-as. Todos os hybridadores que precederam Mendel procuraram resolver o problema cruzando especies tão afastadas quanto possível. Nestas condições as differenças que separam os dois typos cruzados, sendo muito numerosas, resultam, nas gerações oriundas de taes cruzamentos, tão grande numero de typos que se torna impossivel a demonstração do que quer que seja.

As experiencias de Mendel foram feitas durante 8 annos, no jardim do Mosteiro dos Augustinhos de Brünn, (Königskloster) do qual foi mais tarde prior. A intuição genial que o guiou em seus cruzamentos, foi a seguinte: cruzar duas raças eguaes em tudo menos em uma coisa, em seguida cruzar duas raças eguaes em tudo menos em duas coisas e assim successivamente. Nessas condições o problema se apresenta em seus casos mais simples e decoberta a lei que o rege, é facil deduzir o que se ha de passar nos casos progressivamente mais complicados, como foi perfeitamente demonstrado por Mendel. Assim, pör exemplo, cruzou elle ervilhas verdes com amarellas (Fig. 1). A geração inicial é designada symbolicamente por P.; os descendentes, que chamaremos F 1, apresentam-se todos amarellos (*uniformidade ou isotypia dos F 1*). O caracter amarello que aparentemente destruiu o caracter verde é chamado dominante; o verde, recissivo. Cruzemos agora entre si esses F 1, que são amarellos mas filhos de amarello com verde; os F 2 resultantes serão, desde que tenhamos feito uma estatistica em escala conveniente, 3/4

amarelos e $1/4$ verdes. Vemos pois que verde não havia sido destruído, Mendel mostrou ainda que estes verdes são puros, isto é, cruzados entre si dão indefinidamente

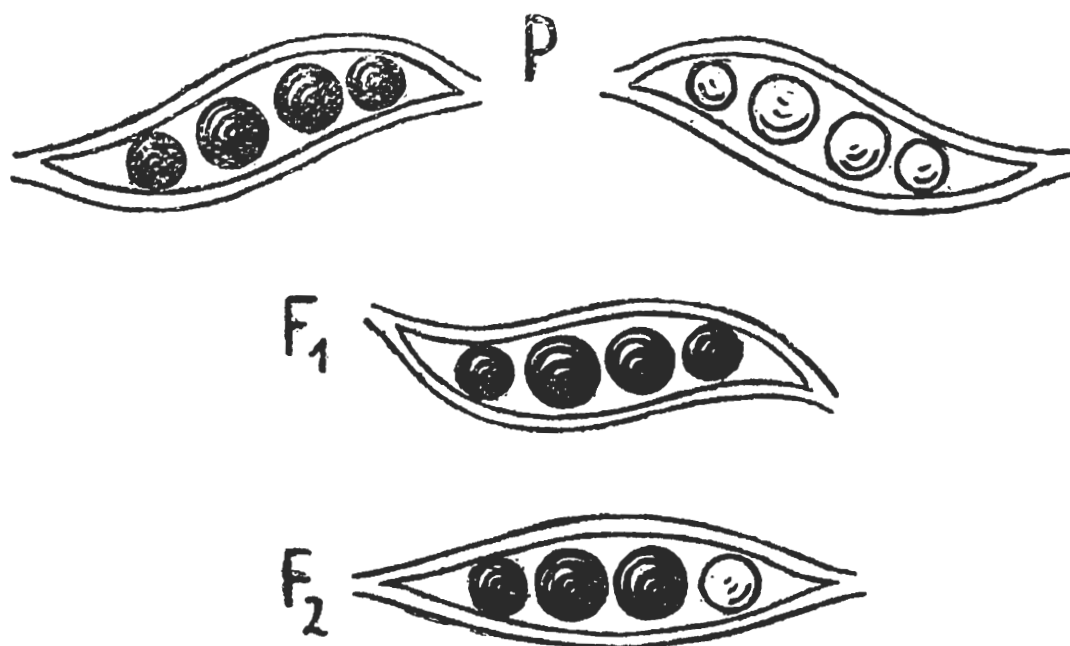


FIG. 1 (segundo Morgan)

Cruzamento entre ervilhas amarellas (em preto na fig.) e verdes (em branco na fig.)

verdes. Dos amarelos $1/3$ são puros, isto é, dão uma descendencia constante e $2/3$ são híbridos pois repetem em F 3 a disjunção observada em F 2 ou seja, cruzados entre si dão $1/4$ verdes e $3/4$ amarelos. Este facto fundamental, isto é, o reaparecimento em F 2 dos typos puros de que partimos constitue a *lei da disjunção, divergencia ou segregação*. Por mais que continuemos os cruzamentos, os resultados comportar-se-ão sempre como acabamos de vêr.

Como explicar tal resultado? Aqui se manifesta a extraordinaria perspicacia de Mendel de um modo admiravel, pela criação da theoria da pureza dos gametos, segundo a qual emquanto possuem as cellulas componentes do corpo (*somaticas*) de um vegetal ou animal dois factores para cada character, as cellulas reproductoras (*germinativas*) só possuem um. Si designarmos nos exemplos precedentes (Fig. 2) os factores para as cores verde e amarello por v e A, teremos, que o cruzamento de A com v produz um individuo em cujas cellulas coexistirão os dois factores, por isso chamado individuo híbrido, mas suas cellulas reproductoras só terão o factor A ou o factor v, logo as cellulas reproductoras, ainda mesmo as de um híbrido são puras. Aceita tal hypothese é facil calcular o que se deverá dar

em F 2. As cellulas sexuaes masculinas dos F 1 serão A e v (em igual numero) e da mesma forma para as femininas. Se admittirmos que a fecundação se dá ao acaso, teremos finalmente 1 AA, (amarello puro), 2 Av (amarellos hybridos) e 1 vv (verde puro).

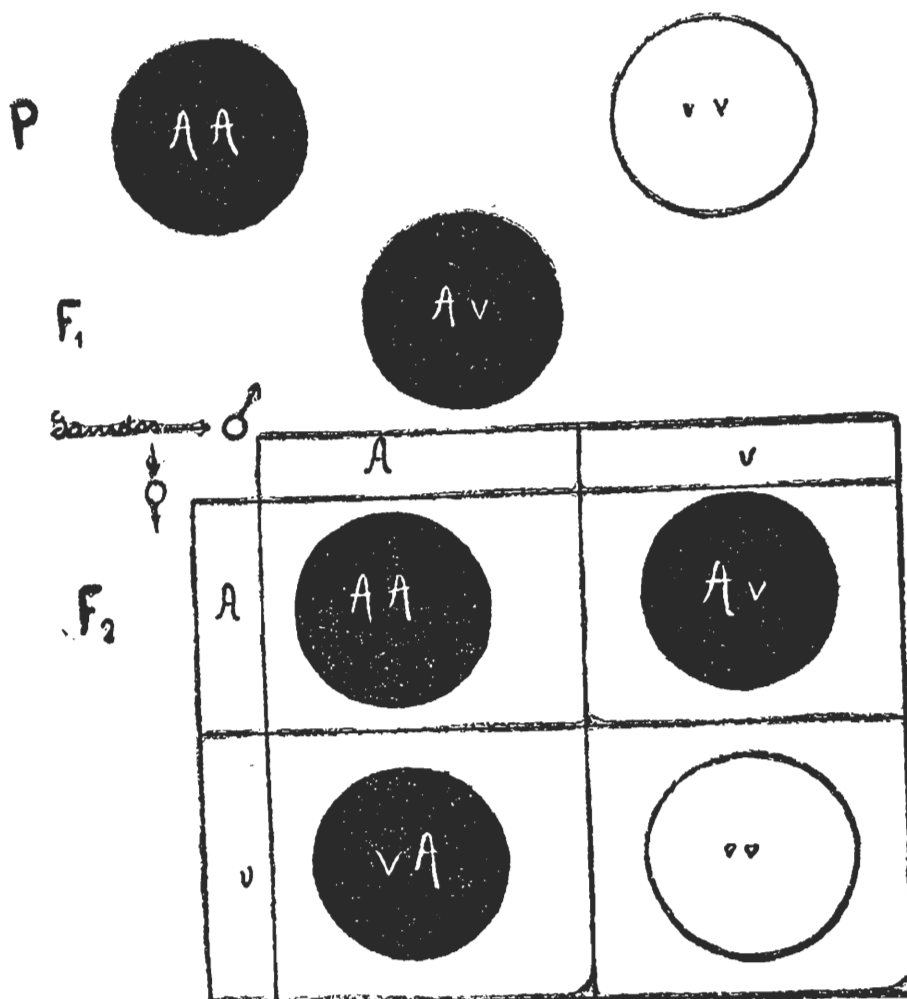


FIG. 2

Interpretação dos resultados dos cruzamentos indicados na fig. 1.

Seja-me permittido chamar vossa atenção para o seguinte: no caso de existir dominancia, como nas ervilhas; individuos com o mesmo aspecto podem ter constituições hereditarias diferentes. Assim haverá ervilhas amarellas puras (AA) e amarellas hybridas (Av). Explicaremos assim porque motivo embora geralmente os filhos se pareçam com os paes, em certos casos, diferenças são observadas; pois um amarello hybridado póde, cruzado com outro amarello hybridado dar individuos verdes. E' pois necessario distinguir o aspecto apresentado pelo individuo (*phenotipo*) de sua constituição hereditaria (*genotipo*); um mesmo phenotipo podendo corresponder a varios genotypos (AA, Av). Dizem-se puros ou homozigotos para um determinado caracter os individuos que possuem dois

factores iguaes para este caracter (AA, por exemplo) e hybridos ou heterozigotes os que apresentam dois factores differentes para o referido caracter (Av, por exemplo).

Esta interpretação theorica de Mendel, unica capaz de explicar os resultados constatados poude, por assim dizer, ser objectivamente confirmada mais tarde por outros pesquisadores, em material apropriado. Assim, se cruzarmos *Mirabilis jalapa alba* com *Mirabilis jalapa rubra* (Fig. 3) obtermos em F 1 *Mirabilis jalapa rosea*; falta pois aqui a dominancia, sendo os F 1 intermediarios entre os P. Cruzando agora estes F 1, entre si teremos em F 2, 1 *rubra*, 2 *rosea*, 1 *alba*. Tal resultado deve ser interpretado de accordo com a hypothese de que *M. jalapa rosea* formou cellu-

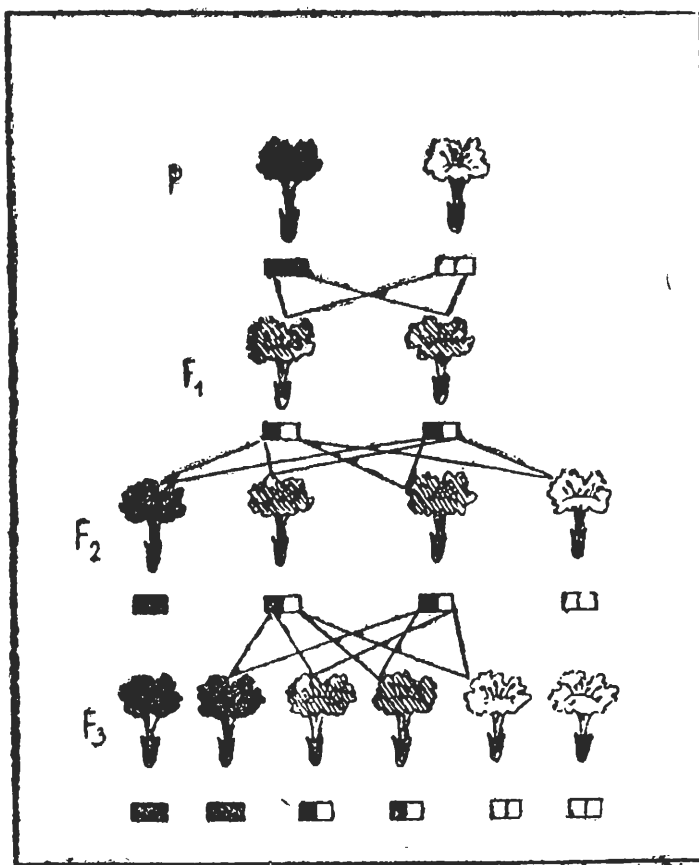


FIG. 3

Cruzamento entre *Mirabilis jalapa rubra* (em preto na fig.) e *Mirabilis jalapa alba* (em branco na fig.). Os rectangulos abaixo das flores mostram a natureza dos 2 factores allelomorphos para a côr, existentes nas cellulas somaticas; os quadrados constituintes dos rectangulos, representam os gametos e as linhas que os unem, os resultados dos cruzamentos.

las sexuaes com o factor *rubra* e outras com factor *alba*. A fecundação dando-se segundo as leis do acaso o resultado acima podia ser previsto.

A analyse de um caso simples como o das ervilhas é todavia sufficiente para destruir pretensas leis da heredita-

riedade que ainda hoje são, por alguns pesquisadores extranhos aos documentos positivos obtidos pela genetica, levados a serio. Tal é o caso relativamente as leis de Galton. Falta-nos tempo para analysal-as detidamente e mostrar em particular porque, usando Galton como Mendel, o methodo estatistico, chegou este a penetrar o verdadeiro mecanismo da transmissão dos factores, emquanto assentava Galton as celebres duas leis que hoje sabemos serem erradas. Chamarei apenas vossa attenção para o seguinte facto: de accordo com Galton, cada descendente é influenciado por todos os seu antepassados e tanto mais intensa é essa influencia quanto mais proximos são os ascendentes. Assim, os paes influem como $1/2$, os quatro avós como $1/4$, os oito bisavós como $1/8$ e assim successivamente. Isto posto, uma ervilha amarella hybrida, isto é, contendo factores para amarello e para verde nunca poderia dar descendentes verdes puros, nem amarellos puros, pois os verdes puros não soffreriam mais a influencia dos antepassados amarellos, escapando os amarellos puros a dos verdes. Ora, o cruzamento por nós estudado mostra que em F 2 ha $1/4$ de verdes puros e $1/4$ de amarellos puros. Deante de taes resultados objectivos — existencia de puros derivados de hybridos — resultado confirmado, como adeante veremos, para numerosos caracteres de vegetaes e animaes, não nos é mais permittido tomar em consideração as referidas leis de Galton.

Consideremos agora o caso em que os individuos cruzados differem por 2 caracteres. Vejamos qual será o resultado do cruzamento entre ervilhas amarellas e de contorno liso com outras verdes e de contorno anguloso. Em F 1 todos os descendentes serão amarellos — lisos. Verde e rugoso são pois caracteres recessivos. Os F 1 cruzados entre si dão, em média, em F 2: 9 amarellos lisos, 3 amarellos rugosos, 3 verdes lisos e 1 verde rugoso (fig. 4).

Como explicar que em F 2 appareçam não só individuos iguaes aos P, isto é, amarellos-lisos e verdes rugosos, mas ainda outros que apresentam aquelles caracteres combinados de modos diversos, isto é, amarellos rugosos e verdes lisos?

Já vimos que as cellulas sexuaes só possuem um dos dois factores existentes nas cellulas somaticas e que condicionam um mesmo caracter (*factores allelomorphos*). Aquelle resultado só pode ser interpretado se admittirmos que se formaram nos F 1 não só cellulas sexuaes identicas

ás existentes nos P, isto é, com factores para amarello liso e verde rugoso, mas ainda outras que receberam do patrimonio hereditario paterno um factor (amarello, por exemplo) e do patrimonio hereditario materno o outro factor

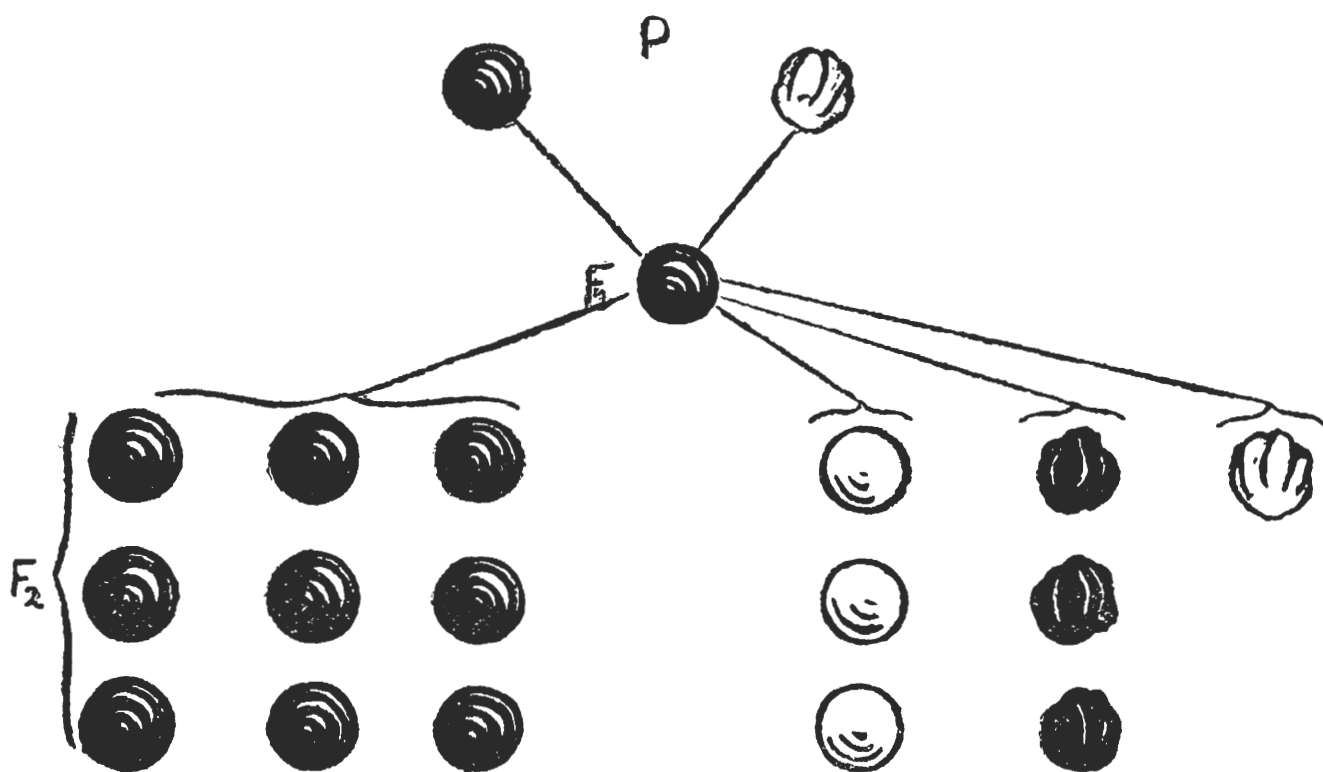


FIG. 4 (segundo Morgan)

Cruzamento entre ervilhas amarellas-lisas e verdes-rugosas.

(rugoso, por exemplo). Dahi a conclusão de que o patrimonio hereditario do F 1 que resultou da fecundação de um gameto (cellula sexual) com os factores amarello-liso por outro gameto com os factores verde-rugoso, formou gametos amarello-liso, verde-rugoso e tambem e em igual numero gametos verde-liso e amarello-rugoso (fig. 5). A conclusão é que verde, amarello, liso e rugoso podem se separar e depois se unir segundo todas as combinações possiveis, satisfeita apenas a condição de receber cada gameto um factor para cada caracter.

Em conclusão: um gameto para verde rugoso foi buscar o factor côr no patrimonio hereditario de um antepassado e o factor forma do grão no outro, logo: o patrimonio hereditario é formado de partes isolaveis uma das outras, e descontínuo, e não pôde ser considerado como um *todo* indivisivel.

E'-nos absolutamente indispensavel analysar mais detidamente este resultado, pois só assim poderemos com-

prehender o facto essencial demonstrado por Mendel e que rege toda a hereditariedade: *a segregação independente dos factores*. Commumente ouvimos dizer que o patrimonio hereditario deve ser considerado como um TODO indi-

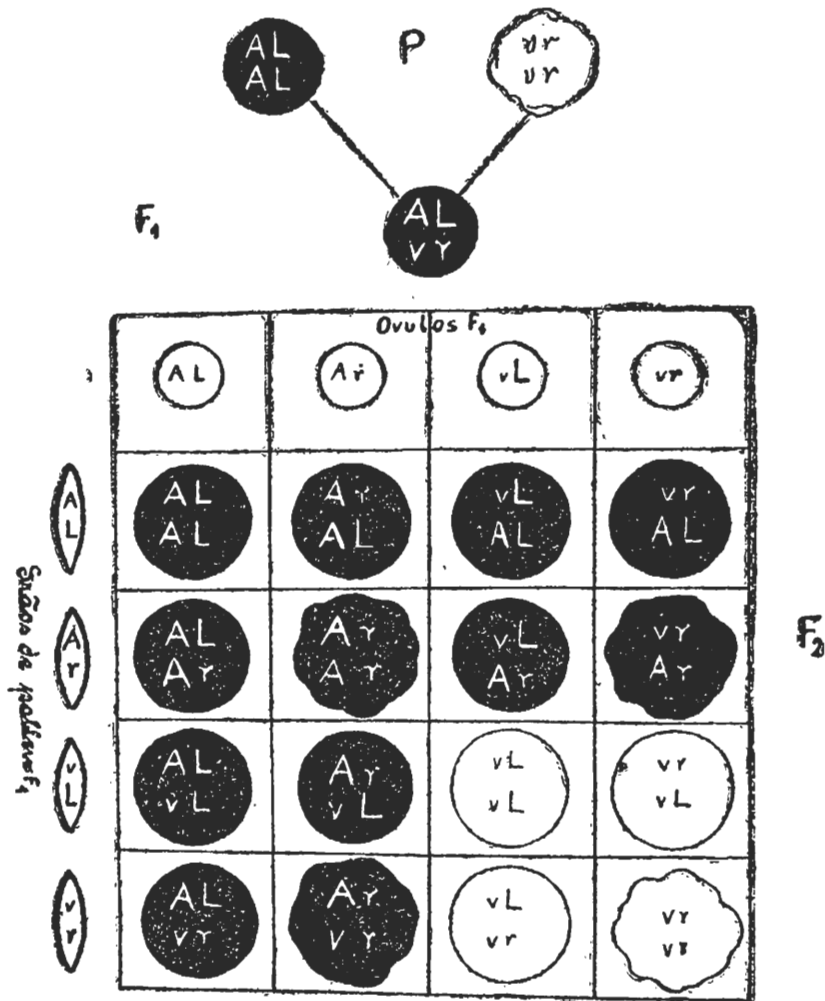


FIG. 5

Interpretação dos resultados dos cruzamentos indicados na fig. 4.

vizível, e que a concepção de Weissmann, de que existem neste patrimonio numerosas particulas correspondentes a outros tantos caracteres, é uma ressurreição da velha theoria da preformação, theoria que admittia estar o individuo já completamente constituído em miniatura, no ovulo (ovistas) ou no espermatozoide (espermistas). Cada particula seria pois, representante de uma futura parte do individuo.

As criticas justas feitas aos excessos de Weissmann, foram sufficientes para mostrar a fragilidade de muitas de suas concepções, todavia não annullaram a noção quasi prophetica, no momento em que foi feita, da existencia no patrimonio hereditario de partes isolaveis uma das outras,

existencia objectivamente provada pelas experiencias de di e poly-hybridismo. Estamos aqui deante de um dos capitulos mais curiosos da biologia contemporanea, no que respeita a mentalidade de certos biologistas modernos. Apesar dos resultados do di e poly-hybridismo só serem interpretaveis como acabamos de mostrar, em termos da concepção da discontinuidade do patrimonio hereditario, encontramos em trabalhos actuaes, a negação daquella discontinuidade, sem que os auctores desta negação possam dar de sua concepção outra justificação afóra o ser, para elles, o patrimonio hereditario um *todo*, artigo de fé.

Voltemos aos resultados do di-hybridismo:

As proporções numericas de F 2 (9,3,3,1) são facilmente comprehensíveis se admittirmos que os 4 typos de gametos que se podem formar (AL, Ar, vL, vr) se formam segundo as leis do acaso, isto é, teem igual probabilidade de se formar, havendo pois em media 1 de cada typo. Se nos dermos ao trabalho de verificar quaes são os resultados do cruzamento, concluiremos que aquelles 4 typos de gametos masculinos fecundando os mesmos 4 typos de gametes femininos dão em resultado 16 individuos, (fig. 5) apresentando os 4 phenotypos citados e nas proporções acima ditas, correspondentes a 9 genotypos.

Outro resultado interessante de di-hybridismo, que logo salta aos olhos, é a possibilidade do apparecimento de novas raças estaveis, isto é, puras, taes como as ervilhas verde lisas e amarello-rugosas.

Os resultados do tri e de um modo geral os do poly-hybridismo são da mesma ordem que os de di-hybridismo, mas não dispomos aqui de tempo para analysal-os mais longamente. Guardemos apenas que já no tri-hybridismo haverá 27 individuos tri dominantes, 3 grupos de 9 individuos bi-dominantes, 3 grupos de 3 individuos bi-dominantes e 1 só individuo tri-recessivo (isto em F 2). Logo o typo tri-recessivo só reaparece uma vez em 64 individuos. Si os individuos differirem por 10 caracteres, o typo 10 vezes recessivo só reaparecerá uma vez em 1.048.576 individuos, o que explica porque estas leis simples só foram descobertas quando o cruzamento foi realisado em individuos que só differiam entre si por poucos caracteres. Torna-se facil comprehendermos agora a razão pela qual sempre que as differenças entre os individuos são muito numerosas, como acontece no cruzamento entre especies dif-

ferentes, tem-se á primeira vista a impressão de que as leis de Mendel não se applicam.

Si em vez de dominancia e recessividade os caracteres dos hybridos forem intermediarios entre os dos P., então os 2 typos iniciaes só reapparecerão um numero tão escasso de vezes quanto os recessivos no exemplo acima. Parecerá ainda mais evidente do que para os anteriores a inapplicabilidade das leis a taes casos, mas sempre que a estatistica poude ser feita em escala apropriada verificou-se que os resultados eram absolutamente comparaveis com os que podiam ser previstos de accordo com aquellas leis.

As leis de Mendel foram como acima dissemos, confirmadas para toda a sorte de caracteres dos vegetaes: forma e côr das flores, forma e côr dos grãos, seu theor em amido ou assucar, floração annual ou bi-annual, comprimento de caule, dimensões dos fructos, etc.; e nos animaes: pigmento dos pellos, plumas, pelle, iris, presença de chifres, formas de crista, modo de crescimento e implantação dos pellos, fertilidade, fecundidade, ausencia de asas, etc. etc..

Adiante vemos exemplos varios de sua applicação ao homem.

Uma critica feita a essas leis era a de que a herança Mendeliana só se applicava a caracteres de importancia secundaria, taes como: côr, forma, tamanho, isto é, a caracteres ornamentaes. A razão porem, de terem sido taes leis verificadas primeiramente a proposito desses caracteres, resulta de serem elles mais accessiveis de que quaesquer outros a estudos desta natureza. Hoje, porem, tal critica não tem mais razão de ser, pois foi demonstrado que a ausencia de olhos, a longevidade, a ausencia de azas, varias doenças, das quaes algumas extremamente graves, se comportam como caracteres mendelianos.

Exceptuados certos raros e pouco importantes como por exemplo os da herança dita cytoplasmica, observada em alguns vegetaes, pode-se admittir que toda a hereditariedade obedece aos principios estabelecidos por Mendel.

E' indispensavel accentuar que nem sempre as cousas se passam de um modo simples como nos exemplos estudados. Se dispuzessemos de mais tempo analysariamos outros casos em que interveem factores de intensidade, condicionaes, transmutadores, de repartição, complementares, etc.; casos esses em que as leis são verificadas, mas com modificações devidas a effeitos diversos condicionados por factores que teem um comportamento particular.

De todos esses casos particulares ha um que por sua importancia para a especie humana merece referencia especial. Refire-me á côr da pelle. Como é sabido tal caracter, dado como exemplo classico de herança mixta, não parece obedecer ás leis de Mendel, pois 2 mulatos casados entre si não teem em media; para cada 4 filhos, 1 branco, 1 negro e 2 mulatos; o que se deveria dar, si esse caso fosse analogo ao do M. jalapa. F alta, pois, a volta aos typos iniciaes em F 2, volta característica de Mendelismo. Coube aos Davenport demonstrar que este caso tambem deve ser interpretado em termos da linguagem Mendeliana e como um caso de polymeria. Lang assim designou caracteres devidos não á acção de um só par de factores, mas sim á de numerosos pares. Assim, se o caracter fôr devido a 3 pares de factores sommando seus effeitos (AAAAAA, sendo o individuo preto; aaaaaa, sendo branco) termos em F 1 mulatos AAAaaa) e em F 2 graças á formação de gametos AAA,AAa,Aaa,aaa, haverá em media em cada 64 individuos 1 preto puro, 6 quasi pretos, 15 mulatos escuros, 20 mulatos, 15 mulatos claros, 6 quasi brancos e 1 branco puro (fig. 6). E' facil de se comprehender, que, se o caracter for condicionado por numero muito maior de pares de factores, os typos extremos serão cada vez mais raros e os mulatos de F 2 cada vez mais numerosos. Ora, como os Davenport mostraram confirmado por Roquette Pinto) mulatos podem ter em casos muito raros, filhos brancos ou pretos e muito frequentemente observamos mulatos terem filhos mais claros ou mais escuros do que elles proprios, resultado que qualquer um de nós pode facilmente comprovar. Taes factos são absolutamente incompativeis com a concepção da herança mixta, que obrigaría os filhos a terem sempre uma côr de pelle intermediaria entre a de seus paes.

Os trabalhos modernos de cytologia vieram trazer uma inesperada e extraordinaria prova em favor do Mendelismo. Vimos que na hypothese de Mendel as cellulas somaticas teem 2 factores para cada caracter e as cellulas sexuaes 1 só. Se analysarmos as cellulas sexuaes comparativamente com as cellulas somaticas veremos que ha 1 elemento que existe em dose dupla nestas e singela naquellas. Quando as cellulas componentes do nosso organismo entram em divisão, a substancia característica do nucleo, chamada chromatina, se fragmenta em um numero determinado de pedaços, designados chromosomas. Pois bem, si contarmos os chromosomas veremos que o numero delles, que é fixo para

cada especie animal ou vegetal, é duas vezes maior nas células somáticas do que nas sexuaes. Dahi a idea de localizar nas chromosomas os factores Mendelianos. E'-me infelizmente impossivel analysar comvosco esta extraordinaria

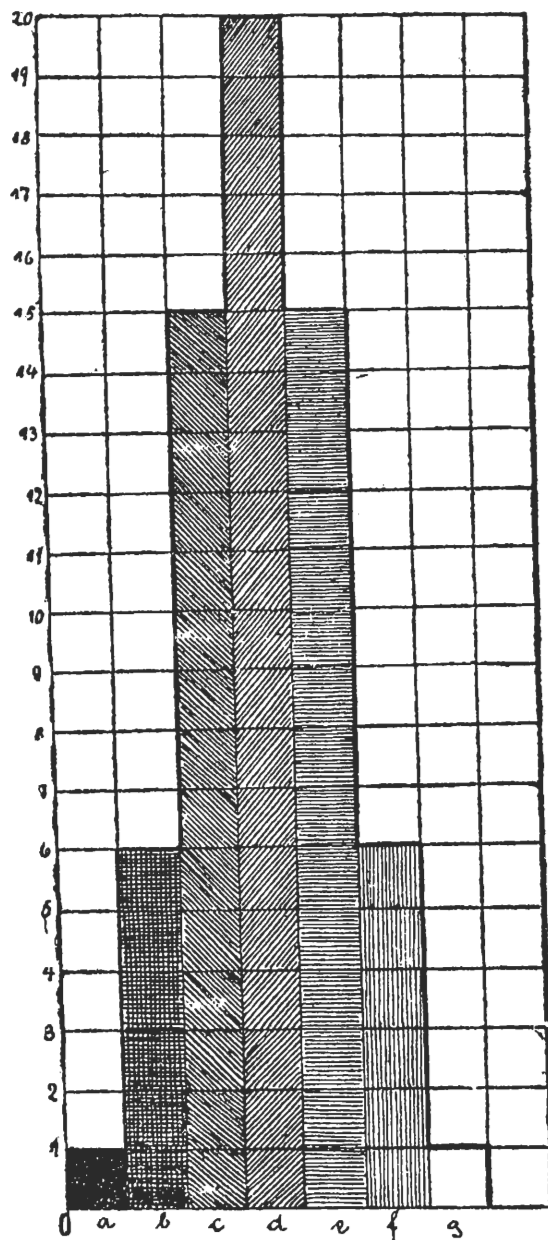


FIG. 6

Polymeria — Em ordenadas: n.º de individuos de cada classe, em abscissas: classes de individuos. a e g constituem as classes dos individuos puros (a = pretos puros, g = brancos puros).

ria theoria, uma das mais brilhantes conquistas da biologia contemporanea. Suas provas são tão numerosas e demonstrativas que a possibilidade de seu abandono se mostra muito pouco provavel. Seria injustiça deixar de citar os trabalhos de Blakeslee e Belling na *Datura* e particularmente os de Morgan na mosca *Drosophila melanogaster* que chegam aos mais espantosos resultados já obtidos em biologia. Jul-

gareis do gráu de penetração do trabalho de Morgan quando souberdes que a elle se deve um mappa com a distribuição de cerca de 400 pares de factores Mendelianos por elle estudados nesta mosca. O mappa indica não só a ordem de situação dos factores nos chromosomas, mas ainda a distancia relativa existente entre elles. Sua obtenção representa o resultado de longos annos de multiplas, pacientes e engenhosas experiencias que permittiram seu estabelecimento por via experimental indirecta.

Para que possaes ter uma idéa das luzes que a theoria chromosomica veio trazer á resolução de certos problemas de hereditariedade, tomarei o exemplo da herança ligada ao sexo (Sex-linked). Para entender este problema deveis ter presente, que em certas especies o macho se distingue da fema por ter menos um chromosoma de que ella. Na especie humana, segundo Winiwater e Oguma, haveria 47 chromosomas no homem e 48 na mulher. Como é facil de se demonstrar que os chromosomas formam pares, no macho haverá um chromosoma sem parceiro, geralmente chamado X, ou heterochromosoma, ao passo que na fema encontraremos 2 delles. O macho será pois X O; e a fema XX. Em certas especies, como na *Drosophila* (e na especie humana, segundo Painter que admite 48 chromosomas tanto no homem como na mulher) ha no macho um parceiro para o chromosoma X. E' um pequeno chromosoma designado Y e que a experiencia prova não transportar factores hereditarios, tudo se passando pois como se tal chromosoma não existisse e como se o macho fosse XO. Finalmente em outros animaes observa-se uma inversão de typos de chromosomas sexuaes sendo a fema ZZ e o macho ZW. Nas especies onde nenhuma differença chromosomica se observa entre os dois sexos ha indicios seguros de que uma differença physiologica correspondente a que acabamos de descrever está presente.

Um simples golpe de vista nas figuras numeros 7 e 8 permite-nos comprehender os resultados do cruzamento entre *Drosophilas* de olhos vermelhos x olhos brancos. Como se vê os resultados de F 1 e F 2 differem profundamente segundo o sentido do crusamento não sendo portanto aqui indifferente, como succede para os caracteres Mendelianos communs, partirmos do crusamento macho vermelho x fema branca ou macho branco x fema vermelha. Os resultados de F 1 e F 2 são facilmente interpretaveis se admittirmos, que o factor para a cór dos olhos é transpor-

tado pelo heterochromosoma, sendo vermelho dominante e branco recessivo. Convem assinalar que fóra dessa interpretação é absolutamente impossível dar conta de tão curiosos resultados.

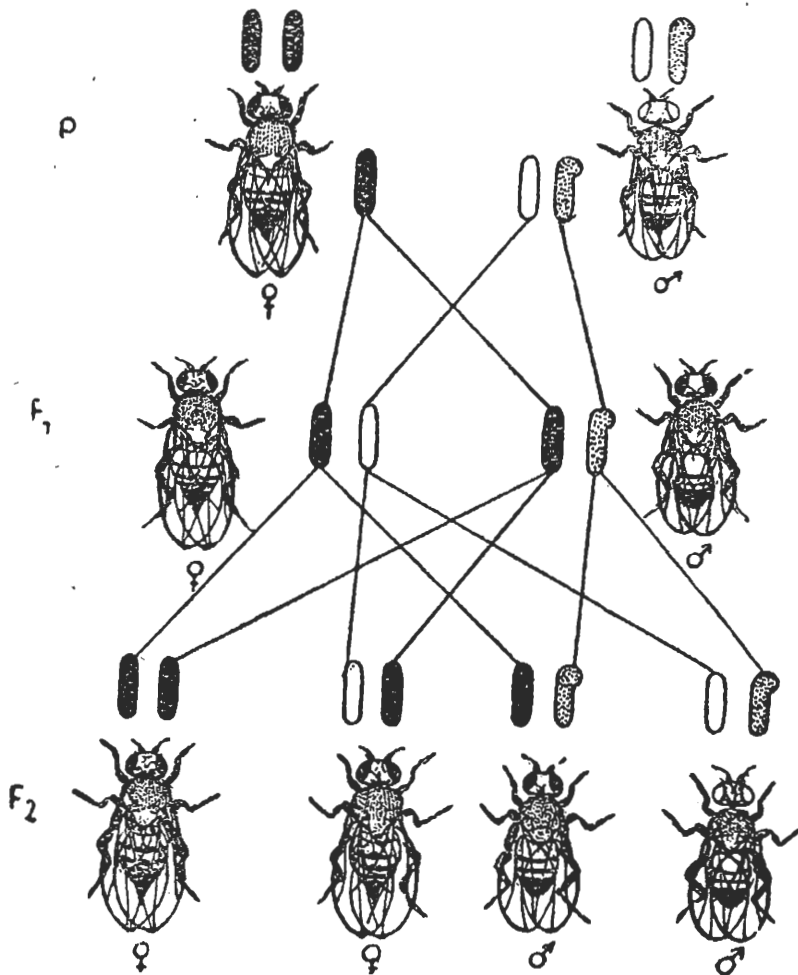


FIG. 7 (segundo Morgan)

Cruzamento entre *D. melanogaster* fêmea de olhos vermelhos e *D. m.* macho de olhos brancos; em F₁, fêmeas e machos vermelhos; em F₂, todas as fêmeas vermelhas (50 % puras, 50 % híbridas), 50 % de machos brancos, 50 % vermelhos.

As elipses ao lado das moscas representam os heterochromosomas, transportadores dos factores vermelho (em preto) ou branco (em branco).

O cromossoma Y do macho em pontilhado, não transporta genes.

O macho possuindo apenas 1 cromossoma X não pôde ser híbrido.

No homem, certas doenças (hemophilia — fig. 9), daltonismo, nyctemeralopia, etc.) se comportam da mesma maneira que a distribuição da cor dos olhos na *Drosophila*. A hemophilia, doença essencialmente caracterizada por uma perturbação na coagulação do sangue, tornando extremamente graves quaesquer especies de ferimentos, sabe-

mos ser hoje uma doença ligada ao sexo. O exame do quadro annexo (Fig. 9) mostra-nos porque é a doença muito mais frequente nos homens, comportando-se geralmente como se fosse transmittida pelas mulheres.

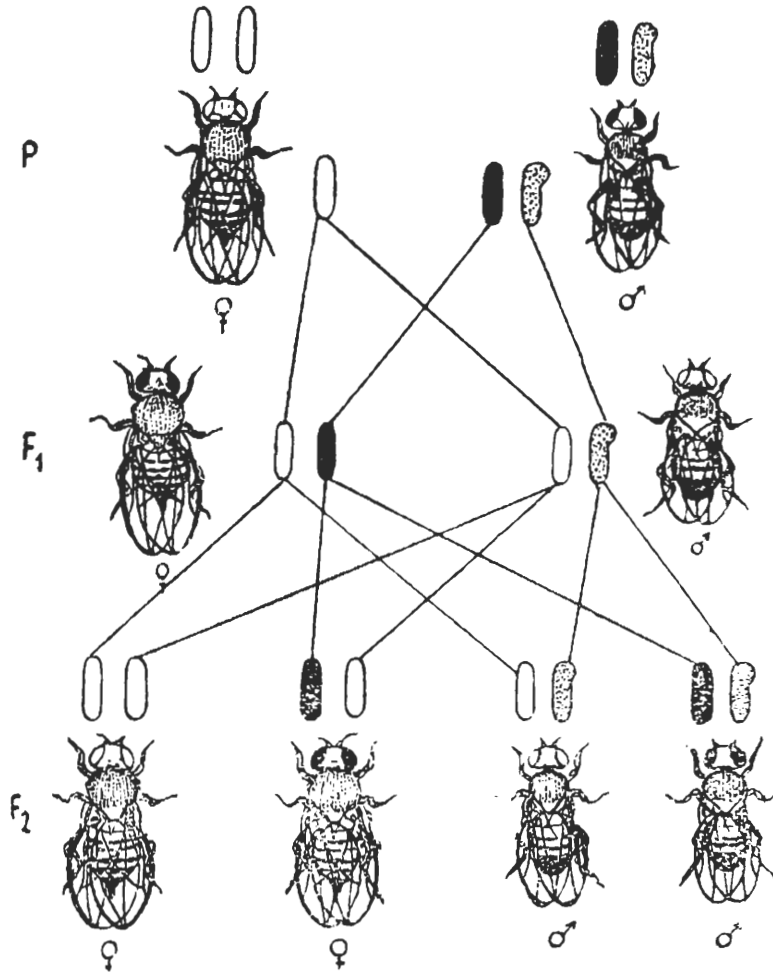


FIG. 8. (segundo Morgan)

Cruzamento inverso do representado na fig. 7.

Em F1 as fêmeas são vermelhas (hybridas) e os machos brancos.
Em F2 metade das fêmeas vermelhas (hybridas), metade brancas;
metade dos machos brancos, metade vermelhos.

Serão as leis de Mendel passíveis de aplicação ao homem? E' o de que hoje ninguém mais pôde duvidar, particularmente depois dos trabalhos de Fischer. Difficilimo é este estudo, e isto pelas seguintes razões: 1.º lentidão com que o homem se desenvolve, pois de Christo até hoje passaram proximamente 60 gerações pela terra, quando tal numero pôde ser obtido em menos de 3 annos na *Drosophila*, de 2 mezes nos *Paramecios*. 2.º pouca prolificidade do homem. 3.º impossibilidade de fazermos nelle experiencias de genetica, só nos sendo possivel praticar observações. Póde-se todavia affirmar pelo numero enorme de dados colhidos, que aqui como nos demais domi-

nios da biologia geral as leis da hereditariedade são as mesmas para todos os seres vivos.

<p style="text-align: center;">1</p> <p>P $X_s - X_s(\text{♀}) + (\text{♂}) X_d - O$</p> <p>$X_s - X_d = \text{♀}$ são portadora</p> <p>F $X_s - O = \text{♂}$ são</p>	<p style="text-align: center;">3</p> <p>P $X_s - X_d(\text{♀}) + (\text{♂}) X_d - O$</p> <p>$X_s - X_d = \text{♀}$ portadora</p> <p>$X_s - O = \text{♂}$ são</p> <p>F $X_d - X_d = \text{♀}$ doente</p> <p>$X_d - O = \text{♂}$ doente</p>
<p style="text-align: center;">2</p> <p>P $X_s - X_d(\text{♀}) + (\text{♂}) X_s - O$</p> <p>$X_s - X_s = \text{♀}$ sã</p> <p>$X_s - O = \text{♂}$ são</p> <p>F $X_d - X_s = \text{♀}$ portadora</p> <p>$X_d - O = \text{♂}$ doente</p>	<p style="text-align: center;">4</p> <p>P $X_d - X_d(\text{♀}) + (\text{♂}) X_s - O$</p> <p>$X_d - X_s = \text{♀}$ portadora</p> <p>$X_d - O = \text{♂}$ doente</p>
<p style="text-align: center;">5</p> <p>P $X_d - X_d + X_d - O$</p> <p>$X_d - X_d = \text{♀}$ doente</p> <p>F $X_d - O = \text{♂}$ doente</p>	<p style="text-align: center;">6</p> <p>P $X_s - X_s + X_d - O$</p> <p>$X_s - X_s = \text{♀}$ sã</p> <p>$X_d - O = \text{♂}$ doente</p>

FIG. 9 (segundo Guyénot)

Herança da hemophilia no homem.

X, representa o heterochromosoma, unico no homem, duplo na mulher.

Xs, é o heterochromosoma portador do factor para normalidade (dominante).

Xd, é o heterochromosoma portador do factor para a doença (recessivo).

Em 3 vemos a explicação da chamada herança paterna (caracter passando do pae para os filhos). Em 4 vemos a explicação da chamada herança materna e cruzada (caracter passando da mãe para o filho).

Seguem, a titulo de exemplo, alem da côr da pelle e da hemophilia já estudado, alguns caracteres examinados sob esse ponto de vista:

<i>Caracteres</i>	<i>Dominantes</i>	<i>Recessivos</i>
Cabellos	crespos	lisos (1)
”	escuros	claros (2)
Côr dos olhos	escuros	claros

(1) Os lisos dos chinezes seriam dominantes.
 (2) Por vezes inversão com a idade.

Nariz	aquilino	commum
"	achatado	"
"	arrebitado	"
Labio e mento	espesso	"
Mento	prognata	commum (3)

Caracteres psychologicos

Temperamento	nervoso	fleugmatico
"	debil	energico
"	commum	talento musical
"	talento mathematico	commum
Aptidão intellectual	media	muito grande
"	"	muito pequena

Caracteres pathologicos (doenças familiares, malformações, etc.)

estatura	achondroplasia	normal
"	normal	nanismo verdadeiro
pigmentação	normal	albinismo
"	albinismo parcial	normal
Pellos	calvice no homem	calvice na mulher
Olhos	glaucoma	normal
"	normal	retinite pigmentar
Ouvido	normal	surdi-mudez
Doenças nervosas	choréa de Huntington	normal
"	normal	doença de Thomsen
"	"	paralytia agitante
"	"	epilepsia myoclonica (Lundborgh)
Doenças mentaes	"	idiotia
"	"	demencia precoce
"	psychose maniaco- depressiva	normal

(3) Physionomia typo Habsbourg, Bourbon, Wittelsbach.

Claro está que os eugenistas não terão o direito, caso queiram realizar obra digna do nome de scientifica, de ignorar essas leis e as consequencias agradaveis ou não para os nossos preconceitos, dellas resultantes.

Assim, estamos hoje armados para nos pronunciarmos sobre as vantagens ou desvantagens da consaguinidade. Evidentemente não nos interessa aqui o ponto de vista ethico que cada qual resolverá como quizer. Mas, do ponto de vista biologico, podemos affirmar que quando taes uniões são realisadas entre individuos sãos, não portadores de factores recessivos para caracteres máos ou doenças, só po-

dem dar os melhores resultados. Lembremo-nos de que este foi e é, o processo adoptado para isolar raças puras, usado pelos criadores, e que tantos resultados já tem fornecido. Com elle foram obtidos: cavallos de corrida, todas as raças de gado maximamente diferenciadas, seja para o córte seja para a producção de leite, etc. etc.. Si o individuo soffrer de doenças dominantes alguns de seus filhos serão fatalmente doentes, quer o casamento seja consaguineo, quer não o seja. Si finalmente o individuo fôr são mas portador de factores recessivos inconvenientes, os casamentos consaguineos, terão muito maior probabilidade de permittir o apparecimento de doentes ou defeituosos, mas esta probabilidade será a mesma si a esposa sã portadora e não consaguinea, fôr portadora em seu patrimonio hereditario deste mesmo factor.

Outra crença de varios eugenistas que tem infelizmente que ser abandonada é a de que um meio favoravel, boa alimentação, instrucção desenvolvida poderão influir sobre o patrimonio hereditario. Este é um dos aspectos do grande problema da transmissão dos caracteres adquiridos, hypothese de trabalho já apresentada por Lamark. Uma conferencia inteira não bastaria para desenvolver convenientemente semelhante these, mas aquelles que procurarem verificar o que se tem feito neste particular convencer-se-ão facilmente de que resultaram *negativas* todas as tentativas realisadas pelos mais diversos autores, nos mais diversos vegetaes e animaes no sentido de se obter a transmissão hereditaria dos caracteres adquiridos. Infelizmente nada sabemos ainda sobre os methodos que nos permittiriam destruir factores nocivos ou crear factores favoraveis; tudo demonstra a incrivel estabilidade dos factores hereditarios e a mesma impotencia em que estamos para crear novos factores beneficios, existe no que respeita á possibilidade da destruição de máos factores.

Um meio favoravel, no sentido mais lato, comprehendendo prophylaxia de toda a sorte de doenças contagiosas, boa alimentação, instrucção desenvolvida, é utilissimo para o *individuo*, e taes praticas só pódem merecer nessa inteira approvação, mas não seria justo que com isto se pretendesse modificar a *especie*, pois si um meio favoravel permite a exteriorisação de caracteres que sem elle permaneceria latentes, este meio favoravel *não cria nem destróe* factores hereditarios.

Muito teria ainda que vos dizer si dispuzesse de tempo, particularmente sobre o modo de conciliar a theoria da evolução, unica concepção scientifica capaz de dar conta das innumerables relações anatomicas, embryologicas e physiologicas existentes entre os seres vivos a estabilidade inatingivel do patrimonio hereditario. Teriamos então que analysar os varios mecanismos propostos para explicar a evolução das especies e veriamos que nem a selecção natural, nem o uso ou não uso, nem a influencia de meio podem dar conta desta evolução. Só as mutações, cujo determinismo ainda nos escapa quasi completamente (pois certas pesquisas recentes deram resultados satisfactorios no sentido de determinar alterações dos factores e consequentemente mutações) podem dar conta, embora de modo incompleto, dessa evolução.

Possam os biologistas de amanhã resolver o problema maximo da hereditariedade: o da criação de factores vantajosos e destruição dos nocivos. Por mais improvavel que se nos apresente hoje a resolução de tal questão, seria temeridade affirmar sua impossibilidade. Afóra os problemas relativos a causas finaes, que escapam por sua natureza, a qualquer solução, scientifica ou outra, seria loucura pretender impôr limites ao futuro da sciencia. Os innumerables desmentidos que ella se tem apressado de dar áquelles que commetteram tal temeridade, devem nos servir de aviso e aconselhar-nos a nunca desesperarmos de suas possibilidades.

Nota sobre o aparelho de Baermann

por

Clemente Pereira

Trabalho do "Instituto Biológico"

TENDO escolhido um assumpto que fosse de alguma utilidade para meus collegas, resolvi fazer uma descrição do aparelho de Baermann para o isolamento de larvas, que actualmente desempenha um relevante papel nas campanhas anti-helminthicas.

Como se sabe, a avaliação do grau de perigo que um sólo offerece sob o ponto de vista das helminthoses, tanto para o homem como para os animaes, era feita principalmente pelo grau de infestação helminthica do homem e dos animaes que o habitavam, sem que se possuísse, entretanto, um meio seguro para descobrir as verdadeiras fontes de infecção.

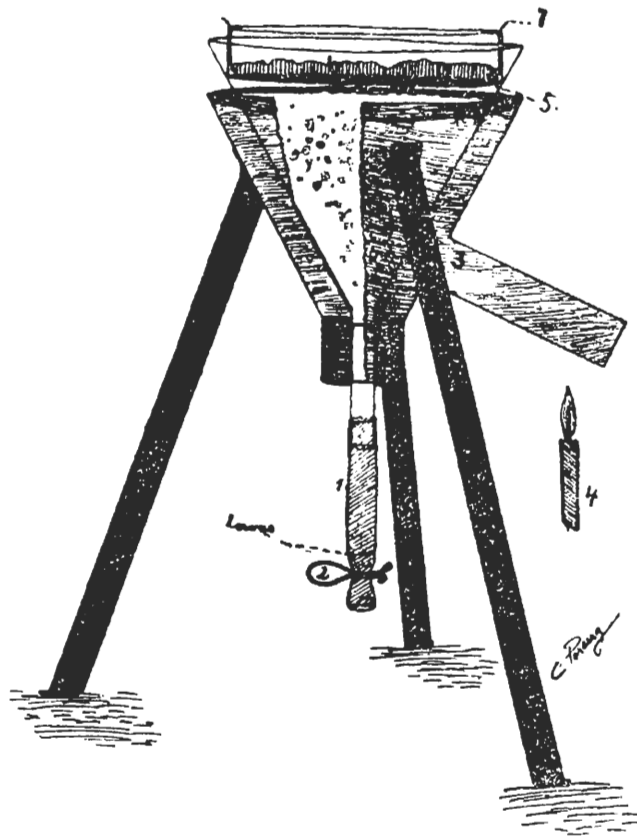
Bearmann, trabalhando nas Indias Hollandezas, em 1917, teve occasião de verificar que, porções de terra, contendo larvas de *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*, postas em contacto com agua, atravez de uma tela de malhas finas, deixavam escapar para essa agua muitas das larvas que possuíam, podendo essas larvas ser recolhidas na agua.

Entretanto, esse autor não determinou as condições precisas de funcionamento do seu aparelho, e como sua publicação se fez em revista de difficil obtenção, por alguns annos permaneceu esse aparelho pouco conhecido.

Em 1921, quando os americanos atacavam decididamente o problema da opilação na America Central, tiveram occasião de experimentar o achado de Baermann, tendo então Cort, Ackert, Augustine e Payne traçado as normas de funcionamento efficiente desse aparelho, que passamos a resumir.

Nos nossos trabalhos, temos empregado um funil para filtração a quente (Fig. unica), que termina por um tubo

de borracha (1), o qual possúe, proximo á extremidade livre, uma pinça de pressão constante (2). Colloca-se agua no espaço entre o revestimento de cobre e o funil de vidro (3). Enche-se de agua o funil de vidro até proximo do rebordo, e em seguida é essa agua aquecida por um bico de Bunsen (4) até cerca de 35 ou 40.º C., graduando-se o fogo para dar uma temperatura constante, dentro desses limites approximadamente.



Em seguida colloca-se a terra a examinar (6) num tamiz de malhas de 1 mm. (5), que deve apenas ser atingido pela agua do funil de vidro; como dessa maneira passa tambem terra, que irá prejudicar futuros exames microscopicos, os americanos aconselham a intercalação entre a terra e o tamiz, de um panno, que evitaria a passagem de terra; mas nós verificamos que, mesmo com essa precaução, ainda passavam particulas de terra. Pelo que, resolvemos substituir o panno por papel de filtro (7), obtendo os melhores resultados quanto ao rendimento de larvas, bem como impedindo completamente a passagem de terra.

Após 6 horas de funcionamento, obtem-se uma grande maioria das larvas existentes, restando no entanto uma pequena minoria que vae aparecendo depois; por isso é conveniente deixar o aparelho funcionando pelo espaço

de uma noite, fazendo-se a colheita das larvas na manhã seguinte.

Para a obtenção das larvas que, pela acção da gravidade, estão reunidas no tubo de borracha, é sufficiente affrouxar a pinça de pressão constante do tubo de borracha e recolher a agua do funil de vidro num tubo de ensaio.

Vê-se, portanto, que o apparatus de Baermann constitue um processo muito elegante para o isolamento de larvas dos nematoides de penetração activa, localizadas no sólo, e, dessa maneira, revela com segurança os pontos de um terreno que constituem focos de infestação helminthica.

Feita uma cultura de nematoides monoxenos de penetração activa, póde essa cultura, depois de prompta, ser levada para o apparatus de Baermann, e assim serem as larvas obtidas com muita facilidade e limpeza.

Póde-se ainda, por meio desse apparatus, isolar do sólo nematoides de vida livre.

Quanto ao facto de as larvas se dirigirem para a agua aquecida, tudo leva a crer que o façam activamente, estimuladas pelo calor.

Systema reticulo-endothelial e hemolymphopoiese, com noções de outras propriedades funcionaes do systema.

Pelo Dr. J. Oria

Lição do Laboratorio de Histologia e Embryologia da Fac. de Med. de S. Paulo

HISTOGENESE DO SYSTEMA

DO mesenchyma derivam não só os diversos elementos do connectivo: as cellulas com as diversas formas de substancia fundamental, como ainda os componentes do sangue e da lymph. e da lymph.

A cellula mesenchymal não evolue em todos os pontos do organismo: permanece indifferente em sectores especiaes, de tal modo que está prompta a dar em qualquer momento, tanto elementos histioides, como componentes hemáticos. Esta cellula assim indifferente e polyvalente chama-se “hemohistioblasto” (FERRATA) ou “histiocyto”

ESCHEMA DO S. R. E.

Para se reconhecer quaes os representantes desse elemento cellular polyvalente, procurou-se reunil-os num eschema.

Baseando-se no methodo de Goldmann das injecções intravitam verificou-se que assumiam de preferencia as côres certos representantes daquella que occupavam no organismo postos e adaptações variaveis. Prescindindo dos endothelios communs dos vasos e dos fibroblastos que já são elementos mais differenciados e fixos e que, se assumem as côres, o fazem menos intensamente (endothelios) ou de um modo differente (nos fibroblastos, o corante penetrando toma uma disposição bacilliforme), sabemos depois de ASCHOFF que são chromophilas:

a) as cellulas de reticulo da polpa branca esplenica, dos nodulos certicaes e cordões medulares dos ganglios lymphaticos, dos centros germinativos dos folliculos lymphoides, etc..

b) os reticulo-endothelios (armazenando as côres mais facil e intensamente que as primeiras), dos seios lymphaticos, dos seios venosos do baço, dos capillares do figado, medulla ossea, cortex suprarenal e hypophyse.

c) os elementos moveis em repouso do connectivo frouxo diffuso das serosas, das mucosas e sub-mucosas, do derma e hypoderma, da adventicia dos vasos e de qualquer forma de tecido connectivo intersticial dos órgãos. Esses elementos que ASCHOFF-KIYONO denominam de histiocytyos typicos, já anteriormente tinham sido por varios A.A. reconhecidos nas suas morphologia e propriedades. Os que estão no frouxo das serosas tinham sido vistos por RANVIER (1890) que os denominou de "clasmatocytyos", os da adventicia dos vasos correspondem ás "cellulas adventiciaes de MARCHAND".

São ainda chromophilas: as cellulas adiposas, as cellulas lipoidicas de CIACCIO, modalidades funcçionaes de histiocytyos communs. Ha duvidas sobre a chromophilia das cellulas pigmentares.

PROPRIEDADES GERAES DAS CELLULAS DO SYSTEMA

Os grupos *a-b-c* estão ligados por uma propriedade fundamental: são elementos não diferenciados do connectivo que assumem vitalmente as particulas corantes. Assumem além do mais, particulas de metaes colloidaes ou qualquer outra substancia em suspensão introduzida no organismo.

Esta propriedade que muito provavelmente se exerce nelles por um mecanismo de phagocytose, faz-nos deduzir a existencia duma actividade fundamental. Quero dizer que as cellulas *a-b-c* possuem no organismo uma actividade de defeza podendo exercel-a *in loco*, como tambem se mobilizando para isso; tal actividade, nos explica como podem ser englobados as particulas extranhas, os globulos vermelhos e brancos velhos, os germens, etc. etc..

Este facto que fôra já visto por KUPFER (1876) nas cellulas estrelladas dos capillares hepaticos (phagocytose de

resíduos dos globulos vermelhos), ficou definitivamente assentado por METCHNIKOFF, que definiu o valor das cellulas mesenchymaes na defeza organica.

ESTROMA DO SYSTEMA

Mas ha ainda um dispositivo anatomico e histogenetico que liga entre si aquelles tres grupos: as cellulas estão dispostas sempre em contiguidade do tecido reticular, tecido esse que é elaborado por ellas mesmas. Foi assim que ASCHOFF estabeleceu o conceito de "systema reticulo-endothelial", que abrange em sentido estricto os tres grupos cellulares com seu estroma reticulado.

CONCEITO DE VOLTERRA

Na denominação "reticulo endothelial", ASCHOFF sofreu a critica de que a expressão não refere os nomes dos tres grupos do systema. Neste caso, si quizermos com VOLTERRA, chamar de *histiocyto* de um modo geral, tanto os histiocyto typicos do connectivo frouxo como as cellulas reticulares com ou não disposição endothelial, chegaremos ao conceito de systema *reticulo-histiocytario*. Comtudo a denominação de "systema reticulo-endothelial" ou abreviadamente S. R. E., foi consagrada pelo uso e é a que conservaremos d'ora avante.

CONCLUSÃO PRELIMINAR

O S. R. E. consta de uma parte cellular, histiocytaria, que comprehende os reticulocyto, os reticulo-endothelios e os histiocyto typicos, e que se evidencia pelo methodo das injecções vitaes; de uma parte estromatica, que comprehende um reticulo, lamellar ou não, que se denuncia pela impregnação argento-ammoniacal.

O S. R. E. se distribue em todos os pontos do organismo em que houver capillares, mas, em certos orgãos elle é mais abundante e ahi goza de funcções especiaes. Essas funcções são tão importantes, que para seu conhecimento moveram um exercito de pesquisadores no terreno das sciencias experimentaes. Embora ainda não bem esclarecida,

pode-se dizer que é enorme a contribuição dada a respeito pelos A.A. O S. R. E. mobilizou não só a Morphologia, como a Physiologia, a Pathologia Geral, a Microbiologia, a Pathologia Especial.

ASCHOFF, levando em conta suas funções certas ou prováveis ou possíveis, chama-o de *aparelho do metabolismo material*, dando-lhe a dignidade de systema ao lado dos outros quatro systemas de correlação: nervoso, chimico, organico e psychico.

“Actualmente, — diz PIANESE, este quinto systema ameaça assumir importancia ainda maior dos outros quatro, pois é certo que hoje elle domina em biologia, e especialmente nos sectores mais tormentosos e atormentados desta: a hemolymphopoiese, a biligenese, a immundade, o metabolismo intermediario, as secreções internas.. ”

DISTRIBUIÇÃO DO S. R. E. PELOS ORGÃOS PRINCIPAES

1.º) *Figado*: nos capillares intralobulares hepaticos o forro endothelial das cellulas estrelladas de KUPFER é seu representante. São elementos que possuem prolongamentos anastomoticos entre si e estão contiguos ao reticulo que elles mesmos elaboraram; gozam das propriedades geraes do systema, como por exemplo a hematopoiese (hematopoiese intravasculare do embrião).

No figado ainda ha elementos histiocytarios que não estão em posição endothelial: occupam o estroma do conjunctivo intersticial aos lobulos e a adventicia dos vasos dessa região. Esses histiocytos intersticiaes têm no feto uma actividade hematopoietica toda especial (hematopoiese extravascular).

As duas maneiras diversas de formação do sangue no figado, serão estudadas mais adiante.

2.º) *Orgãos hematopoieticos*:

a) Na medulla ossea tanto as cellulas reticulares do estroma, como os reticulo-endothelio dos capillares têm função hematopoietica que se realiza na vida fetal com grande intensidade e que persiste residualmente no adulto.

Do histiocyto da medulla ossea deriva uma cellula que FERRATA chama *hemocytoblasto*: desta cellula em diante,

só poderemos ter elementos hemáticos erythrocytarios e granulocytarios. Disso ainda falaremos detalhadamente.

b) No baço, tanto as cellulas reticulares do estroma da polpa branca (folliculos de Malpighi e cordões de Bilotroth), como os reticulo-endothelios dos seios venosos, entram a fazer parte do systema. Esses elementos durante a vida fetal gozam de propriedade erythroblastica como os da medulla ossea, mas logo depois do nascimento abandonam-na para gozar de outras propriedades (formação de lymphocytos, p.ex.).

As cellulas reticulares do baço estão presas a um reticulo que forma fino arcabouço; o reticulo dos endothelios dos seios venosos se dispõem em anneis em torno da luz dos seios (fibras annulares de Henle). As cellulas endotheliaes muito alongadas, estão cimentadas nesse reticulo annular de tal modo, a compõem aquella figura classica do reticulo fenestrado com um endothelio discontinuo.

Os histiocytos fixos do baço perdem frequentemente conexão com o reticulo; mobilizam-se e tornam-se livres, para melhor exercerem sua actividade phagocytaria (de globulos vermelhos, de pigmento ferrico, por exemplo); podem mesmo uma vez destacados, cahirem no sangue circulante, como foi visto experimentalmente ou em certos casos pathologicos. Esses histiocytos livres têm o mesmo aspecto e valor funcional dos monocytos.

c) Nos ganglios lymphaticos, a mesma architectura do baço: os representantes do systema são ainda as cellulas reticulares da polpa lymphoide e os endothelios reticulares lymphaticos. A função lymphopoietica (formação de lymphocytos) é ainda exercida por esse sector do S. R. E. Por outro lado, os ganglios lymphaticos em muitos casos experimentaes ou pathologicos, podem adquirir certas propriedades do baço, como por exemplo, a phagocytose dos globulos vermelhos e a elaboração da molecula de homoglobina. Os histiocytos do ganglio podem ainda se destacar e cair no sangue. Commummente se encontram histiocytos livres na lymphia.

3.º) Os histiocytos diffusos pelo connectivo intersticial das mucosas e sub-mucosas, do derma e hypoderma, de certas glandulas, etc.; os endothelios da cortex e da capsula suprarenal, do lobo anterior da hypophyse, etc., pertencem ao S. R. E.. Esses histiocytos gozam da propriedade latente de formar cellulas do sangue, que desperta sob estimulos

anormaes: formam por isso o sector hematopoiético diffuso de FERRATA. Frequentemente dão origem a cellulas do connectivo já conhecidas: plasmocytos, lymphocytos histioides, endothelios vasculares communs, fibroblastos e suas variedades, assim como a substancia fundamental de natureza collagena e elastica. No derma o S. R. E. é ainda representado pelas cellulas pigmentares, cuja funcção melanogenetica é de alta importancia.

FUNÇÕES DO S. R. E.

Podemos fazer o seguinte quadro das funcções mais importantes do S. R. E.:

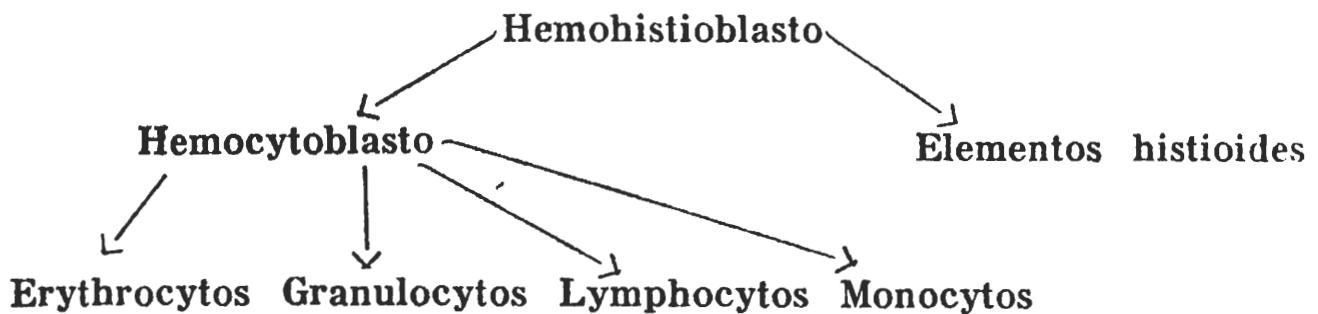
- 1 — Funcção hemolymphopoiética.
- 2 — " hemocatheretica e sidérotica (metabolismo do ferro).
- 3 — " biligenetica.
- 4 — Outras funcções metabolicas { dos lipoides e gorduras.
dos proteicos.
- 5 — S. R. E. e defeza cellular, immunidad, etc.

1) FUNÇÃO HEMOLYMPHOPOIETICA — O histiocyto ou hemohistioblasto, que como vimos se encontra diffuso em todo o connectivo, encerra no adulto o poder latente de dar origem ás cellulas do sangue e da lymph. Porém, como não ha exigencia no organismo adulto normal, de a todo o momento tal elemento generico nos fornecer componentes lympho-hematicos, a hemolymphopoiése desde a vida fetal, fica limitada a orgãos especiaes. De limitada só virá a ser diffusa, quando houver demanda funcional exigida por estímulos abnormes; assim se comprehenderá como em casos pathologicos despertam os histiocytos de todos os sectores do systema.

THORIAS PARA EXPLICAR A GENESE DO SANGUE. CONCEITO DE HEMOCYTOBLASTO

Nos orgãos ditos hematopoiéticos, o hemohistioblasto durante a vida intra-uterina produz um primeiro elemento fundamental hemo-polyvalente: o hemocytooblasto. Tal cellula daqui em diante, terá por si só e exclusivamente, aptidão de gerar os componentes erythrocytarios, granulocytarios e lymphocytarios (eschema unicista de FERRATA). Se-

gundo este esquema, tambem os monocytos se originariam daquella cellula mater.



Os partidarios desta theoria monophylectica sustentam que a cellula sanguinea ancestral commum persiste durante a vida post-fetal, na medulla ossea, baço e ganglios, podendo apperecer no sangue circulante em varias condições pathologicas. Assim persistente, se explica como, o hemocyto blasto que normalmente nos ganglios só fornece lymphocyto s, pode anormalmente dar erythrocyto s e granulocyto s.

Porém, ha A. A. que não admittem a persistencia durante a vida extra-uterina da cellula polyvalente daquelle typo. Para estes, o antepassado cellular commum desaparece antes do nascimento, logo apoz ter-se diferenciado em duas especies cellulares independentes entre si: uma myeloide, porque existente na medulla ossea, apta a gerar granulocyto s e hemacias, outra lymphoide, propria do baço e dos ganglios, especializada a dar somente lymphocyto s (theoria dualista de Naegeli).

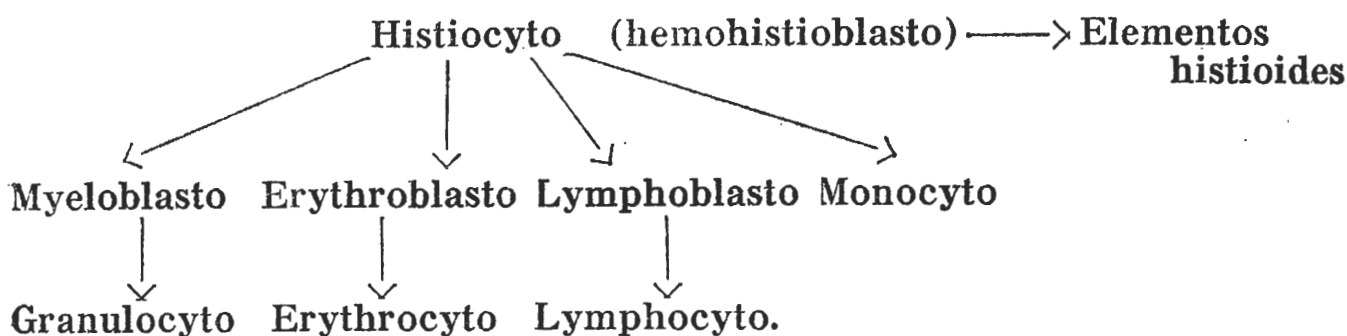
Segundo a escola de ASCHOFF, os monocytos por sua vez, derivariam directamente dos histiocyto s sem o intermedio do hemocyto blasto.

A concepção de Ferrata com esta ligeira modificação de ASCHOFF, parece-nos a mais acertada. O hemocyto blasto persiste e dá elementos myeloides e lymphoides, sem o que não se explicaria o facto de num ganglio ser possivel a formação de globulos vermelhos e granulocyto s.

Podia-se objectar nesse caso, que tanto os lymphocyto s (normaes do ganglio) como os granulocyto s e erythrocyto s (anormaes), se originassem já não do hemocyto blasto, mas da cellula mais antiga cuja persistencia ficou comprovada: o hemohistioblasto. Desse modo passaremos a uma theoria polyphylectica

Como se pode deduzir do esquema acima, ha dois grupos especificos de tecidos hematopoieticos, um myeloide (myeloblastico e erythroblastico), outro lymphoide (lym-

phoblastico), e um grupo generico, que é o proprio S. R. E. fornecendo directamente os monocytos do sangue. Não intervém o hemocytoblasto.



Entretanto, não podemos afastar o conceito de hemocytoblasto: esta cellula existe e foi demonstrada morphologicamente pela escola italiana. A unica duvida que esta escola não esclareceu ainda, refere-se a origem dos monocytos.

PHASES DA HISTOGENESE DO SANGUE

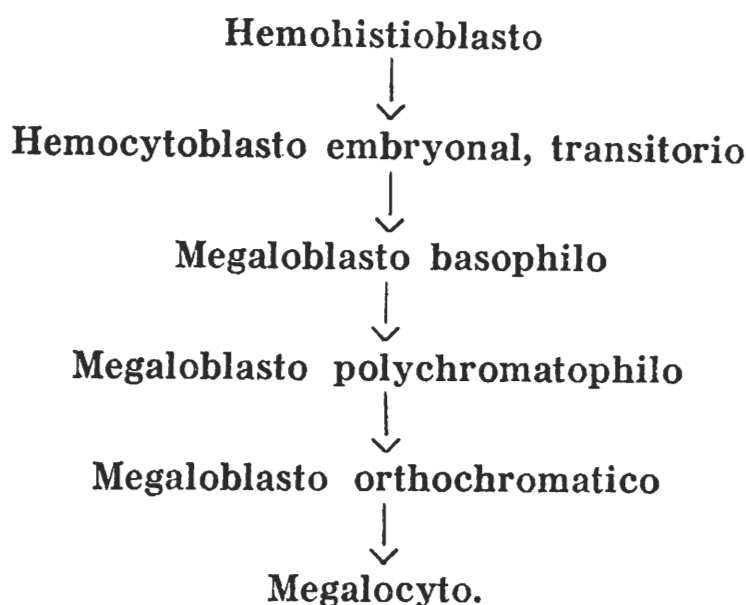
Discutido o conceito do hemocytoblasto, vejamos em que phases da vida intra-uterina se realiza a histogenese do sangue.

- 1.^a — Phase embryonal ou diffusa.
- 2.^a — Phase hepatica.
- 3.^a — Phase fetal.

1.^a) — *Phase embryonal ou diffusa*: nesta primeira phase, a formação do sangue é dita diffusa porque no embrião não se formaram ainda órgãos especificos hemopoieticos. A area embryonaria composta de tres folhetos fundamentaes se continua lateralmente com uma area extra-embryonaria. Esta area extra-embryonaria está tambem formada por tres folhetos fundamentaes: ectoderma, endoderma e mesoderma. Estamos nas primeiras semanas de vida: na parede desta area, vêmos apparecer ilhotas de elementos cellulares derivados do mesoderma (ilhotas sanguineas de Wolff). Estas, examinadas ao microscopio, apparecem como brótos cellulares, dentro ou não dos primeiros capillares. Os primeiros capillares formam-se á custa da canalização da substancia fundamental e são revestidos pelos elementos mesodermicos dispostos pela primeira vez em en-

dothelio. Esse endothelio dá origem ás cellulas que cahem na luz e ficam livres no interior dos capillares: são hemocytoblastos embryonarios. Os elementos endotheliaes correspondem a hemohistioblastos. A hematopoiese desse modo é dita intra-vascular (MAXIMOV). Mas as cellulas mesodermicas independentemente de uma adaptação endothelial, podem dar origem a hemocytoblastos, neste caso a hematopoiese é dita extra-vascular.

Do hemocytoblasto embryonal originam-se somente globulos vermelhos embryonarios, globulos grandes em relação aos do adulto normal e por isso mesmo chamados "megalocytos" Não ha granulocytos e lymphocytos nesta phase. Para chegar a megalocyto o hemocytoblasto embryonal passa pelas seguintes phases (FERRATA):



Estudaremos praticamente cada um desses elementos e o mecanismo gradual de sua maturação.

2.^a — *Phase hepatica*: aqui a hematopoiese se localiza no figado. Estamos pelas 10.^a, 15.^a semanas. Os elementos glandulares hepaticos acham-se dispostos em trabeculas, entre as quaes se encontram os capillares sanguineos revestidos das cellulas de KUPFER. Onde não existem capillares e cellulas hepaticas, o mesenchyma penetrára com seus elementos cellulares.

Nesta phase temos ainda um residuo da hematopoiese diffusa: nos capillares hepaticos as cellulas de KUPFER, embora transitoriamente dão origem a megaloblastos.

Concomitantemente, fóra dos capillares, observamos o primeiro esboço do segundo typo de formação do sangue: no tecido mesenchymal intersticial, apparecem os primeiros globulos vermelhos normaes (os correspondentes aos do adulto) e os primeiros leucocytyos granuloyos. Esta erythro-e granuloyose hepatica dura poucas semanas, porque lá pelo 4.º mez, vamos assistil-a no baço e, sobretudo na medulla ossea que resultará então o sector hematopoyetico mais importante do systema.

Resumindo: durante o 3.º mez, ha no figado uma hematopoyese intra-capillar em que o reticulo endothelio dá formação de globulos vermelhos embryonarios (megalocytyos) e outra extra-capillar, em que os histiocytyos do connectivo intersticial produzem elementos das series erythro e granuloytarias.

Aquella primeira forma de hematopoyese hepatica, intra-vascular ou megaloblastica, desapparece rapidamente; no adulto, entretanto, pode apparecer em certos casos pathologicos (anemia pernicioso).

A segunda forma, extra-vascular, é identica á que vamos estudar na 3.ª phase.

3.ª) — *Phase fetal*: a hematopoyese definitiva (formação de erythrocytyos, leucocytyos e megacaryocytyos) se assesta na medulla de todos os ossos durante toda a vida fetal, persistindo no adulto, nos ossos curtos e epiphyses dos ossos longos.

O baço fetal, até á epoca do nascimento, produz tambem os mesmos elementos da medulla ossea. Mas, tanto ao baço como aos ganglios, caberá o papel de producção dos lymphocytyos do sangue e da lympho. Podemos verificar uma reproducção de hematopoyese fetal em adultos: nos casos de anemia e nos casos em que os globulos brancos são solicitados mais abundantemente em circulo. Nesses casos então, para compensar o deficit sanguineo, não só se tem demanda funcional da medulla ossea com hyperplasia da mesma, como ainda do proprio baço e dos ganglios, os quaes dão origem á formas erythro — e granuloytarias e a megacaryocytyos.

O eschema de Ferrata demonstra claramente o caso normal fetal e a sua reproducção anormal.

E. tem ainda a propriedade de armazenar o ferro alimentar e medicamentoso.

O pigmento não ferrico (hematoidina), que é isomero da bilirubina, dará origem ao pigmento biliar.

3) — FUNÇÃO BILIGENICA — Que o pigmento biliar derive do pigmento hematico não ferrico, sabe-se desde WIRCHOV: nos fôcos hemorrhagicos se encontram cristaes da substancia identica á bilirubina. Da mesma maneira “in vitro”, partindo, da hemoglobina pode-se chegar muito proximo a bilirubina. Esses factos fizeram suppor que a bile pudesse ser fabricada fóra do figado, isto é, fóra da sua cellula glandular.

Muitos A.A. portanto, procuraram distinguir uma bili-genese extra-hepatica, que corresse por conta do S. R. E. Outros, sustentaram a ideia antiga de que sem o figado não se pode fabricar pigmento biliar. Entre o debate das “theorias anhepatocellular e hepatocellular” ha ainda muita incerteza, quer no terreno experimental, quer no clinico.

Em 1886, STALDEMANN e STERN, experimentaram gansos envenenados com hydrogenio arsenical, substancia fortemente hemolytica; em seguida de alguns animaes extirparam o figado e no fim de algum tempo verificavam nesses uma simples eliminacão da hemoglobina (hemoglobinuria). Nos gansos intactos viam surgir a ictericia: isto é, a bile era fabricada em tal quantidade no figado, que não podia escoar-se inteiramente pelas vias naturaes, passando em circulo. MINKOWSKI repetiu essas experiencias; o mesmo resultado: “não ha ictericia sem figado”

No entretanto, MAC NEE, ainda em gansos, tornou a repetir-as: apesar de extirpar o figado sem deixar traços, verificava sempre leve producção de pigmentos biliares.

Como explicar esses factos aparentemente contradictorios?

E’ que nos gansos sem figado, retira-se quasi todo o S. R. E., que nas aves se localiza de preferencia naquelle orgão, restando somente o S. R. E. esplenico, mais reduzido. Dahi, a quasi não producção de bile quando desses animaes se tira o figado com as suas cellulas de KUPFER; a pouca que se produz é originada dos histiocyos do baço.

Mais tarde, fazendo experiencias em Mammiferos, outros A.A. usaram do seguinte methodo: com a injecção

de substancias colloidaes que se armazenassem em todos os pontos do S. R. E. pretendiam primeiramente sobrecarregar as cellulas do systema, de tal modo a emperrar suas funcções (inclusive a biligenetica): é o que se chama "bloqueio"

Alguns A.A. bloqueiaram o S. R. E. de ratos com col-largol, extirpando contemporaneamente o baço; ao praticarem a seguir a hemolyse experimental não deveriam naturalmente observar a ictericia. Todavia, mesmo assim o pigmento biliar se forma. Para salvar a situação desse caso, admite-se que o bloqueio é um methodo experimental insufficiente; com elle as cellulas do systema nunca são inteiramente obstadas nas suas funcções.

PEARCE, sem se utilizar do bloqueio conseguiu demonstrar o valor biligenetico do S. R. E. esplenico: este A., injectando soro hemolytico em cães com e sem baço, viu que nos inteiros apparece ictericia, nos sacrificados, não.

WHIPPLE e HOOPER, usando de um meio pratico de se eliminar o figado sem extirpal-o (fistula de Eck: ligadura da arteria hepatica e anastomose da veia porta com as veias super-hepaticas) ainda observaram a ictericia em animaes experimentados.

MANN, MAGATTA, BOLKMANN, anastomosando as veias do figado e em seguida extirpando esse orgão, sempre obtiveram com dosagem meticulosa, a bilirubina no sangue.

ASCHOFF controlou e approvou esses resultados de tal modo que hoje pode-se concluir o seguinte: parece certo que cabe ao S. R. E. manifesto papel na biligenese; esta, normalmente e em Mammiferos, se realiza sobretudo no baço, e em casos anormaes nos ganglios, etc. e mesmo no sangue circulante; o figado, si tem um papel biligenetico, cabe-o ás cellulas de KUPFER; quantos ás cellulas glandulares hepaticas só armazenariam e veiculariam a bile formada no S. R. E. esplenico; o pigmento formado no baço chega ao figado pela veia esplenica e nella pode ser dosado.

Outros dados comprovam esse modo de pensar, sobretudo os de ordem clinica: na ictericia hemolytica, o baço destroe globulos vermelhos em grande quantidade e dahi decorre a hyper-produccção biliar; na ictericia catarrhal, a cellula hepatica soffre processos degenerativos e entra em

hypo-funcção; neste caso seria razoavel que se formasse menor quantidade de bile; entretanto, ella continua se produzindo, porém, fóra da cellula hepatica; não se escoo pelas vias excretoras como normalmente, porque a glandula com sua funcção alterada deixa-a passar para o sangue.

4) — METABOLISMO DOS LIPOIDES E DOS PROTEICOS — Tem-se observado experimentalmente que quando ha augmento de certos lipoides no sangue (cholesterina), o S. R. E., especialmente o do baço, prolifera intensamente. Nas molestias em que a taxa dos lipoides se eleva no sangue, os histiocytoes esplenicos se carregam de gotticulas lipoidicas (diabete lipemica). O S. R. E. do baço participaria nesse caso da elaboração dos lipoides.

Por outro lado, si se extirpar o baço de animaes tratados pela cholesterina, a taxa desta no sangue augmenta ao em vez de diminuir.

Quanto aos proteicos: uma dieta rica de albuminoides provoca no baço modificações do S. R. E. parecidas com as da lipoidemia.

5) — DEFEZA CELLULAR, IMMUNIDADE, ETC. — A defeza cellular é uma das fundamentaes e foi descoberta por METCHNIKOFF. As cellulas do S. R. E. correspondem aos "macrophagos" daquelle A., nome dado devido a propriedade que têm de phagocytoar as maiores particulas extranhas, ao organismo. Correspondem aos "microphagos" de METSCHNIKOFF os leucocytoes polymorphonucleares sanguineos.

E' tão sensivel a faculdade de defeza das cellulas do systema frente a corpos estranhos e a germens penetrados no organismo, que ellas reagem quasi sempre de um modo especial diante de cada agente dessa natureza.

Alem disso, o S. R. E. goza da propriedade de intervir na funcção de immundade, isto é a propriedade que tem o organismo de fabricar certas substancias defensivas contra os agentes microbianos ou seus productos. Mas tudo isso será assumpto de cursos ulterioeres.

Outras funcções cabem ainda ao systema, que aqui não tratamos, visto que seu conhecimento exhorbita de nosso ambito.

Não devemos esquecer porém, as funcções do reticulo: segundo a escola italiana, pelo estroma reticulado vehicular-

se-iam as substancias elaboradas pelo systema quer, ao nivel dos endothelios, quer ao nivel das cellulas reticulares. O reticulo dos capillares regulariam ainda, segundo varios A.A., as modificações de calibre da luz desses vasos.

Terminando, fica assim estabelecida uma grande importancia nas funcções do S. R. E., graças ás quaes, o tecido connectivo perdeu o significado de simples tecido de sustentação para entrar na categoria dos chamados tecidos nobres, com o nome de *tecido tropho-connectival* (RUFFINI).

Maio, 1930.

ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).