

A ADRENALINA NAS ASCITES

168112 F

Tip. a vapor da "Enciclopédia Portuguesa,"
Rua Cândido dos Reis, 47 a 49 — Pôrto

Maria Etelvina Pinto de Azevedo Taveira

A Adrenalina nas ascites

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

168/12

Porto—1916.

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Cândido Augusto Correia de Pinho

LENTE SECRETÁRIO

ÁLVARO TEIXEIRA BASTOS

CORPO DOCENTE

Professores Ordinários e Extraordinários

1.ª classe — Anatomia	{ Luís de Freitas Viegas Joaquim Alberto Pires de Lima
2.ª classe — Fisiologia e Histologia	{ Vaga José de Oliveira Lima
3.ª classe — Farmacologia.	{ Vaga
4.ª classe — Medicina legal e Anatomia Patológica.	{ Augusto Henrique de Almeida Brandão Vaga
5.ª classe — Higiene e Bacteriologia	{ João Lopes da Silva Martins Júnior Alberto Pereira Pinto de Aguiar
6.ª classe — Obstetrícia e Ginecologia	{ Cândido Augusto Correia de Pinho Álvaro Teixeira Bastos
7.ª classe — Cirurgia	{ Roberto Belarmino do Rosário Frias Carlos Alberto de Lima António Joaquim de Sousa Júnior
8.ª classe — Medicina	{ José Dias de Almeida Júnior José Alfredo Mendes de Magalhães Tiago Augusto de Almeida
Psiquiatria	António de Sousa Magalhães e Lemos.

Professores jubilados

José de Andrade Gramaxo
Pedro Augusto Dias
Maximiano Augusto de Oliveira Lemos.

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(Regulamento da Faculdade de 23 de Abril de 1840, art. 155).

A' saúdosa memória de meu santo Tio

Abílio César de Azevedo Javeira

Fostes para mim um verdadeiro Pai; por isso, o meu coração, sempre enlutado, não cessa de chorar tão sentida e irreparável perda.



A meus dilectos Pais

e

A minhas estremecidas Tias Taveiras:

SOFIA, ANGELINA E AMANCIA

A exultação que hoje sentis ninguém a pode calcular; depois de tantos sacrifícios feitos, em abono desta vossa filha e sobrinha nimiamente agradecida, conseguistes vêr realizadas as vossas aspirações. Perdoai-me, sim, consagrar-vos apenas esta página em vez de consagrar-vos o livro inteiro.

A meus irmãos queridos e a meu prezado Cunhado:

Conceição Irene
Abilinho
Alfredo Alves Torres

*Um abraço tão grande como
grande e insuperável é o affecto
que vos tributa a*

Vossa Maria.

A

Manuel Álvares Pereira Carneiro Leal

* * *

A MEUS TIOS MATERNOS

A meus Primos, em especial a:

Ana e Maria Angelina Vieira Pinto
Carolina V. Pinto da Cunha Coutinho
Angelina Maria V. Pinto Tôrres
Amadeu da Cunha Coutinho
António de Freitas Tôrres
Dr. José Maria de Mesquita
e sua bondosa Esposa
Manuel Gouveia e suas filhas.

Era-vos devido êste público testimonho de íntimo affecto e indelével reconhecimento.

A' minha grande Amiga

Joaninha de Castro Paredes

Jámais olvidarei a tua amizade. Sempre fomos, e continuaremos a ser, como irmãs extremosas.



A teu idolatrado Marido:

A minha dedicada estima e o meu perpetuo reconhecimento.

A

Júlia, Maria das Dóres

e

Margarida Alice Pereira Tavares Reto

*Quero-vos como irmãs
mui dilectas.*

A

Ao vosso bondoso Pai

*O seu diamantino coração tor-
na-o credor da minha mais funda
e perduravel cordealidade.*

ÀS MINHAS INVOLVIDÁVEIS AMIGUINHAS:

Aida e Isabel Sardinha Gonçalves

*Nunca esqueçais a vossa
sempre amiga e reconhecida
Maria.*



Ao vosso Ex.^{mo} Pai

*O meu mais penhorado agra-
decimento e os meus gratos cum-
primentos.*

Aos meus condiscípulos

À Ex.^{ma} Snr.^a

D. Pilar de Almeida Santos

e

seu Ex.^{mo} Marido

Ao Ex.^{mo} Snr. Augusto de Barros

e

sua dedicada Esposa

Às Ex.^{mas} Famílias:

*Antéro de Sousa Pinto
Feijó Monteiro Guedes
Gama Fortuna
Conceição Pinto
Melo*

Em especial

*Maria Adelaide e
Olinda Conceição Pinto*

*A todos, o preito indelével
da minha sincera estima.*

Aos Ex.^{mos} Snrs.:

João Gonçalves Serodio

*A excelsa bondade de V. Ex.^a
tem direito ao testemunho pú-
blico do meu vivido reconheci-
mento. Gostosamente cumpro este
dever.*



Drs.: Júlio Vasques de Carvalho

e

Manuel Xavier

*A expressão verídica do meu
dedicado e eterno agradecimento.*

No Ex.^{mo} Snr.

Dr. Maximiano Bernardes Pereira

E SUA EX.^{MA} FAMÍLIA

*Como símbolo de admiração pelo
seu vastíssimo saber, pelos inefáveis
predicados do seu irrepreensível ca-
rácter e em sinal da mais acendrada
gratidão e estima.*

AO ILUSTRADO CORPO DOCENTE

DA

Faculdade de Medicina do Pôrto

Ao douto e proficiente Professor

o Ex.^{mo} Snr.

Dr. Tiago Augusto de Almeida

meu ilustre presidente de tese

*Homenagem ao seu primoroso ta-
lento e inconcussa probidade.*

Palavras prévias

São sempre de valor os assuntos que respeitam à terapêutica, embora, pelos progressos dia a dia realizados, se verifique muitas vezes a inconstância de algumas descobertas, a ineficácia de alguns medicamentos, a restrição de aplicações, de início preconizadas com elogio e generalizadas com entusiasmo.

Impressionam-se os médicos, que à clínica dão muitos anos de trabalho, com as conquistas e inovações nos domínios da terapêutica, e raríssimos serão os que na clínica diária deixam de recorrer aos meios novos de tratamento, só porque o scepticismo lhes rotinou a actividade. Mais se impressionam os estudantes quando, ao chegarem ao seu 5.º ano, começam a constatar os benefícios da terapêutica, daquela que vem de muito tempo, consagrada pela prática de largos anos e baseada na autoridade dos mais conceituados profissionais, e daquela que representa

uma nova aquisição da medicina, seja pela descoberta de uma substância, seja pela aplicação de um princípio.

No nosso tirocínio hospitalar constatamos a eficácia com que são tratadas no domínio da medicina e no domínio da cirurgia, as mais variadas doenças.

Em circunstâncias bem periclitantes entram nas salas da clínica escolar doentes do coração, dos rins, do fígado, do sistema nervoso, e pouco a pouco se vai efectuando o restabelecimento, adquirindo êles o vigor necessário para proseguirem na sua labutação de todos os dias.

Mas nem sempre assim sucede, pois o mal pôde estar fóra do alcance da terapêutica, ou pela natureza das doenças, ou pela gravidade dos casos. Por vezes é todo o mal que se acentúa, ou pelo menos não regride; outras vezes é um sintoma, um síndrome, que desesperadamente se fixa, re-

sistindo a todos os meios e a todos os recursos. É o que succede às ascites. Sejam originadas em doenças immediatas do peritoneo, ou dependendo de alterações em órgãos com elle relacionados, o certo é que nem sempre diuréticos e punções conseguem evitar a sua repetição exhaustiva.

*É para acudir a casos desta ordem que foi preconizada a **adrenalina**, utilizando-se as suas propriedades vaso-constritivas. A sua applicação em alguns doentes das salas da clínica escolar, com o estudo das respectivas observações, levou-me à escolha dêste assunto para a minha dissertação inaugural — A **adrenalina nas ascites**.*

*Dividirei o meu trabalho em duas partes. Na primeira, precedida de um breve resumo histórico, estudo as cápsulas supra-renais e o seu princípio activo — a **adrenalina**. A segunda parte comprehende a applicação da adrenalina nas ascites, e as observações que pude reunir na clínica escolar.*

*

Representa a minha dissertação um mais que modesto trabalho, e só assim podia ser a lição última do meu curso de medicina.

Circumstâncias especiais e bem imperiosas obrigaram-me, como a tantos outros há sucedido, a não aplicar no tirocínio escolar toda a minha actividade, mas nunca foram um obstáculo ao cumprimento do meu dever, e ao íntimo reconhecimento pelas lições que recebi na Faculdade de Medicina.

Aguardo, com respeito e tranquillidade, os últimos ensinamentos, derivados da apreciação que a minha humilde dissertação merecer aos ilustres professores que têm de a julgar.

BREVE RESUMO HISTÓRICO

As glândulas supra-renais, desconhecidas dos antigos, foram assinaladas pela primeira vez, na época da Renascença, e é a Eustaquio que se deve a honra da sua primeira descrição científica.

Durante longo tempo a significação de tão importantes formações glandulares ficou completamente ignorada e as teorias emitidas sobre a sua função não foram, primeiramente, mais que simples hipóteses, devendo-se a Addison, em 1855, os primeiros dados veramente científicos a tal respeito, creando a fisiologia e a patologia delas.

Mais tarde Brown-Séquard, em 1856, fêz a primeira demonstração do valor importante de tais glândulas no organismo e atraíu a atenção sobre os efeitos mortais que a sua ablação total produz entre os animais.

Desde então, numerosos trabalhos, relativos à anatomia, à fisiologia e à patologia das cá-

psulas supra-renais, vieram completar os nossos conhecimentos sôbre a sua estrutura, sôbre as suas funções e sôbre as perturbações consideráveis que produzem as suas lesões, trabalhos êstes que, anteriores ao estudo da opoterapia, muito cooperaram para o seu desenvolvimento, suscitando várias descobertas da fisiologia e diagnóstico da insuficiência supra-renal, entre as quais, a utilização muito importante da *adrenalina*, princípio activo das cápsulas supra-renais, isolado por *Takamine* de New-York, em 1901.

PRIMEIRA PARTE

Cápsulas supra-renais.

Considerações gerais

ANATOMIA — As cápsulas supra-renais, de situação simétrica na porção pósterio-superior da cavidade abdominal, como a sua denominação o indica, geralmente coifam, à direita e à esquerda, respectivamente o polo superior de cada um dos rins.

Da sua aparência glandular e íntimas relações que entre elas e os rins, por vezes, existem, mereceram a Casserius a designação de *rins succenturiados*. Todavia estas conexões com o rim estão longe de ser absolutas e não têm, definitivamente, senão um valor secundário em todos os vertebrados.

O qualificativo de supra-renal, dado ao órgão em questão, não poderia pois ser aceite senão sob certas reservas; no entanto, merece ser conservado, visto ser a designação quasi geral no estrangeiro. Cada uma das cápsulas ocupa na cavidade abdominal, uma espécie de quadrilátero — *quadrilátero da supra-renal* —

assim limitado: para fóra, pelo bordo interno do rim; para dentro, pela coluna vertebral e os grandes vasos; para baixo, pelo pedículo do rim; para cima, pela face inferior do figado. Mas, a posição das cápsulas supra-renais varia segundo os indivíduos, e póde-se, a tal respeito, admitir as três posições seguintes: 1.º — *Uma posição alta*, relativamente rara, na qual a glândula supra-renal toca realmente o polo superior do rim — é a disposição fetal que assim foi conservada no adulto; 2.º — *Uma posição baixa*, a mais freqüente disposição encontrada entre quási todos os mamíferos, na qual a glândula supra-renal se encontra nitidamente situada sôbre o lado interno do rim, acima do seu pedículo vascular; 3.º — *Uma posição média*, intermédia às duas precedentes, na qual a glândula supra-renal está, em relação aos rins, nem interna nem supero-interna.

As cápsulas supra-renais apresentam estabilidade notável, verificando-se que nunca elas acompanham os rins nos seus deslocamentos, quer êstes sejam accidentais ou congénitos.

Os meios de fixidez que as mantem na sua posição normal são numerosos, mas sómente alguns merecem particular atenção: as cápsulas supra-renais estão ligadas aos rins, em todos os pontos de contacto, por uma camada de tecido conjuntivo que muito secundariamente as une, não impedindo que deslocamentos da glândula renal se façam, sem contudo serem acompanhadas de ptoses capsulares.

Albarrin e Chatelin descrevem, como ligamentos supra-renais próprios: três lâminas fibrosas que, tomando origem sôbre as capsulas, veem fixar-se, de outra parte, sôbre os órgãos vizinhos. Entre êsses ligamentos temos: o ligamento supra-reno-cávico, à direita, o ligamento supra-reno-aortico, à esquerda; o ligamento supra-reno-hepático e finalmente o ligamento supra-reno-diafragmático.

Mas, a sua grande estabilidade é devida sobretudo aos nervos e vasos capsulares, curtos, pouco extensíveis e mais especialmente ainda, às conexões estreitas que êstes órgãos glandulares apresentam com a loja fibrosa do rim, ficando situadas no interior desta como bem o provaram os trabalhos de Zuckerkandl, Gérota, Charpy, Glantenay e Grosset.

Os fascias pre- e retro-renais, depois de terem tapetado, um, a face posterior do rim, outro, a sua face anterior, vão reúnir-se ambos acima do vértice da cápsula supra-renal.

Petit, nos seus trabalhos de anatomia comparada, bem provou que é, sobretudo com os grandes troncos vasculares do abdômen, a veia cava em particular, as veias renais, que as glândulas supra-renais apresentam as relações mais estreitas e mais constantes, o que mais recentemente foi confirmado por Giacomini.

As cápsulas supra-renais apresentam uma coloração amarelada. Ao corte, nota-se uma zona central mais carregada — *zona medular* — contrastando bem com uma zona periférica mais

clara — *zona cortical*: a parte central ou medular, em virtude da alteração cadavérica, toma em certos casos uma côr francamente negra.

A consistência destas glândulas é bastante mole, um pouco inferior, na maior parte dos casos, à da timus e tiroide.

DIMENSÕES E PESO — As cápsulas supra-renais medem, em média, trinta milímetros de altura, sôbre vinte e cinco milímetros de largura e sete ou oito milímetros de espessura, geralmente a direita um pouco menos volumosa.

Enquanto ao peso: os números fornecidos pelos autores diferem sensivelmente uns dos outros: o peso médio da glândula seria 4 gramas segundo Meckel, 6 a 7 gramas para Testut, 7 gramas para Cruveillier, Sappey, Beaunis, Bouchard e ainda, segundo Debierre, atingiria 8 gramas. As pesagens comparativas das cápsulas nas diversas idades estabelecem que êstes órgãos são proporcionalmente mais desenvolvidos no feto e ainda mais no embrião do que no adulto. Nos velhos, apresentam quasi o mesmo desenvolvimento que no adulto; não parece bem exacta a asserção de Huschke sôbre a atrofia da glândula na senilidade.

Segundo Gottschard, as cápsulas supra-renais aumentariam de volume, pelo menos nos mamíferos, durante o período de gestação, sendo êste facto também confirmado por Alezais (1898) e Guieysse (1901). Para êste último autor, existe uma diferença de dois a quatro milímetros entre

o volume das cápsulas do cobaia macho e da fêmea em gestação.

Stilling, por sua vez, observou também variações volumétricas das cápsulas supra-renais do coelho, nas diferentes épocas do ano, relacionadas com as funções sexuais. Ainda recentemente Giaccio (1903) notou também que a ablação dos testículos na rã, determinava uma hiperemia e uma hipertrofia das glândulas supra-renais.

SOB O PONTO DE VISTA DA SUA FORMA:

As cápsulas supra-renais variam muito de indivíduo para indivíduo e, até no mesmo indivíduo, de um lado para o outro. Ora são triangulares, ora piramidais, elipsoides, semilunares, etc. Albarran e Chatelin assinalam-lhe a forma de uma vírgula voltada. Testut consigna-lhe a forma de um cone achatado de deante para trás, de base inferior, e, devido ao seu achatamento, considera neste cone, uma face anterior outra posterior, um bordo interno outro externo, um vértice e uma base.

A face anterior, ligeiramente côncava ou convexa, apresenta na sua parte média um sulco curvilíneo por onde penetram e saem os vasos da glândula, merecendo, por isso, ainda que incorrectamente, a denominação de hilo.

São diversas as relações que esta face apresenta à direita e à esquerda: à esquerda e em cima, com o figado e bordo posterior do baço; na sua porção média, com a grande tuberosi-

dade do estômago; em baixo, com a cauda do pâncreas; à direita, com a veia cava inferior, duodeno e parte mais recuada do fígado. A face posterior, plana ou convexa, corresponde à porção lombar do diafragma e, por seu intermédio, ao seio costo-diafragmático da pleura. O bordo externo, côncavo, corresponde ao bordo interno do rim, sendo separado dêle, apenas, por uma leve camada de tecido celular laxo.

O bordo interno, vertical e rectilíneo, corresponde, à direita, à veia cava inferior, ao duodeno e ao plexo solar, muito particularmente ao gânglio semi-lunar direito e ansa de Wrisberg; à esquerda, corresponde ainda ao plexo solar e gânglio semi-lunar respectivo mas, em vez da veia cava, aqui, temos a aorta abdominal.

As relações da base variam conforme as suas diversas posições em relação ao rim: na posição alta, repousa directamente sôbre o rim, coifando-lhe o seu polo superior; na posição baixa, a mais freqüente, corresponde ao pedículo do rim e, portanto, em relação directa com a veia, arteria renais e bassinete. Finalmente, o vértice repousa sob a cúpula diafragmática.

ESTRUTURA — A glândula supra-renal do homem, como a dos outros mamíferos, é composta de duas porções ou substâncias: uma periférica, toma o nome de *substância cortical*; outra central, é a *substância medular*.

Estas duas partes constitutivas do órgão apresentam, de resto, caracteres físicos e reacções químicas que lhes são próprias e permitem diferenciá-las facilmente uma da outra. A substância cortical é firme, estriada e amarelada; a substância medular é mole, dum escuro carregado e altera-se com uma extrêma facilidade, aparecendo o mais das vezes, então, como um líquido no interior da camada periférica, donde o nome de *cápsula*, que muito imprópriamente foi dado ao órgão.

A substância medular é a única que apresenta as reacções de Vulpian (coloração verde pelo percloroeto de ferro), e de Henle (fixação pelos sais de cromo), sendo esta a única considerada como hipertensiva; no entanto, Josué admite que a substância cortical, isolada, é também hipertensiva.

Sob o ponto de vista histológico: A substância cortical compreende uma sucessão de zonas sobrepostas: uma externa, é formada de ilhotas convexas de células pequenas, o mais das vezes em mitose — é a *zona geradora* (chamada geralmente *zona glomerular* ou *zona dos arcos*); outra média, é a *zona esponjosa*, formada de células maiores, parecendo esponjosas pelo desaparecimento das granulações de lecitina — *são elementos em plena actividade secretória*; outra profunda, formada de células cúbicas colocadas sobre duas ou três fiadas em disposição radiada (*zona fasciculada*), as quais se anastomosam mais baixo em rêde (*zona reticulada*).

A *substância medular* é constituída por grandes células epiteliaes, dispostas em fiadas em torno dos vasos sanguíneos, estufadas de grânulos de adrenalina, córados em negro pelo ácido ósmico, em vermelho pela safranina e dissolvidos pelo álcool.

Juntamente com estas células medulares, descrevem-se verdadeiras células nervosas, consideradas como células simpáticas e que parecem irregulares, de talhe diferente, agrupadas em pequenos nódulos.

A *supra-renal* é pois uma glândula complexa, resultando da juxtaposição de duas substâncias (glândula cortical e paragânglio), uma envolvendo a outra.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA — ADRENALINA — As glândulas supra-renais contem substâncias actualmente bem conhecidas. O seu elemento mais activo e melhor definido, é a *adrenalina* (sinónimo: supra-renina, epinefrina).

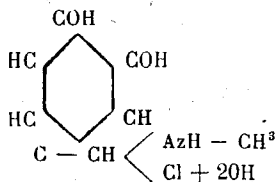
I. *Adrenalina extractiva* — A adrenalina, princípio activo das cápsulas supra-renais, ao qual é devida a actividade tão variável dos extractos, foi, como disse já, descoberta na América, em 1901, por um químico japonês, Takamine.

Apresenta-se sob a forma de um pó cristalino, branco, leve, excessivamente fino, cujo aspecto lembra um pouco o da fécula. Ao microscópio, parece formado de esfero-cristais. Tem um ligeiro gosto amargo, deixando uma

sensação de entorpecimento na língua, no ponto aonde fôr deposto. Quando sêco, é perfeitamente estável; aquecido a 205° torna-se escuro e a 207° decompõe-se. É muito pouco solúvel na água (0,027 p. 100 à $+ 20^{\circ}$ segundo Bertrand); a sua solubilidade no álcool é ainda mais fraca. Dissolve-se nos ácidos e nos alcális mas não no amoníaco ou nos carbonatos alcalinos. É sempre usado sob a forma de cloridrato.

Em presença da água, a adrenalina oxida-se ao ar com uma extrêma rapidez, sobretudo em meio alcalino; a sua côr passa a róseo, a vermelho e a escuro. A composição química da adrenalina é actualmente conhecida: encerra na sua molécula um grupo pirocatéchico que constitui o seu núcleo, e lhe comunica as suas reacções principais. Sobre êste núcleo estão fixas cadeias laterais que lhe conferem a sua acção fisiológica especial. A sua constituição indicada por Pauly foi confirmada pela síntese que dela fizeram Friedmann, Stoltz, e pelo estudo feito por Flacher da isomeria optica.

A fórmula seguinte (Gabriel Bertrand) indica as suas propriedades:



A supra-renina é pois a di-oxifenil-etanol-metilamina. Vê-se pois que:

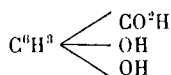
1.º A coloração verde pelo percloreto de ferro (reacção de Vulpian) é devida aos dois oxidrilos em posição orto sôbre o núcleo ben-zênico;

2.º A obtenção dum tri-éter é devida à eterificação dos três oxidrilos;

3.º A obtenção de um sal quando se satura por um ácido, é devida ao grupo básico: $AzH-CH^2$;

4.º A acção da potassa em fusão, oxidando a cadeia lateral, conduz ao ácido pirocachético;

5.º O poder rotatório é devido ao carbono assimétrico suportando a função álcool secundário:



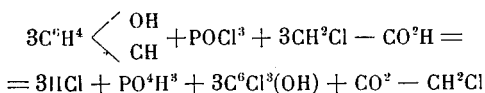
A preparação da adrenalina extractiva efectua-se ao abrigo do ar, seja sob uma camada de óleo, seja em uma atmosfera de anidrido carbónico, oxidante muito activo contido na glândula.

O processo apresentado por G. Bertrand, consiste essencialmente em extrair a base pelo ácido oxálico em solução alcoólica; destilar o álcool no vácuo, defecar o licôr concentrado pelo acetato de chumbo e finalmente, precipitar pelo amoníaco o licôr filtrado e concentrado de novo. — 118 quilogramas de glândulas su-

pra-renais fornecidas por 3.900 cavalos, dão 125 gramas de adrenalina pura *levogira*.

II. *Adrenalina sintética* — A adrenalina foi reproduzida por síntese.

Para realizar esta síntese, parte-se da pirocatechina sobre a qual se faz actuar o ácido monocloroacético



A cloro-pirocatechina é tratada em seguida pela metilamina: basta hidratar, pela amalgama de alumínio ou electrolise, a acetona obtida para ter a adrenalina. As diversas supra-reninas de síntese obtidas (supra-renina racémica, supra-renina esquerda, supra-renina direita) não apresentam a mesma actividade fisiológica. A supra-renina esquerda é muito mais activa em doses iguais, mostra-se cêrca de quinze vezes mais activa do que a supra-renina direita. Concernente à supra-renina racémica, a sua actividade é intermédia à dos dois derivados, direito e esquerdo. As modificações de pressão arterial, expressas em milímetros de mercúrio, no cão, em seguida à injeccção de 0^{gr},01, por quilo de animal, destes diversos derivados sintéticos, são:

Para a supra-renina sintética	direita	11
» » » » »	racémica	65
» » » » »	esquerda	108

O poder midriático é comum aos três derivados; mas mais intenso para a supra-renina esquerda. A glicosúria não se produz senão com a supra-renina esquerda ou com o produto racémico (em um grau menor) e falta com o produto direito. O mesmo sucede para a intoxicação: Com um décimo de miligrama do derivado esquerdo, há morte do rato em meia hora, ao passo que, com o derivado direito não há senão uma hipotermia passageira; o derivado racémico tem, aqui ainda, uma acção intermédia. De outra parte, Abderhalden e Slava assinalaram o antagonismo que existe entre as supra-reninas direita e esquerda: acostumando ratos a doses progressivamente crescentes de supra-renina direita, pode-se imunisá-los contra doses consideráveis de supra-renina esquerda (até 0^{gr},011). A supra-renina sintética esquerda é idêntica; nos seus efeitos, à supra-renina natural extractiva.

As modificações de pressão no coelho (dose de 0^{gr},007 destes dois produtos, por quilo de animal) foram, por exemplo:

Para a supra-renina sintética	44 a 48
» » » natural.	46 a 50

O estado molecular da supra-renina influi pois, essencialmente, sobre a sua actividade fisiológica. A supra-renina racémica fornece sais cristalizáveis com os ácidos oxálico e clorídrico que não fornecem as supra-reninas de síntese, direita e esquerda.

III. *Origens e transformações da adrenalina.*—

A quantidade de adrenalina contida nas cápsulas supra-renais foi apreciada por Battelli, graças a um método colorimétrico baseado sobre a reacção de Vulpian. E, segundo a opinião do mesmo autor, a quantidade pouco varia entre os diferentes indivíduos pertencendo a uma mesma espécie; no homem é proporcionalmente igual à encontrada nos animais, sendo, todavia, notavelmente mais fraca no curso das infecções ou de diversas caquexias e podendo mesmo desaparecer em certas doenças, especialmente nos addisonianos (Oliver e Schœfer). O trabalho e o repouso exercem também sobre ela uma notável influência: o 1.º fazendo-a aumentar, o 2.º diminuir.

Por outro lado, Abelous, Soulié e Toujan constatarem o aumento da quantidade de adrenalina — *in vitro* — conservando pôlpa das glândulas supra-renais na estufa a 40°; esta quantidade formada é mais considerável se se acrescentam produtos de autólise de diferentes órgãos e mesmo produtos de putrefacção.

A adrenalina é uma substância bastante frágil que se destrói com facilidade por oxidação, sobretudo ao contacto dos tecidos; segundo Camus e Langlois, misturada a sangue, conservaria a sua actividade; segundo Embden e Von Furth, desapareceria, ao contrário, misturada a sangue desfibrinado e sêro oxigenado, mantido à temperatura do coração (facto não confirmado por Livon). Em resumo, a *adrenalina*

parece fabricada nas glândulas supra-renais, talvez à custa de produtos de destruição dos tecidos. Parece destruir-se, principalmente, por oxidação nos diferentes tecidos e sobretudo, no fígado e nos músculos.

TOXICIDADE GERAL DA ADRENALINA—Apesar da afirmação inicial de Takamine, declarando que a adrenalina não era tóxica, poz-se em evidência que a toxicidade dos extractos supra-renais é devida à presença da adrenalina. Desde 1902, as investigações de Takamine, Battelli e, em França, as de Bouchard e Claude, estabelecem nitidamente esta noção e fixam a dóse mortal para as principais espécies animais.

As experiências de Bouchard e Claude mostraram que, duma maneira geral, a toxicidade intravenosa da adrenalina é de 0^{gr.},001 a 0^{gr.},002 por quilograma de animal — a morte aparecia depois de convulsões e perturbações respiratórias, com pouca demora e de uma maneira quási constante. Mas a toxicidade da adrenalina é muito variável, não sómente segundo as diversas espécies animais, mas ainda, num mesmo animal, conforme as vias de introdução no organismo, factos bem demonstrados por Carnot e Josserand, Falta e Ivovic, e mais recentemente, Bonnamour e Thévenot, Lesné e Dreyfus. E' introduzida directamente nas veias que a adrenalina possui a sua maior toxicidade.

No entanto, Langlois e Athanassin, Carnot e Josserand provaram que, a injeccão feita pelo tópo periférico de uma artéria mesentérica, forçando a adrenalina a atravessar a rêde capilar intestinal e o fígado, diminui notavelmente a sua toxicidade.

Por via sub-cutânea, as quantidades de adrenalina a injectar para produzir a morte devem ser muito mais elevadas (de 10 a 50 vezes mais consideráveis) que por via venosa. O mesmo succede para as *injecções intra-peritoniais* e para as que são feitas em diversos parenquimas: pulmão, fígado, intestino. Enfim por ingestão, os animais toleram, sem perturbações, quantidades enormes de adrenalina (Falta e Ivovic, Lesné e Dreyfus).

Entretanto, se coelhos podem suportar uma dóse de 0,02 de adrenalina por quilograma (ou seja 40 a 60 centímetros cúbicos da solução de adrenalina a $\frac{1}{1000}$) quando injectada directamente no estômago ou no intestino delgado, depois de laparotomia, ao contrário a morte, tardia é verdade, pôde sobrevir se a fizermos penetrar por via rectal (Lesné e Dreyfus). Por via intra-traqueal, a adrenalina possui uma acção tóxica quasi tão considerável como por via venosa (Josué). Deve também assinalar-se que, certos animais têm para a adrenalina uma sensibilidade muito particular e succumbem sob a influência de quantidades desta substância não mortais para animais da mesma espécie (Carnot e Josserand). Enfim, Bonnamour e Thé-

venot insistiram sobre o facto que a adrenalina, em doses iguais, apresenta o mais das vezes, uma toxicidade diferente segundo a sua proveniência.

Concebe-se que todos estes factos experimentais apresentam para a applicação terapêutica da adrenulina uma grande importância, não sómente no que diz respeito à prudência com que devemos administrá-la, mas igualmente à via de escolha para a sua introdução no organismo e assim obtermos os melhores efeitos. As adrenalinas sintéticas possuem também um poder tóxico a que já me referi, bem como às experiências de Abderhalden e Slavu. São ainda contraditórias as opiniões sobre os efeitos provindos das injeções repetidas de adrenalina. ¿Povocarão elas uma adaptação ou, ao contrário, sensibilizarão o organismo em frente de doses iguais ou menos elevadas? Se Bouchard e Claude constatarem uma fraca adaptação pela repetição das injeções e puderam elevar progressivamente as doses de 0,^{mgr.}10 a 0,^{mgr.}40, pelo contrário, Carnot e Josserand não puderam constatar nenhuma adaptação séria; Gouget e Josué chegaram a esta mesma conclusão. Entretanto, o mais das vezes, é possível aumentar notavelmente as doses diárias de adrenalina injectadas aos coelhos por via venosa, começando por duas gôtas (solução ao milésimo) e atingindo dez e mesmo quinze gôtas para cada injeção. Bonnamour e Thévenot o mesmo concluíram. Mas, é para registrar que, tais coelhos em estado de adaptação, podem um dia sucum-

bir bruscamente sob a influência de uma dose igual ou mesmo inferior às doses que eles suportavam anteriormente.

Eliott e Durhan procuraram o mecanismo desta adaptação à adrenalina apresentada por certos animais, mas não puderam discriminar entre eles a presença de nenhuma anti-adrenalina.

SINTOMATOLOGIA DA INTOXICAÇÃO PELA ADRENALINA E MECANISMO DA MORTE — Os sintomas apresentados pelos animais, em virtude da intoxicação pela adrenalina, variam, não sómente com a dose da substância injectada, como também com a via da introdução no organismo.

Fortes quantidades de adrenalina, injectadas na jugular, produzem a morte súbita por brusca paragem do coração. Uma dose mortal injectada numa veia periférica, no coelho, arrasta ao fim de alguns minutos a aparição de movimentos convulsivos, paralisias, dispnêas, succumbindo em menos de um quarto de hora, em virtude de um edêma agudo do pulmão, como o prova a autópsia.

A injeção subcutânea ou intra-peritoneal de doses elevadas, é seguida de fenómenos diversos: vômitos, diarreia sangrenta, período de excitação seguido de um período de prostração e, ao fim de 24 horas, morte. As lesões produzidas são caracterizadas por hiperemia de todos os órgãos, a presença de equimoses sub-

-pleurais, hemorragias pulmonares, intestinais, etc.

Quando injeções intravenosas, em doses não mortais, são repetidas freqüentemente, pode constatar-se, ao nível do ponto da injeção, uma necrose local e especialmente modificações estruturais importantes dos diversos órgãos; estas, de ordem degenerativa e inflamatória, atingem os rins, o fígado e os pulmões, tendo-se notado também hemorragias cerebrais múltiplas (Erb e Fischer), alterações variadas do sistema nervoso: esclerose das células ganglionares (Shuma), degenerescência dos cordões medulares (Külbs), etc. Mas, sem dúvida alguma, são as lesões do aparelho cárdio-vascular as mais importantes.

PREPARAÇÃO DOS EXTRACTOS SUPRA-RENAIS—Para as preparações opoterápicas das supra-renais é necessária a colheita das glândulas nas melhores condições. Os animais de escolha parecem ser o carneiro e a vitela; Marie diz que não devem ser aproveitadas as cápsulas supra-renais de bois adultos, por nêles estas estarem freqüentemente doentes.

A riqueza das glândulas em princípio activo sendo, como é, muito variável não só com a idade do animal mas ainda com as condições da sua existência, vejamos algumas causas dessa variabilidade.

Segundo Watson, a influência da domesticação é tal que, em 36 casos, a percentagem

do peso das glândulas para o peso do animal, no rato doméstico adulto e no rato selvagem da mesma idade, é de 0,019 no primeiro e de 0,052 no segundo. Esta diminuição seria devida ao enfraquecimento da actividade muscular e mudanças de alimentação do rato cativo.

Os extractos provenientes de animais em liberdade, tendo uma actividade muscular muito mais considerável (lebre, etc.) e as suas glândulas em hiperactividade funcional constante, seriam mais activas que as de animais domésticos (Dubois).

A experiência mostra-nos também que é muito maior a eficácia do extracto capsular dos animais novos (carneiro por exemplo) do que a dos extractos de animais adultos. Começou-se por utilizar as supra-renais frescas (1 a 2 gramas); mas esta prática tende a ser posta de parte, devido à variabilidade de percentagem do seu princípio activo.

A maceração em sôro fisiológico também não conserva a sua actividade mais de 24 horas (Foa, Pellaconi, Oliver e Schœfer).

As glândulas podem também ser ingeridas em caldo, incorporadas em pureias e ainda em várias formas de confeitaria. A dóse é cêrca de 2 a 3 gramas, o que dá 2 a 3 miligramas de princípio activo. Beclère foi até à dóse de 15 gramas.

Como se trata de uma glândula com propriedades antitóxicas devem eliminar-se todas as que provenham de animais fatigados, doen-

tes ou vítimas de traumatismos. É preciso também que as glândulas sejam extraídas imediatamente depois de morto o animal, pois estes órgãos são susceptíveis de rápida alteração histológica, seguida de uma precoce putrefacção.

Por todas estas dificuldades de conservação das glândulas frescas, tem-se dado preferência à sua redução a pó; para isso, as glândulas recolhidas tão asépticamente quanto possível, são secas muito rapidamente e no vácuo. Obtêm-se cerca de $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{6}$ do órgão fresco. Dá-se cerca de 40 a 60 centigramas em cápsulas ou hóstias.

Vários extractos aquózos e glicerinados são relativamente pouco empregados, devido a perderem com extrêma facilidade a sua actividade, talvez por oxidação dos seus princípios activos.

Utilizam-se também extractos pépticos, resultando da digestão das supra-renais: a peptona supra-renal seria tomada com menos repugnância e melhor tolerada; mas a actividade dêste produto está ainda pouco estudada.

Autores há, como Swale, Vincent, Caussade, que utilizam os extractos glicerinados. A esterilisação dos extractos, destinados às injeções, não pode ser obtida pelo calor; obtêm-se seja por filtração, seja por adição de antisépticos (timol, cloretona, etc.).

As diversas preparações dos extractos supra-renais perderam, quasi que por completo, o seu interesse, desde a descoberta da adrenalina, substância química que se pode isolar e preparar por via sintética.

Preparada a adrenalina da maneira já descrita, vimos também que existia uma supra-renina sintética esquerda que possui as mesmas propriedades que a adrenalina extractiva. Seidel insiste sobre o perigo de titular as doses de adrenalina por número de gôtas, em virtude de haver uma grande desigualdade de volume entre as gôtas da adrenalina extractiva e as da supra-renina esquerda de síntese (as primeiras, quatro vezes mais volumosas que as segundas).

Halm preconizou o emprêgo de pastilhas doseadas que se fazem dissolver extemporaneamente em água. O *cloridrato de adrenalina encontra-se geralmente preparado em solução a $\frac{1}{1000}$* , com a adição de um antiseptico que lhe impeça a alteração. Na adrenalina de Poike e Davis, a adrenalina a $\frac{1}{1000}$, está adicionada de cloretona ($0^{\text{gr}}, 05/1000$).

As soluções devem ser conservadas ao abrigo do ar e da luz, em tubos cheios e corados. Toda a solução corada de róseo e pardo, tem perdido uma grande parte das suas propriedades. A esterilisação deve fazer-se em meio ligeiramente ácido, para evitar a decomposição da adrenalina. A solução deve dar a reacção de Vulpian (coloração verde pelo percloreto de ferro). Pode utilizar-se a solução a $\frac{1}{1000}$ de diferentes maneiras: pura (em solução a $\frac{1}{1000}$) para uso externo, ou numa diluição a $\frac{1}{10000}$.

Josué preconiza para injeções subcutâneas uma solução muito diluída — um centímetro cúbico da solução a $\frac{1}{1030}$ em 250 ou 500^{cc} de

sôro fisiológico e faz a mistura sómente na ocasião do emprêgo. A pele torna-se branca no momento da injeccão e a reabsorção faz-se com extrema lentidão, devido à vaso-constricção que a retarda; durante êste tempo, a região é tensa e dolorosa. *A lentidão da absorpção é a principal vantagem da solução:* a adrenalina chega assim na circulação por quantidades mínimas e durante um certo tempo; evitando-se a acção brutal das injeccões rápidas, ao mesmo tempo que se obtem, desta maneira, um efeito prolongado e de acção terapêutica mais favorável, visto estas condições se aproximarem pois, das condições naturais do derramamento mínimo e contínuo, da secreção interna das supra-renais, no sangue.

Pela via digestiva, costuma dar-se um miligrama, em gôtas (solução a $\frac{1}{1000}$). Em applicações locais, utiliza-se a adrenalina, seja em pulverisações, seja em colutórios a $\frac{1}{2000}$, seja em pomadas a $\frac{1}{1000}$ ou $\frac{1}{5000}$ de vaselina e lanolina em partes iguais. A dóse não deve ultrapassar $\frac{3}{4}$ de miligrama (qualquer que seja o modo de absorção do medicamento). Em supositórios dá-se $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ miligrama em solução a $\frac{1}{1000}$ incorporada a manteiga de cacau.

Propriedades fisiológicas dos extractos supra-renais e da adrenalina

As glândulas supra-renais contêm substâncias muito activas que derramam constantemente na circulação e que gosam um fim fisiológico considerável. Estas substâncias são, por isso mesmo, susceptíveis de aplicações terapêuticas importantes.

Os primeiros ensaios relativos à acção dos extractos supra-renais datam das experiências de Brown-Séquard que, para deter os accidentes causados pela ablação das cápsulas supra-renais, procurou dar a animais descapsulados, glândulas supra-renais, no estado de enxerto, extracto, ou sangue proveniente de animais normais.

Êste autor afirma resultados apreciáveis, secundados por Abelous, Langlois e Thiroloix; no entanto, o facto não é ainda definitivamente admitido; mas, se os enxertos de supra-renais não têm dado senão resultados duvidosos, as

macerações e extractos mostram propriedades extremamente notáveis, magistralmente estudadas por Foa, Pellaconi, Oliver, Schœfer, Cybulski, Sczymonowich, Gluzinsk, etc.

Primeiramente serviram-se de macerações aquosas e glicerinadas; mais tarde, Abel, Von Furth e Purinton, procuraram isolar um principio activo que facilitasse a sua acção fisiológica, tão nítida, sobre a pressão; *Takamine descobriu o principio activo das supra-renais, a **adrenalina**, a qual produz a maior parte dos efeitos fisiológicos provocados pelos extractos supra-renais.*

Ultimamente, este principio activo, devido a Takamine, foi industrialmente preparado por síntese. Os efeitos dos extractos supra-renais e da adrenalina devem ser estudados debaixo de pontos de vista vários: assim, os extractos supra-renais e mórmente a adrenalina, actuam duma parte, sobre a pressão arterial; doutra, sobre a energia contractil do coração e por fim, sobre a constrição dos pequenos vasos.

A acção fisiológica mais nítida dos extractos e da adrenalina é a *sua acção sobre a pressão sanguínea*. Esta acção foi descoberta por Oliver e Schœfer em 1895, e por Cybulski e Sczymonowich, pouco tempo depois.

A adrenalina apresenta no mais alto grau esta propriedade: se por exemplo, se injecta na veia de um cão, uma dose de 0^{gr}.000016 de adrenalina por quilograma de animal, obtem-se, ao fim de 3 a 4 segundos, uma elevação brusca da pressão sanguínea, attingindo um máximo

de 14 a 17,5 centímetros de mercúrio ao fim de 50 segundos, conservando-se assim cerca de 30 segundos, para em seguida baixar de novo à pressão inicial, ao fim de 13 segundos.

Se as doses injectadas forem elevadas, a descida pode ir até à hipotensão de 1 a 7 centímetros de mercúrio abaixo do normal.

A acção da adrenalina em injeção intravenosa sobre a pressão é pois, uma acção formidável, súbita, passageira; é uma verdadeira explosão que não dura senão alguns minutos e que parece difícil de disciplinar.

Battelli tem procurado fixar a dose mínima da adrenalina activa em injeção intravenosa. Para êle, uma dose de 0^{gr}.000000125 de adrenalina em nada modifica a pressão; mas uma dose dupla dá já uma elevação de cerca de 1 centímetro de Hg, durante um máximo de 10 segundos.

Êste autor verifica que, à medida que vai elevando a dose inicial, também se eleva a pressão e duração da acção.

A partir de uma certa dose, a elevação da pressão torna-se aproximadamente proporcional a essa dose; mas como para a toxicidade, uma mesma dose pode variar de um animal para outro; Carnot e Josserand notaram que os animais novos, em igualdade de circunstâncias, são muito mais sensíveis do que os mais edossos: num cachorro, por exemplo, uma injeção de um miligramma produz um aumento de pressão formidável, cerca de 35 centímetros de

mercúrio; existem verdadeiras idiosincrasias particulares para a adrenalina.

Se se fazem injeções sucessivas, vê-se que uma 2.^a injeção intravenosa produz uma segunda elevação de pressão ao fim de 10 minutos, menos considerável que a primeira, mas mais duradoira.

Sucede o mesmo para uma 3.^a e mais seguidas, até que o animal, fatigado já, acaba por não reagir. Se se repetem as injeções, durante uma das elevações de pressão, notam-se fenómenos adicionais, de acôrdo com o estado de contracção dos vasos e fadiga dos músculos vaso-motores.

Se, como fez Battelli, se injectam, de comêço, doses elevadas (0.^{gr}.003 por quilograma) obtêm-se uma forte elevação durante 4 minutos, seguida de uma hipotensão notável, podendo, nesta ocasião, encontrar-se a adrenalina no sangue. Em tais casos, uma 2.^a injeção já não produz elevação de pressão.

A via de entrada da injeção tem uma influência considerável sobre a hipertensão.

Nas artérias, com altas doses, observam-se os mesmos efeitos que nas veias (Langlois); mas com doses fracas, os resultados são diferentes; por exemplo: $\frac{1}{4}$ de miligrama provoca, numa veia, uma elevação de 17,5 centímetros de mercúrio, ao passo que numa artéria, a pressão se conserva a mesma (Carnot e Josserand); uma parte da adrenalina é pois detida na travessia da rede capilar periférica.

Na veia porta obtêm-se resultados da mesma ordem: a elevação de pressão é nulla para doses médias, é comparavelmente mais fraca que nas veias periféricas, para doses elevadas; uma grande parte da acção da adrenalina é pois atenuada, na sua passagem através da rede capilar do fígado.

Em injeccção subcutânea, por elevada mesmo que seja a dose, não se produz qualquer elevação de pressão nem immediata nem tardia. Outro tanto succede com a injeccção directa nos parenquimas pulmonar, hepático, intestinal (Carnot e Josserand).

A ingestão gástrica ou rectal nada também parece influenciar a pressão sanguínea, apesar de alguns autores afirmarem ter encontrado ligeiras elevações de pressão, algumas horas após a ingestão ou injeccção subcutânea de adrenalina.

A acção da adrenalina sobre a pressão sanguínea parece poder attribuir-se, de uma parte à sua acção sobre o coração, de outra parte à mesma acção sobre os vasos periféricos.

A acção sobre o coração resulta dos estudos de Oliver e Schœfer sobre o coração, assim como dos trabalhos de Bordier (1898), Gerhardt e de Clopatt (1900).

Êstes autores e outros constatarem não só um aumento de energia do músculo cardíaco, mas ainda, o retardamento das pulsações, mesmo em cães intoxicados pelo cloral.

As pulsações do coração são retardadas

desde o primeiro minuto; depois tornam-se mais rápidas e muitas vezes irregulares; parece que a elevação de pressão e o retardamento do coração são correlativos.

Mathieu (1904) mostra que o efeito produzido pela adrenalina sobre o coração é devido a uma excitação dos centros bulbares, de uma parte, e por outro lado, a uma acção periférica (excitação momentânea do sistema moderador intra-cardíaco).

Segundo Panella (1908), a adrenalina actua sobre o coração isolado, em solução muito diluída.

Loeper insiste sobre a bradicardia que uma injeccção subcutânea de extracto supra-renal produz no homem, após 4 ou 5 horas. Nas taquicardias basedowianas ou outras, pode fazer-se cair o pulso de 130 a 62 pulsações, com uma simples injeccção subcutânea de um miligrama, podendo essa descida durar muitos dias.

É muito difícil definir se a acção da adrenalina sobre o coração resulta duma acção directa sobre o músculo cardíaco ou indirecta sobre os gânglios nervosos intra-cardíacos (Gottlieb); a acção sobre o pneumogástrico (Bidl e Reiner) não é suficiente para a explicar pois que a adrenalina actua ainda sobre o coração isolado; em todo o caso, a acção da adrenalina sobre o coração parece distinta da acção sobre a pressão.

A acção vaso-constritora é uma das mais importantes e das mais facilmente utilizáveis em terapêutica.

Para demonstrar a constrição dos pequenos vasos sob a influência da adrenalina, Oliver e Schœfer, collocaram um manómetro numa artéria e o pletismógrafo sobre o intestino, o baço e o rim; após a injeccção de adrenalina, os órgãos anemiam-se, diminuem de volume e passados 20 segundos, quando muito, observa-se um aumento enorme de pressão.

Sob a pele da orelha de um coelho algumas gotas de cloridrato de adrenalina, a $\frac{1}{1000}$, provocam uma vaso-constricção enérgica que dura em geral, um quarto de hora, sucedendo-se-lhe uma vaso-dilatação também passageira.

Dor observou uma vaso-constricção de muitas horas nas conjuntivas, após a instilação do soluto de adrenalina. A instilação de uma gota de adrenalina sobre a mucosa nasal, provoca quasi immediatamente, uma anemia extrema, propriedade esta, preciosa em terapêutica das hemorragias nasais.

Sobre o baço e rins de um animal laparotomizado, igualmente se nota uma esquemia considerável e rápida, pela acção da adrenalina.

Como acabamos de vêr, é quasi geral a acção vaso-constritoria sobre os diversos órgãos; segundo Carnot e outros, apenas o fígado e cérebro fazem excepção à acção anemiante local dos solutos de adrenalina. O facto tem importância considerável nos emprêgos hemostáticos da adrenalina, quer em cirurgia visceral, quer nos casos de hemoptises e hematemeses.

A vaso-constricção, provocada pelo extracto

capsular ou pela adrenalina, parece resultar, sobretudo, da acção sobre os gânglios periféricos (Gottlieb).

Cybulski e Cyon localizam-na sobre o centro vaso-motor bolbo-medular. A acção electiva da adrenalina sobre os vasos não é senão um caso particular da sua acção sobre as fibras musculares lisas (Meltzer e Auer). Pelo contrário, Lengley constatou a inibição de todos os esfínteres (estômago, intestino, bexiga, ânus, etc.), a contracção do útero e das vesículas seminais.

Sobre as fibras lisas do tubo digestivo, a acção da adrenalina mostra-se-nos nítida; todos os segmentos do tubo digestivo, compreendendo as vias biliares, exceptuando talvez o estômago (tratamento das atonias gástricas, Vassale), são séde de contrações sob a acção da adrenalina.

Sobre as fibras lisas do útero tem a adrenalina e o extracto supra-renal uma acção excitomotora (Reineri), donde a sua utilização como otocítica. Actúa ainda a adrenalina sobre as fibras musculares da bexiga (Lengley). Sabe-se também quão insignificantes quantidades de adrenalina bastam para produzir palpável dilatação pupilar, quando lançada sobre os olhos (Meltzer).

São também notáveis os efeitos da adrenalina sobre o aparelho respiratório, quando dada em doses elevadas: ritmo respiratório invertido, respiração menos profunda, dispnêa as-

matiforme, podendo mesmo chegar a deter a respiração.

Além destes fenómenos tem-se notado também, e com frequência, o edema agudo do pulmão. Josué atribui à adrenalina certos factos clínicos de edema agudo do pulmão, ligados ao ateroma e à hipertensão, em doentes apresentando hiperplasia supra-renal.

A acção da adrenalina e extractos supra-renais sobre as diversas glândulas e as suas secreções, é traduzida por uma secreção activa das glândulas: salivares, glândulas das mucosas bucal, esofágica e traqueal; uma elevação da taxa de ácido clorídrico livre (Ynkava), aumento do suco gástrico; geralmente, uma diminuição lenta da secreção biliar precedida de uma aceleração muito breve (Wertheimer, com injeções intra-venosas, nota o enfraquecimento da secreção biliar, precedido por vezes, de uma aceleração muito breve — secreção que pode, além disso, reactivar-se sob a influência da secrecina); um aumento da secreção pancreática, segundo Langley, ou, ao contrário, uma diminuição ou paragem desta secreção, segundo Benedicenti, Glaessner e Pick.

Concernente à sua acção sobre a secreção urinária, há também opiniões várias: a injeção de adrenalina na circulação geral produz uma diminuição de volume do rim.

Segundo Oliver e Schäfer, a secreção urinária é, antes, suprimida; segundo Bardier e Fraenkel, a um período de anúria faz seguida

uma fase de poliúria, de duração muito mais longa. Eliott não constatou esta hipersecreção secundária; porém, Schleyer, Pollak, Biberfeld e Schatiloff, apreciaram igualmente uma acção diurética dos extractos supra-renais.

Sobre a secreção sudoral, a influência da adrenalina e extractos supra-renais é manifesta, por um aumento da secreção, segundo Falta e Ivovic, por uma diminuição, segundo Eliott; sobre a secreção láctea, o efeito é nulo (Mackenzie); sobre a secreção da linfa, esta aumentará (Camus) ou, ao contrário, diminuirá (Tomazewski e Wilenko).

É do estudo destas propriedades fisiológicas dos extractos supra-renais e da adrenalina, que naturalmente derivam todas as suas aplicações terapêuticas, e tanto assim que, para fóra dos casos em que uma alteração supra-renal (hipo- ou hiper-adrenalina) regula o emprêgo da adrenalina, numerosos são os casos em que dela lançamos mão, devido sómente às suas propriedades próprias, *vaso-constritivas, hipertensivas, hemostáticas, tonicardíacas*, etc., indicações estas que fazem, da adrenalina e extractos supra-renais, agentes medicamentosos de primeira ordem.

São tão numerosas e diversas as indicações destes produtos supra-renais que, para detalhar

cada uma delas, não só me ocuparia dezenas de páginas, como também me afastaria bastante do fim que tenho em vista; sendo assim, passarei apenas em revista algumas das suas mais importantes indicações e aplicações práticas:

Uma das suas aplicações práticas é em otorino-laringologia, não só como descongestiva das mucosas, mas ainda, e principalmente, como hemostática; esta sua acção é tão eficaz que Lermoyez chamou à adrenalina o alcaloide da faixa d'Esmarch.

Tem também grande aplicação em oftalmologia — a adrenalina é um reagente ocular dos mais preciosos, já porque favorece a acção da cocaína, mas também, porque facilita as intervenções oculares. Em terapêutica urinária é freqüente a sua aplicação.

São também freqüentes as suas aplicações em ginecologia, odontologia, no tratamento das hemorroides, em dermatologia, etc.

Utilizam-se também os seus efeitos gerais a distância do ponto da sua aplicação: doença de Addison, insuficiências supra-renais agudas ou latentes; contra hemorragias digestivas, pulmonares, cerebrais e contra certos estados gerais hemorrágiparos (purpura, hemofilia, varíola hemorrágica); nas doenças do coração com tendência ao colapso; no tratamento das atonias gástrica e vesical; nas intoxicações graves, principalmente de morfina e clorofórmio, etc., etc.

Numerosíssimas são ainda as aplicações dos

extractos supra-renais e da adrenalina, mas, como não quero alongar mais êste simples relato, *passo a apresentar as conclusões tiradas das minhas observações, precedidas da observação de P. Carnot que utiliza a ingestão da adrenalina a fim de provocar a diurese, aumentando a tensão arterial, nas cirroses com ascite.*

SEGUNDA PARTE

Aplicação da adrenalina nas ascites

Observação de P. Carnot

Numa mulher de 39 anos de idade, portadora de uma cirrose de Laënnec, alcoolico-tuberculosa, a ingestão de x gotas de adrenalina a $\frac{1}{1000}$, durante dez dias, provocou uma diurese importante: As urinas emitidas nas 24 horas, passaram de 500^{cc} a 2 e 3 litros; paralelamente os edêmas desapareceram; a pressão arterial elevou-se de quatorze a dezoito centímetros de mercúrio e o peso da doente, em 10 dias, desceu de 64 a 58 quilos.

OBSERVAÇÕES (pessoais)

Injecções intra-peritoneais do soluto normal da adrenalina a $\frac{1}{1000}$

Observação I.

A. V., de 41 anos, casado, moço de fretes, do Pôrto, entrou para a enfermaria de 2.^a Clínica Médica no dia 24 de Outubro de 1916.

Estado actual:

Grande desenvolvimento do abdómen.

Rêde venosa abdominal muito evidente.

Umbigo saliente.

Na parede abdominal, a igual distância do umbigo e da espinha ilíaca ântero-superior, vestígios de uma paracentese.

Nitida sensação de onda abdominal.

Perímetro abdominal—89cm.

Som baço nos flancos e parte inferior do abdómen.

Som sub-baço em volta da região umbilical.

Língua levemente saburrosa.

Conservação do apetite.

Fezes muito fétidas e descoradas.

Diurese oscilando entre 600^{cc} e 750^{cc}.

Gânglios inguino-crurais.

Edêmas maleolares.

Choque da ponta do coração um pouco deslocado.

Ruídos cardíacos enfraquecidos.

Coração hipertrofiado, sobretudo o seu ventrículo esquerdo.

Pulso radial—n.º 71.

TM=11 }
Tm= 6 } Pachon.

Som sub-baço na base dos pulmões.

Dispneá. Mv. r. = 24.

Sarridos nas bases.

Notável emaciação. Apirexia.

Reacção de Wassermann positiva, tanto no sangue como no liquido ascitico.

Análise de urinas (*Lab. Nobre da Fac.*) — 28-XI-1915:

		Normal
Volume	570	1,540
Côr	Am.º averm.º	Am.º citrino
Aspecto	Lev. turvo	Transparente
Depósito	Pequeno	Muito leve e flocoso
Cheiro	Normal	<i>Sui generis</i>
Consistência	Fluida	Fluida
Reacção	Ácida	Ácida
Densidade	1,027	1,018 a 1,021
El. orgânicos	56,800	29,749
El. minerais	8,290	16,216
Total das mat. dis.	65,090	45,875
Acidez total	1,774	1,191
Ureia	36,328	20,152
Ácido úrico	1,680	9,608
Ácido fosfórico	2,700	1,652
Ácido sulf. { mineral	2,846	1,767
{ sulf.-conj.	0,225	0,147
Enxofre neutro	0,133	0,395

		Normal
Cloreto de sódio.	0,760	9,964
Urobilina	0,120	6,100
Albumina	Nula	Nula
Glucose	Nula	»
Pigmentos biliares	Contém	Nulos
Ácidos biliares	Nulos	»
Indican.	Abundante	Levíssimos vestíg.

EXAME MICROSCÓPICO :

Raríssimas células das vias urinárias inferiores, um ou outro leucocito.

RELAÇÕES UROLÓGICAS :

		Normal
Úrica	4,6	2,9
Ureica	63,9	70,4
Fosfo-ureica	7,4	7,8
Sulfo-ureica	8,4	9,1
Fosfo-sulfúrica	91,1	86,3
Sulfo-conjugados	7,3	7,7
Sulfúrica	4,1	17,1
Coeficiente de desmineralização .	12,7	35,1

História da doença :

Há cerca de 7 meses começou a sentir cansaço, aumento de volume abdominal, diminuição da diurese e edemas dos membros inferiores, sendo estes sensivelmente mais visíveis à noite, ao deitar. Epistaxis frequentes. — Dispneia de esforço. Língua sempre saburrosa.

Antecedentes pessoais :

Uma doença febril, aos 7 anos. Reumatismo aos 19 anos. Há 7 anos, três cancros moles e uma adenite ingui-

nal, pelo que teve de recolher ao Hospital de D. Pedro v onde permaneceu 60 dias. Epistaxis freqüentes. Pneumonia esquerda há 3 anos.

Hábitos alcoólicos (principalmente em jejum) desde criança.

Antecedentes hereditários :

Mãe falecida há 17 anos com uma febre.

Pai falecido em África.

Teve dois filhos, dos quais um morreu com uma meningite e outro está quasi sempre doente.

Diagnóstico :

Cirroze atrófica do figado.

Período ascítico.

Terapêutica :

Iodeto de potássio, benzoato de mercúrio, teobromina, urotropina e *adrenalina* assim aplicada :

Dia 10-XI-915	1. ^a injeção de $\frac{1}{10}$ cc. de adrenalina a $\frac{1}{1000}$	Pulso — N.º 70. (Altura do doente — 1^m,73). Peso do doente — 73 quilogramas. Diurese — 700^{cc}. Perímetro abdominal, medido ao nível do umbigo — 94^{cm}. Dieta láctea.
Dia 23-XI-915	2. ^a injeção de 1 cc. de adrenalina a $\frac{1}{1000}$	Pulso — N.º 71 $\left\{ \begin{array}{l} TM = 11 \\ Tm = 6 \end{array} \right\}$ Pachon. Peso do doente — 74 quilogramas. Diurese — 600^{cc}. Perímetro abdominal — 104^{cm}. Dieta láctea.

Umbigo saliente.

Sensação de onda abdominal.

Saliência do cavado epigástrico.

Sensação de plenitude gástrica após as refeições.

Dôres abdominais, por vezes mais intensas no flanco esquerdo.

Perímetro abdominal, medido ao nível do umbigo — 90, cm.5.

Lóbulo esquerdo do fígado muito aumentado.

Edema da parede abdominal e dos membros inferiores.

Timpanismo notável da região média do abdômen, mas bastante reduzido na parte correspondente ao aumento do lóbulo esquerdo do fígado.

Sub-macissês nos flancos.

Emaciação.

Oligúria.

Diarrêa.

Pulso radial = 84.

TM = 10,5 } Pachon.
Tm = 8 }

Hidrotorax à esquerda.

Dispneia.

Movimentos respiratórios — 25. Ruídos cardíacos enfraquecidos.

Não há cadeia ganglionar.

Amenorrêa.

Reacção de Wassermann positiva, tanto no sangue como no líquido ascítico, negativa no líquido do hidrotorax.

Análise de urinas (*Lab. Nobre da Fac.*) — 13-x-914:

		Normal
Volume.	1.300	1.540
Côr.	Am. ^o castanho	Am. ^o citrina
Aspecto	Turvo	Transparente
Depósito	Pequeno-	Muito leve e flocoso

	Normal	Normal
Cheiro	Normal	<i>Sui generis</i>
Consistência	Fluída	Fluída
Reacção	Ácida	Ácida
Densidade	1,0199	1,018 a 1,021
El. orgânicos	31,750	29,749
El. minerais	13,590	16,216
Total das mat. dis.	45,340	45,875
Acidez total	1,383	1,191
Ureia	20,335	20,952
Ácido úrico	0,706	0,608
Ácido fosfórico	1,550	1,652
Ácido sulf. { mineral	1,647	1,767
{ sulf.-conj.	0,091	0,147
Enxofre neutro	0,480	0,395
Cloreto de sódio	7,722	9,964
Urobilina	—	0,100
Albumina	Vestígios leves	Nula
Glucose	Nula	Nula
Pigmentos biliares	Vestígios	Nulos
Ácidos biliares	Vestígios	Nulos
Indican	Vestígios	Levíssimos vest.

EXAME MICROSCÓPICO:

Raras células das vias génito-urinárias, numerosos leucocitos e glóbulos rubros; massas de micróbios de infecção e filamentos mucosos.

RELAÇÕES UROLÓGICAS:

		Normal
Úrica	3,4	2,9
Ureica	64,0	70,4
Fosfo-ureica	7,6	7,8
Sulfo-ureica	8,5	9,1
Fosfo-sulfúrica	89,1	86,3
Sulfo-conjugação	5,2	7,7
Sulfúrica	21,6	17,1
Coefficiente de desmineralização	29,9	35,1

História da doença:

Há 3 anos apareceram-lhe edêmas nos membros inferiores e na face.

Dôres no flanco esquerdo.

Diurese reduzida.

Notou um aumento progressivo do abdômen.

Epistaxis.

Dispneia.

Fadiga de esforço.

Crises de diarreia.

A paracentese deu um líquido ascítico amarelo mas límpido.

Antecedentes pessoais:

Variola e sarampo em criança.

Amenorrêa desde o princípio da doença.

Hábitos alcoólicos.

Antecedentes hereditários:

Pais falecidos, ignorando a doente a causa.

Uma irmã sofria dos ossos.

Diagnóstico:

Sífilis hepática.

Tipo cirrose de Laënnec.

Período ascítico.

Terapêutica:

Mercuriais e iodados.

Supressão absoluta do álcool.

Regimen conveniente.

Adrenalina.

APLICAÇÃO DA ADRENALINA E SEUS EFEITOS

Dia 3-XII-915

 1.^a injeção

 de 1/5 cc. de adre-

 nalina a 1/1000

 { Pulso — 82 { TM=11 } Pachon.

 { Tm=8 }

 (Altura — 1^m,62).

 Peso — 68, kgr. 200.

 Diurese — 700^{cc}.

 Perímetro abdominal, ao nível do

 umbigo — 88^{cm}.

 Dieta láctea

Dia 8-XII-915

 2.^a injeção

 de 1 cc. de adre-

 nalina a 1/1000

 { Pulso — 84 { TM=12 } Pachon.

 { Tm= 7 }

 Peso da doente — 70, kgr. 100.

 Diurese — 750^{cc}.

 Perímetro abdominal — 99^{cm}.

 Dieta láctea.

Dia 13-XII-915

 3.^a injeção

 de 1 cc. de adre-

 nalina a 1/1000

 { Pulso — 84 { TM=12 } Pachon.

 { Tm= 7 }

 Peso da doente — 76, kgr. 100.

 Diurese — 680^{cc}.

 Perímetro abdominal — 90^{cm}.

 Dieta — 4.^a de vitela.

Nesta altura sobreveiu-lhe uma diarrêa que a impossibilitou de aproveitar as urinas.

Continuando sempre a aplicação da adrenalina, verificamos:

Dia 2-III-916

 12.^a injeção

 de 1 cc. de adre-

 nalina a 1/1000

 { Pulso — 80 { TM=12,4 } Pachon.

 { Tm= 7 }

 Peso — 66, kgr. 500.

 Diurese — 1400^{cc}.

 Perímetro abdominal — 80^{cm}.

 Dieta — 4.^a com arroz de frango.

Ligeiras arborisações venosas abdominais.

À palpação da porção infra-umbilical, sensação de uma massa tumoral aderente à pele.

Variabilidade de sonoridade abdominal com a posição da doente.

Sensação de onda abdominal.

Perímetro abdominal—86^{cm}.

Gânglios inguinais bilaterais. Diurese muito reduzida.

Ligeiros edêmas palpebrais e maleolares.

Ruídos cardíacos velados; silêncios sensivelmente iguais.

Pulso hipotenso, taquicárdico, número de pulsações por minuto=86.

Tosse.

Expectoração abundante e mucosa.

Respiração rude.

Roncos e sibilos.

Bom apetite e fáceis digestões.

As mucosas um pouco descoradas e um ligeiro grau de emaciação. Apirexia.

Amenorrêa.

Análise de urinas (*Lab. Nobre da Fac.*) — 12-I-1916:

		Normal
Volume.	950	1540
Côr.	Am.º alaranj.º	Am.º citrina
Aspecto	Lev. turvo	Transparente
Depósito	Pequeno	Muito leve e flocoso
Cheiro	Normal	<i>Sui generis</i>
Consistência	Fluída	Fluída
Reacção	Ácida	Ácida
Densidade	1,015	1,018 a 1,021
Ej. orgânicos	10,560	29,749
E. minerais	12,000	16,216
Total das mat. dis.	22,560	45,875
Acidez total	0,355	1,191
Ureia	7,740	20,952

		Normal
Ácido úrico	0,369	0,608
Ácido fosfórico	0,960	1,652
Ácido sulf. { mineral.. . . .	0,584	1,767
{ sulf.-conj.	0,054	0,147
Enxofre neutro	0,085	0,395
Cloreto de sódio.	7,722	9,964
Urobilina	0,090	0,100
Albumina	Nula	Nula
Glucose	Nula	Nula
Pigmentos biliares	Nulos	Nulos
Ácidos biliares	Nulos	Nulos
Indican.	Pouco abund.	Levíssimos vest.

EXAME MICROSCÓPICO:

Bastantes células epiteliais das vias genito-urinárias separadas ou ligadas.

RELAÇÕES UROLÓGICAS:

		Normal
Úrica	4,7	2,9
Ureica	73,3	70,4
Fosfo-ureica	12,4	7,8
Sulfo-ureica	8,2	9,1
Fosfo-sulfúrica.	150,4	86,3
Sulfo-conjugação	8,7	7,7
Sulfúrica.	11,7	17,1
Coeficiente de desmineralização	53,2	35,1

História da doença:

Há dois meses e meio teve arrepios, febre e dores no abdômen.

Aparecimento rápido de uma tumefacção abdominal.

Abdômen doloroso à pressão.

Rubor e calor localizados à região mais tumefacta.

Dias depois, amolecimento e abertura espontânea da tumefacção.

Supuração demorada pela abertura.

Enfraquecimento geral.

Antecedentes pessoais:

Há cerca de três anos, teve uma febre acompanhada de perda de apetite, dores lombares, irradiando para o abdómen, e desaparecimento dos períodos menstruais.

Desde então, fadiga de esforço, dispnéa e suores.

Teve edemas generalizados, acentuando-se nos membros inferiores e pálpebras (nestas, mais de manhã).

Vômitos por vezes a seguir às refeições.

Urinas muito carregadas, sanguinolentas e diminutas.

Teve o sarampo, em criança.

Empregava-se a passar as águas dos arrozais duns para outros.

Antecedentes hereditários:

Pais saudáveis.

Irmãos, cinco, todos saudáveis, excepto uma rapariga que tem escrófulas.

Diagnóstico:

Reliquat do tumor inflamatório da parede abdominal.

Nefrite.

Ascite.

Terapêutica:

Pondo de parte a terapêutica local contra o plastron tumoral, *vamos resumir não só o tratamento que empregamos no combate da ascite de que era portadora esta doente, mas também apresentar os resultados desse tratamento:*

Tomando pontos ao acaso na curva da sua diurese, por exemplo, dia 14 de Janeiro — 950^{cc}, dia 21 — 550^{cc}, dia 27 — 500^{cc}, dia 1 de Fevereiro — 800^{cc}, dia 5 — 600^{cc}, notamos que bem reduzido é o seu valor até ao dia 6 de Fevereiro, dia em que fizemos a 1.^a *injecção* de adrenalina.

Dia 6-II-916	1. ^a <i>injecção</i> de 1/2 cc. de adre- nalina a 1/1000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso} \text{ --- N.º } 86 \left\{ \begin{array}{l} \text{TM} = 11,5 \\ \text{Tm} = 7 \end{array} \right\} \text{ Pachon.} \\ \text{(Altura da doente --- 1m,52).} \\ \text{Peso da doente --- 53 quilogramas.} \\ \text{Perimetro abdominal ao nível do um-} \\ \text{bigo --- 86cm.} \\ \text{Dieta láctea.} \end{array} \right.$
Dia 11-II-916	2. ^a <i>injecção</i> de 1 cc. de adre- nalina a 1/1000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso --- N.º } 82 \left\{ \begin{array}{l} \text{TM} = 12 \\ \text{Tm} = 7,5 \end{array} \right\} \text{ Pachon.} \\ \text{Peso da doente --- 53 quilogramas.} \\ \text{Diurese aumentada (1.450cc).} \\ \text{Perimetro abdominal --- 85cm.} \\ \text{Dieta láctea.} \end{array} \right.$
Dia 16-II-916	3. ^a <i>injecção</i> de 1 cc. de adre- nalina a 1/1000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso --- N.º } 84 \left\{ \begin{array}{l} \text{TM} = 12 \\ \text{Tm} = 7,7 \end{array} \right\} \text{ Pachon.} \\ \text{Peso da doente --- 52 quilogramas.} \\ \text{Diurese --- 900cc.} \\ \text{Perimetro abdominal --- 85cm.} \\ \text{Dieta --- 4.a assada.} \end{array} \right.$
Dia 22-II-916	4. ^a <i>injecção</i> de 1 cc. de adre- nalina a 1/1000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso --- N.º } 80. \\ \text{Peso da doente --- 52 quilogramas.} \\ \text{Diurese --- 1250cc.} \\ \text{Perimetro abdominal --- 85cm,5.} \\ \text{Dieta --- 4.a assada.} \end{array} \right.$
Dia 28-II-916	5. ^a <i>injecção</i> de 1 cc. de adre- nalina a 1/1000	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso --- N.º } 80 \left\{ \begin{array}{l} \text{TM} = 12,4 \\ \text{Tm} = 8 \end{array} \right\} \text{ Pachon.} \\ \text{Peso da doente --- 53 quilogramas.} \\ \text{Diurese --- 1150cc.} \\ \text{Perimetro abdominal --- 85cm,5.} \\ \text{Dieta --- 4.a de peixe frito.} \end{array} \right.$

Dia 4-III-916	6. ^a injeção de adrenalina a $\frac{1}{1000}$	{ Pulso — N.º 79. Peso da doente — 53 quilogramas. Diurese — 1250 ^{cc} . Perímetro abdominal — 85 ^{cm} . Dieta — 4. ^a de peixe frito.
Dia 9-III-916	7. ^a injeção de adrenalina a $\frac{1}{1000}$	{ Pulso — N.º 79 { $\begin{matrix} TM=13 \\ Tm=8 \end{matrix}$ } Pachon. Peso da doente — 53 quilogramas. Diurese — 1150 ^{cc} . Perímetro abdominal — 83 ^{cm} . Dieta — 4. ^a assada.
Dia 17-III-916	8. ^a injeção de 1 c. c. de adre- nalina a $\frac{1}{1000}$	{ Pulso — N.º 79. Peso da doente — 54 quilogramas. Diurese — 1250 ^{cc} . Perímetro abdominal — 78 ^{cm} . Dieta — 4. ^a assada.
Dia 22-III-916	9. ^a injeção de 1 c. c. de adre- nalina a $\frac{1}{1000}$	{ Pulso — N.º 78 { $\begin{matrix} TM=13,5 \\ Tm=8 \end{matrix}$ } Pachon. Peso da doente — 54 quilogramas. Diurese — 1200 ^{cc} . Perímetro abdominal — 76 ^{cm} . Dieta — 4. ^a de peixe frito.

Esta doente, antes de ser submetida ao tratamento pela adrenalina, apenas passasse do regimen lácteo ao regimen mixto era bem visível o abaúlamento do seu abdômen e a redução da sua diurese; porém, ao fim de duas injeções foi-lhe permitido a dieta mixta, com que ela esteve sem inconveniente algum, até ao dia da sua retirada do hospital (26 de Março), indo a doente inteiramente curada e apresentando um bello aspecto geral.

Conclusão:

A adrenalina nesta doente afirma bem as suas propriedades hipertensivas e diuréticas.

Observação IV

J. dos S., de 17 anos, solteiro, doméstico, natural de Espinho, entrou para a enfermaria de 2.^a Clínica Médica no dia 6 de Maio de 1916.

Estado actual:

Abdômen muito distendido (ventre de batráquio).

Umbigo saliente.

Rêde venosa abdominal.

Variabilidade de sonoridade abdominal com a posição do doente.

Sensação de onda abdominal.

Fígado atrofiado.

Grande hipertrofia do baço.

Perímetro abdominal — 84^{cm},5.

Micropoliadenias sub-maxilar, axilar e inguinais.

Gânglios sem aderências.

Edêmas maleolares.

Torax com a base alargada (aspecto de funil).

Algumas arborizações venosas no torax.

Choque da ponta do coração ao nível do mamilo.

Ruidos mal batidos e surdos.

No foco aórtico, 1.^o ruído prolongado.

Pulso radial — N.^o 84.

$$\left. \begin{array}{l} TM = 11,5 \\ Tm = 7 \end{array} \right\} \text{Lagrange.}$$

Inspiração rude à esquerda.

Ligeiros atritos pleurais na região mamilar, à direita.

Faz bem as digestões.

Tem apetite.

Emaciação notável.

Apirexia.

Diurese — oscilando entre 250 a 450^{cc}.

Ponteados hemorrágicos na face.

Reacção de Weinberg positiva.

Análise de urinas (Lab. Nobra da Fac.) — 20-v-1916:

		Normal
Volumie.	375	1540
Côr	Am. ^o averm. ^o	Am. ^o citrina
Aspecto	Lev. turvo	Transparente
Depósito	Pequeno	Muito leve e flocoso
Cheiro	Normal	<i>Sui generis</i>
Consistência	Fluída	Fluída
Reacção	Ácida	Ácida
Densidade.	1,019	1,018 a 1,021
El. orgânicos.	50,540	29,749
El. minerais	5,910	16,216
Total das mat. dis.	44,630	45,875
Acidez total	0,992	1,191
Ureia	27,960	20,952
Ácido úrico	2,150	0,608
Ácido fosfórico	1,020	1,652
Ácido sulf. { mineral.	2,208	1,767
{ sulf.-conj.	0,072	0,147
Enxofre neutro	0,684	0,395
Cloreto de sódio.	2,632	9,964
Urobilina	0,120	0,100
Albumina	Nula	Nula
Glucose	Nula	Nula
Pigmentos biliares	Nulos	Nulos
Ácidos biliares	Nulos	Nulos
Indican	Muito abund.	Levíssimos vest.

EXAME MICROSCÓPICO:

Numerosíssimos cristais de oxalato de cálcio. Algumas células epiteliaes das vias génito-urinárias.

RELAÇÕES UROLÓGICAS:

		Normal
Úrica.	3,4	2,9
Ureica	62,6	70,4
Fosfo-ureica	3,6	7,8

		Normal
Sulfo-ureica	8,5	9,1
Fosfo-sulfúrica	89,1	86,3
Sulfo-conjugação	5,2	7,7
Sulfúrica	23,0	17,1
Coefficiente de desmineralização .	11,7	35,1

Exame laboratorial do sangue (16-v-1916):

Hemoglobina	75 %	
Glóbulos rubros	4.280.000	por mm. ³
Glóbulos brancos	2.100	por mm. ³
Polinucleares neutrófilos.	58,2	
» eosinófilos.	20,8	
Mono.	4,4	} 6,6
Transit.	2,5	
Linf.	14,4	

História da doença:

Emagrecimento, aumento de volume e dureza do baço, desde Novembro (1915).

Extrema fatigabilidade com qualquer esforço.

Sonolência após as refeições.

Crises de diarrêa abundante duas vezes por mês.

Feces fétidas, de cor amarelada.

Dejecções dolorosas.

Conservação do apetite.

O doente é natural de região palustre.

Antecedentes pessoais:

Ausência de doenças anteriores.

Hábitos alcoólicos em jejum.

Antecedentes hereditários:

Pai faleceu com doença do estômago.

Mãe ainda viva e saudável.

Irmãos, três, saudáveis.

Diagnóstico:

Esplenomegalia.

Ascite.

Atrofia do fígado.

Terapêutica:

Teobromina desde 9 a 17 de Maio.

Adrenalina em 18 e 23 de Maio.

Sub-nitrato de bismuto
Tanigêneo
Ópio

} em 26 de Maio.

Adrenalina em 28 de Maio.

Adrenalina em 2 de Junho.

Paracentese em 12 de Junho (líquido extraído, citrino, volume=2775 cc.).

Resultado da aplicação da adrenalina:

Dia 18-v-916	1. ^a injeção de $\frac{1}{2}$ cc. do soluto de adrenalina a $\frac{1}{1000}$	{ Pulso — N.º 84 { TM=12 } { Tm=7 } Lagrange. (Altura do doente — 1, ^m 49). Peso do doente — 59 quilogramas. Diurese diminuta — (500 ^{cc}). Perímetro abdominal, ao nível do umbigo — 88 ^{cm} . Dieta — 4. ^a com leite.
--------------	---	--

Dia 23-v-916	2. ^a injeção de 1 cc. de adre- nalina a $\frac{1}{1000}$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso — N.º 88 } \left\{ \begin{array}{l} TM=13 \\ Tm=9 \end{array} \right\} \text{ Lagrange.} \\ \text{Peso do doente — 40 quilogramas.} \\ \text{Diurese diminuta — (500cc).} \\ \text{Perímetro abdominal — 86cm.} \\ \text{Dieta — 4.a com leite.} \end{array} \right.$
Dia 28-v-916	3. ^a injeção de 1 cc. de adre- nalina a $\frac{1}{1000}$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso — N.º 88 } \left\{ \begin{array}{l} TM=13,5 \\ Tm=9,5 \end{array} \right\} \text{ Lagrange.} \\ \text{Peso do doente — 40 quilogramas.} \\ \text{Diurese — 700cc.} \\ \text{Perímetro abdominal — 83cm.} \\ \text{Dieta — 5.a com leite ao almoço.} \end{array} \right.$
Dia 2-vi-916	4. ^a injeção de 1 cc. de adre- nalina a $\frac{1}{1000}$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Pulso — N.º 87 } \left\{ \begin{array}{l} TM=13,5 \\ Tm=9,5 \end{array} \right\} \\ \text{Peso do doente — 39 quilogramas.} \\ \text{Diurese — 600cc.} \\ \text{Perímetro abdominal — 91cm.} \\ \text{Dieta — 5.a com leite ao almoço.} \end{array} \right.$

Conclusão :

A análise de todas os dados, referentes ao modo de acção da adrenalina neste doente, leva-nos a concluir o seguinte :

O derrame ascítico diminuiu, ou pelo menos estacionou, após a aplicação do soluto de adrenalina a $\frac{1}{1000}$.

Os edêmas desapareceram por completo.

As paredes abdominais tornaram-se menos tensas.

Diurese aumentou sensivelmente.

Pulso aumentou de tensão.

PROPOSIÇÕES

Anatomia.— Não há verdadeira simetria no corpo humano.

Histologia.— O glóbulo rubro não é uma célula mas um produto celular.

Fisiologia.— A absorpção da albumina do sangue pelo epitélio dos tubos uriníferos é auxiliada pelas condições de fraca pressão do sangue nos capilares intersticiais.

Patologia geral.— Na tuberculose não há hereditariedade mas sim predisposição.

Anatomia patológica.— A escrófula não é mais do que uma forma atenuada da tuberculose local.

Patologia externa.— As cicatrizes extensas comprometem as condições de vitalidade orgânica geral.

Farmacologia.— No tratamento das ascites, salvo contra-indicações, nunca devemos deixar de ensaiar a adrenalina.

Higiene.— A disposição especial usada hoje nos lavatórios das salas de dissecação representa bem os progressos da Higiene.

Operações.— Só em face dos casos poderemos optar pela ressecção ou amputação.

Clínica Médica.—A clorose é uma doença específica do sangue.

Clínica Cirúrgica.—Nas intervenções do colo uterino, devemos sempre pensar na sua atresia consecutiva.

Obstetricia.—O forceps actua principalmente como instrumento de tracção.

Medicina legal.—Devia ser severamente punido o aleitamento artificial sem causa bem justificada.



Visto:

Thiago d' Almeida
Presidente.

Imprima-se:

Candido de Pinho
Director.