

2.^a PARTE

CAPÍTULO VIII

A REAÇÃO FOTO-SERO-CROMÁTICA DE KOTTMANN HISTÓRICO

A existência de numerosos processos destinados à exploração funcional da tireóide era a mais segura afirmação de que nenhum deles correspondia satisfatoriamente às suas finalidades.

Aos inconvenientes que ofereciam ora ao médico, ora ao doente, juntava-se, invariavelmente a insegurança diagnóstica do resultado. O próprio método de verificação do metabolismo basal, o melhor de todos, não conseguiu praticamente apresentar-se desprovido de desvantagens.

Em 1922, K. Kottmann, após estudar as modificações hemáticas próprias às síndromes funcionais da tireóide, demonstrou que, no hipertireoidismo, o soro sanguíneo condiciona uma maior dispersão coloidal, enquanto, no hipotireoidismo, essa dispersão se encontra dificultada. No primeiro caso, as soroglobulinas tendem ao estado de Sol, no segundo ao estado de Gel. Essa verificação é relatada pela maioria dos tratadistas (Pende, Falta, Kocher, Garnier e Houguenin, Ferrata).

Kottmann propôs, então, a reação foto-sero-cromática, que leva seu nome, para a exploração dos estados funcionais da tireóide, através da avaliação do poder dispersante do soro sanguíneo.

FUNDAMENTO

A reação foto-sero-cromática de Kottmann tem seu fundamento no princípio da fotografia.

E' conhecido o fato de que as chapas fotográficas, pouco sensíveis à luz nos primeiros dias de preparação, vão se tornando cada vez mais sensíveis à medida que envelhecem.

O brometo de prata — obtido da combinação do brometo de potássio com o nitrato de prata, — incorporado à gelatina e, após, distendido sobre a chapa de vidro, encontra-se de início, muito disperso e, por isso, muito protegido da ação da luz. E', portanto, mui pouco foto-sensível.

Com o andar do tempo e com a maturação da emulsão, as micélas de gelatina engrossam e reduz-se seu grau de dispersão: sua ação protetora sobre o brometo, fica, assim, sensivelmente diminuída. Nessas condições, a chapa fotográfica pode ser usada, pois que já se encontra capaz de gravar imagens, pela decomposição rápida do brometo sob a ação da luz. Na revelação, a hidroquinona é usada para continuar a redução do sal de prata nos pontos que sofreram a ação da luz.

Si substituirmos, agora, pela gelatina o soro sanguíneo, e pelo brometo o iodeto de prata, poderemos executar a reação de Kottmann que tem o mesmo fundamento foto-cromático.

TÉCNICA

Material indispensável — Uma lâmpada de 500 Ws., tubos de ensaio com a respectiva estante, e pipetas com graduação centimétrica em décimos.

Reativos: —

Solução de iodeto de potássio a 0,5 %.

Solução de nitrato de prata a 0,5 %.

Solução de hidroquinona a 0,25 %.

A reação: —

- a) — Tomar, num tubo, 1 cc. de soro sanguíneo recente e sem traço de hemólise.
- b) — Juntar 0,25 cc. da solução de iodeto.
- c) — Adicionar, em seguida, 0,30 cc. da solução de nitrato.

Forma-se, imediatamente, iodeto de prata. Agitando o tubo, o novo sal toma, no soro, uma dispersão coloidal e dá ao conjunto uma cor característica amarelo-limão.

- d) — Logo após, expôr a mistura à ação da luz de uma lâmpada de 500 Ws., durante cinco minutos e à distância de 25 centímetros. Sob a ação da luz o iodo se liberta e confere, aos poucos, ao conjunto, uma coloração parda.
- e) — Terminada a fase de exposição à luz, adicionar 0,5 cc. da solução de hidroquinona. Esta irá continuar a ação iniciada de libertação do iodo. Neste momento, marca-se no relógio a início da prova.

LEITURA

Quando a côr parda tiver assumido uma intensidade "definitiva", a prova estará terminada. Marca-se, no relógio, o

O resultado se expressa pelo tempo de duração. Segundo Kottmann, a reação normalmente termina entre 10 e 20 minutos. Em 25 casos normais observados no serviço de inspeção médica da Cia. Energia Elétrica Riograndense, a cargo do Dr. Vitório Veloso, encontramos os resultados dentro daqueles limites.

INTERPRETAÇÃO

Já vimos as condições de dispersibilidade coloidal do soro sanguíneo, na hiper e na hipotireoidia. Explicando o fundamento sorológico da reação de Kottmann, Angrisani diz: "No hipertireoidismo, o colóide tireóideo é mais fluído, passa com mais facilidade ao sangue e tem maior poder dispersente, ao contrário do que sucede no hipotireoidismo. No primeiro caso, pois, tende ao estado de Sol, no segundo ao estado de Gel".

No hipotireoidismo, dada a pouca dispersibilidade coloidal, o iodeto de prata fica pouco protegido da ação redutora da luz. O iodo se liberta rápidamente e a reação de Kottmann termina *em menos de dez minutos*.

No hipertireoidismo, ao contrário, o grau de dispersibilidade coloidal é elevado e garante, com isso, uma maior proteção ao iodeto de prata. O iodo se liberta muito mais lentamente, *em mais de 20 minutos*.

ESTALÃO — A leitura da reação de Kottmann oferece uma dificuldade que só a prática remove; não se pode determi-

nar com precisão o momento que marca o fim da reação, isto é, aquele em que a cor parda toma uma intensidade *definitiva*.

Nós, de início e para obtermos resultados mais rigorosos, recorremos ao uso de um estalão, feito com o mesmo soro a ser empregado na reação.

Obtivemos o estalão efetuando a reação sobre 1 cc. do soro em apreço, sem ter cuidado com o seu tempo de duração e visando, apenas, a obtenção da cor de tonalidade definitiva. Passado algum tempo (uma hora ou menos), o estalão estará pronto.

Num segundo tubo faz-se, então a reação propriamente dita que estará terminada, a rigor, quando houver atingido uma intensidade de cor igual à do estalão.

REQUISITOS DE TÉCNICA — As soluções, como aconselham Angrisani, De Marco e Zara, devem ser rigorosamente dosadas, e de preparação recente. Convém guardá-las, ao abrigo da luz, si possível em vidros escuros.

Logo que iniciamos o uso do estalão, aconteceu-nos verificar que o tempo obtido no tubo da reação era, às vezes, sensivelmente diverso do tempo obtido no tubo do estalão, que por curiosidade havíamos marcado. Outras vezes, os dois tubos exibiam uma coloração um tanto diferente.

Não se justificariam, por certo, essas diferenças, em se tratando do emprego do mesmo soro, das mesmas pipetas e dos mesmos reativos.

Tivemos, então, o cuidado de usarmos sempre a mesma pipeta para cada solução e, principalmente, de executarmos, nós mesmos, a lavagem dos tubos destinados à reação e de neutralizá-los, em seguida. Após esses cuidados, desapareceram os resultados irregulares.

Chamamos a atenção para esse fato porque muitas inermições lançadas à significação diagnóstica dos métodos laboratoriais só podem ser explicadas pelos desprezo de certos cuidados de técnica, de todo indispensáveis à segurança do resultado.

Embora citada em quasi todos os livros especializados, a reacção de Kottmann não logrou ainda, praticamente, a projecção que merece, no nosso meio médico. Ela é entre nós quasi totalmente desconhecida: é usada unicamente no Hospital São Pedro onde foi introduzida, há pouco, pelos Drs. Dionélio Machado e Rafael Cabeda. A nota prévia que os mesmos apresentaram à Sociedade de Neuro-psiquiatria daquele Hospital, estabelecendo um paralelo entre certas doenças mentais e a reacção de Kottmann constitue, sem dúbida, o primeiro trabalho no género, feito na América Latina. A frequente concomitância verificada entre certas psicopatias e os distúrbios funcionais da tireóide originou, na Itália, alguns trabalhos da mesma ordem.

De Castro julga a reacção de Kottmann de *real valor*.

Em setenta casos de hipertireoidismo, Peterson obteve sessenta e cinco reacções concordantes.

Herédia proclama a estreita concordância existente entre o metabolismo basal e a reacção de Kottmann.

Em quatrocentos soros examinados, Saunders encontrou sensível correspondência entre os resultados obtidos e os estados funcionais da tireóide e declara que a reacção de Kottmann é mais precisa que a avaliação do metabolismo basal.

Nas cávias tireoidectomizadas a reacção é rápida, enquanto se retarda nas cávias tratadas com extrato de tireóide. (Violato).

Segundo Molinengo, a reacção é específica quanto à determinação do estado funcional da tireóide.

Argentina encontrou-a retardada nas hipertireoses da tuberculose inicial.

Em 16 casos de doentes mentais com hipertireoidismo e reacção de Kottmann retardada — Angrisani, De Marco e Zara conseguiram a normalização do resultado da prova, mediante tratamento antitireóideo. Em um caso, até, a reacção passou a realizar-se com demasiada rapidez.

A reacção de Kottmann teve grande aceitação nos meios médicos italianos, onde se generalizou, tornando-se de uso cor-

rente nos hospitais de psiquiatria, onde o método do metabolismo basal sóe ser pouco praticável.

Damos a seguir os resultados de nossas observações. Convém, entretanto, deixar assinalado que alguns autores (Schur, Little e Sulton de um lado, Etienne, Richard, Krall e Claude, de outro) não consideram a reação de Kottmann capaz de fornecer uma orientação diagnóstica segura.

CAPÍTULO IX

OBSERVAÇÕES

Todas as observações que seguem foram obtidas graças ao espírito de cooperação dos colegas que forneceram casos de suas clínicas.

Parte delas foi feita nos diversos Serviços da Santa Casa de Misericórdia; no Serviço de clínica de mulheres, pôsto à nossa disposição pela gentileza do Dr. Alfredo Hoffmeister, foram observados os casos de ambulatório. A outra parte foi executada no Hospital São Pedro, ora sob a direção do Dr. Jacinto Godoy.

A contribuição laboratorial coube aos Drs. Osvaldo Ludwig e Almiro Coimbra, do Instituto Osvaldo Cruz.

Auxiliou-nos na determinação do metabolismo basal o doutorando Teodomiro Graeff.

Cumpre externar a todos a nossa gratidão.

OBSERVAÇÕES

Observação n.º 1 — I. B. — Hospital São Pedro, Serviço do Dr. Décio Souza.

I. B. — sexo feminino, com 22 anos, dêste Estado.

Pêso teórico 53 Kgs. 181 — Pêso real 34 Kgs.

Estado de cachexia. Pele fina, húmida; dermatografismo discreto. Articulações delicadas.

Pouco pode informar. Apresentou-se desorientada no espaço e no tempo. Nível mental baixo. Afetividade de tom levemente depressivo.

Apresenta um bócio de tamanho médio, bilateral.

Grande exoftalmia. Lagofthalmia acentuada.

Sinais oculares de Giffrod e de Stellwag positivos.

Pulso com 140 batimentos por minuto.

Tremor digital leve. Reflexos tendinosos normais.

Astenia profunda.

Dismenorréia — Inapetência.

Reações da albumino e da globulinorraquia negativas.

Wassermann no liquor e no sangue: negativos.

Taxa glicêmica: 0,84 por mil.

Metabolismo básico impraticável: a paciente não suporta a máscara por mais de dois minutos. Sobrevém uma crise de excitação e angústia, acompanhada de violenta taquicardia e intensa sudorese e as palpitações abalam todo o segmento superior do corpo.

Reação de Kottmann: 75 minutos.

Diagnóstico: Doença de Basedow.

Observação n.º 2 — Serviço do Professor Thomaz Marriante (assistente Dr. A. Azambuja).

M. O., de sexo feminino, com 35 anos, casada, doméstica, dêste Estado.

Pêso teórico 59 Kgs. 090 — Pêso real 40 Kgs.

Pele e articulações delicadas: dermatografismo nítido, sinal de Marañon positivo. Tremor digital.

Queixa-se de inapetência, insônia e de grande desânimo. Apresenta-se profundamente emotiva e chora facilmente pelo menor motivo sentimental. Esse estado manifestou-se há uns oito anos, logo após um parto e grandes abalos morais que o acompanharam. Daí para cá, veio se acentuando. Um pequeno bócio que apareceu por aquela ocasião apresenta, agora, uma dôr leve mas contínua.



Fig. 4: Doença de Basedow. Caso da observação n.º 1.

O bócio é bilateral e discreto.

Pulso 150 batimentos por minuto. Palpitação, suores, angústias.

Lagofthalmia e exoftalmia.

Reflexos tendinosos exagerados.

Taxa glicêmica: 1 g. 20 por mil

Colesterol: 1 g. 395 por mil.

Metabolismo basal: + 72 %.

Reação de Kottmann: 50 minutos.

Diagnóstico: Doença de Basedow.

Observação n.º 3 — Hospital São Pedro, caso do Dr. Ernesto La Porta.

Paciente do sexo masculino. Nome e idade ignorados; aparenta ter uns 30 anos.

Mantem-se tranquilo, numa só postura, por longo tempo. Hipomimia e diminuição da atividade de motu próprio. Acentuado deficit mental. Riso alvar; humor apático. Não diz seu nome, nem idade, nem procedência. Não responde, siquer às perguntas, limitando-se a manifestações de ecomimismo e de ecolalia com emissão de sons roucos e ininteligíveis.

Talhe pequeno, hipoplásico. Altura 1m. e 54.

Pele com infiltração mixedematosa típica: glabra, seca, dura, paquidérmica, principalmente nas faces. Infiltração pseudo-lipomatosa supra-clavicular esquerda. Extremidades frias. Raros fios de cabelo ruivo nas faces e no mento. Pêlos pubianos de regular quantidade e em disposição triangular. Raros fios axilares. Cabeleira curta, grossa, seca e dura.

Macrocefalia. Face redonda entumecida, com fina rede teleangectásica nas maçãs. Fronte estreita, baixa, vineada de grossas rugas transversais. Maxilar inferior pequeno. Cara de "lua cheia" clássica.

PESCOÇO curto, grosso. Tireóide impalpável.

Enoftalmia. Fenda palpebral estreita.

Órgãos genitais externos pequenos e infantis.

Testículos em posição normal, nas bolsas.

Pulso com 80 batimentos por minuto.

Reflexos tendinosos exagerados. Audição conservada.

Sangue com coagulação rápida e forte retração do coágulo.

Taxa de colesterol no sangue: 1,744 por mil.

Albumina total do soro: 86 gs. por mil.

Glutatião oxidado: 10 mgs.,075 %.

Glutatião reduzido: 26 m^s., 0875 %.

Índice glutatiônêmico: 0,38.

Reação de Kottmann: 4 minutos e meio.

Diagnóstico: mixedema.

Observação n.º 4 — Serviço do Prof. Thomaz Marianne — Assistente Dr. Mario Sallis.

D. A., sexo feminino, com 24 anos, solteira, doméstica, natural deste Estado.

Pêso teórico: 56 Kgs. Pêso real: 55 Kgs.

Bom estado de nutrição. Pele e anexos normais.

A paciente se reporta a grandes contrariedades sofridas faz cinco anos e que a tornaram extremamente nervosa. Começou, desde então, a sentir-se muito emotiva e acometida de dôres pelo corpo e dormência nos membros. Ao mesmo tempo, os olhos foram se tornando progressivamente salientes e se apresentam, atualmente, muito dolorosos. Acusa, de quando em vez, crises de suor, tremores, cefalalgia, calor no rosto e palpitações.

Pulso com 96 batimentos por minuto.

Tensão arterial: Mx. 12, Mn. 8.

A tireóide apresenta um aumento apenas perceptível no lóbo direito.

Tremor digital discreto.

Reflexos tendinosos normais.

Dismenorréia, oligo-hipomenorréia.

Pesquisa de ovos e parasitas nas fezes: neg.

Leucocitos: 5.000 por mm³.

Fórmula leucocitária normal.

Glutatião oxidado: 2,40 %.

Glutatião reduzido: 38,5 %.

Radiografia da célula túrcica: normal.

Metabolismo basal + 2 % (2 meses após, + 3 %).

Índice glutatiônêmico: 0,63.

Reação de Kottmann: 27 minutos.

O exame oftalmológico nada teve de acrescentar à exoftalmia e à retração palpebral encontradas.

Diagnóstico: Hipertireoidismo frustrado.

Essa forma de neurose basedoide, que foi descrita por Marcel Labbé e na qual o metabolismo básico não sofre alteração, nada mais é, segundo Marañon, que um introito à síndrome clássica de Basedow.

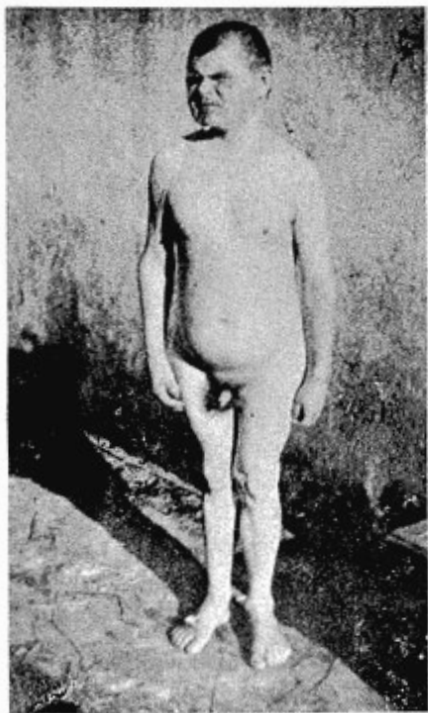


Fig. 5: Mixedema. Caso da observação n.º 3.

Observação n.º 5 — Da clínica do Dr. Cesar Santos.

I. E., sexo feminino, casada, dêste Estado.

Peso teórico: 63 Kgs., 181 — Pêso real: 89 Kgs.

Idade: 36 anos.

Obesidade. Panículo adiposo sem disposição patológica típica. Pele seca e grossa, de aspecto mixedematoso, com várias manchas teleangectásicas. Cabelos secos, duros, ruivos.

A paciente acusa uma constante sensação de mal estar indefinido. De frio, de sono... de indiferença. Demonstra pouca sensibilidade e vivacidade de espírito.

Pulso: 60 batimentos por minuto.

Reflexos tendinosos normais.

Urinas escassas.

Metabolismo basal: + 8 %.

Reação de Kottmann: 7 minutos.

Diagnóstico: hipotireoidismo.

Observação n.º 6 — Clínica do Dr. Dionélio Machado.

A. B., sexo feminino, casada, 31 anos, dêste Estado.

Pêso teórico: 56 Kgs 818. Pêso real: 54 Kgs.

Bom estado de nutrição. Pele delicada, cabelos abundantes. Não há dermatografismo.

Tireóide normal.

Pulso com 90 batimentos por minuto.

Olhos normais.

Queixa-se de angústia, nervosismo e palpitações.

Tremor digital nítido: estende-se aos lábios e às palpebras.

Colesterol: 1,874 gs. por mil.

Metabolismo basal: + 33 %.

Reação de Kottmann: 35 minutos.

Diagnóstico: hipertireoidismo.

Observação n.º 7 — Serviço do Prof. Raul Moreira.

Menino Marino, com 9 anos, de côr mixta.

Baixou ao Serviço apresentando um bócio difuso, de consistência gelatinosa, surgido bruscamente. Exibia, ainda, uma síndrome de compressão mediastinal e um temperamen-

to apático, deprimido, muito diverso do seu temperamento habitual. Os gânglios superficiais estavam hipertrofiados. Esplenomegalia.

O exame hematológico deu o seguinte resultado:

Hemácias 3,1 milhões por mm³.

Leucocitos 175.000 por mm³.

Hemoglobina 64 %.

Eosinófilos 0,25 %.

Neutrófilos:

formas jovens 0,25 %

formas em cajado 1 %

formas segmentadas 6 %.

Monocitos 0,25 %.

Linfócitos 89,75 %.

Linfoblastos 2 %.

Células de Türk 0,5 %.

O exame radiológico revelou um timus persistente e hipertrofico.

O metabolismo basal não pode ser investigado em vista dos acessos de tosse do paciente.

Reação de Kottmann: 6 minutos.

Após duas aplicações de radio-terapia profunda de 100 r. (220 KV. — 1mm. cobre e 2 mm. alumínio, campo largo, abrangendo a região cervice-esternal) o alargamento mediastinal sofreu redução notável (ver radiografia n.º 2, apanhada 48 horas após a irradiação).

A hiper-leucocitose baixou para 7 000. Mas a predominância linfoeítica conservou-se.

O tumor do pescoço (bócio?) também desapareceu rapidamente.

Divergem ainda as opiniões que se ocupam das relações da tireóide com o timus.

A hiperplasia do timus não é rara na doença de Basedow e tem por fim, segundo Zondek, estabelecer uma oposição à ação simpático-estimulante da tireóide. Certas larvas alimentadas com timus sofrem um retardamento da metamorfose devido à inibição da atividade tireóidea. O interessante é que, no caso presente, de hipertrofia do timus, a reação de Kottmann acusou um estado hipotireóideo.

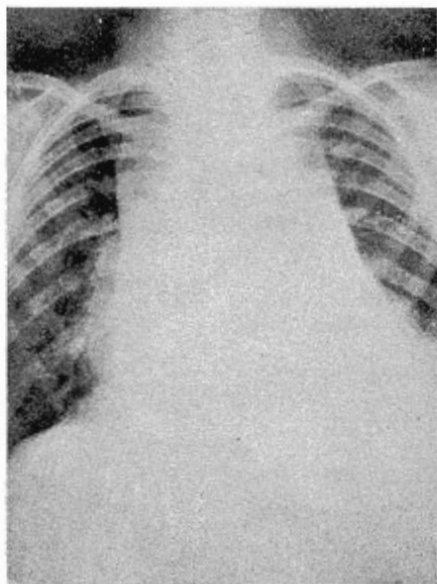


Fig. 6: Caso de persistência do timo
(obs. n.º 7).

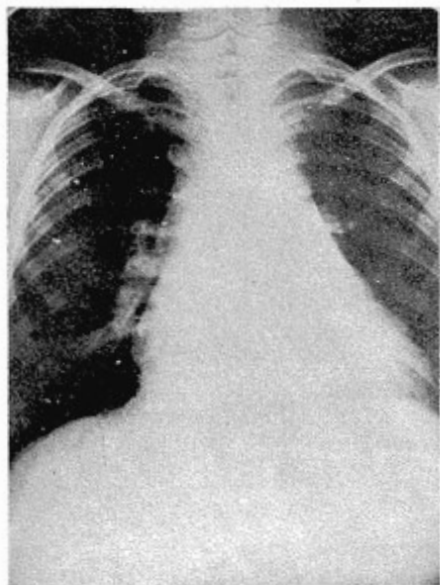


Fig. 6 - A - O mesmo caso, 48 horas após o tratamento radioterápico. Radioterapia e radiodignóstico a cargo do Dr. Carlos Osório Lopes.

D. B., sexo feminino, casada, 25 anos, deste Estado.

Pêso teórico 58 Kgs. Pêso real: 49 Kgs.

Estado de desnutrição. Pele fina, húmida, dermatografismo nítido. Edema maleolar e cianose das extremidades inferiores.

Esquizofrenia catatônica — Às vezes, crises de agressividade e de agitação psico-motora.

Bócio muito discreto à direita.

Pulso: 94 batimentos por minuto.

Tensão arterial: Mx. 12, Mn. 8.

Fenda palpebral dilatada. Não há exoftalmia.

Reações da globulina e da albumina-raquia: negativas.

Wassermann no sangue e no líquido cefalorraquiano: negativos.

Metabolismo basal: + 49 %.

Reação de Kottmann: 50 minutos.

Hipertireoidismo.

Observação n.º 9 — Clínica do Dr. Argemiro Dorneles.

N. F., sexo feminino, casada, com 34 anos.

Pêso teórico: 62 Kgs. Pêso real: 46 Kgs.

Tipo constitucional longilíneo astênico.

Tegumentos normais.

Queixa-se de uma sensação constante de angústia e de depressão mental. Não é excitável, nem muito sensível.

Sofre de colite amebiana crônica e de ovarite esclerocística.

De uma feita, melhorou sensivelmente do estado subjetivo (astenia, desânimo) com a ingestão de extrato de tireóide.

Taxa colesterinêmica: 2,272 por mil.

Metabolismo basal: — 22 %.

Reação de Kottmann: 8 minutos.

Hipotireoidismo.

Observação n.º 10 — Clínica do Dr. Argemiro Dorneles.

J. T., sexo feminino, solteira, com 32 anos.

Pêso teórico 58 Kgs. Pêso real: 41 Kgs.

As doentes das observações ns. 9 e 10 são irmãs e apresentam sensível semelhança constitucional e mórbida.

J. T., tipo constitucional longilíneo astênico.

Tegumentos normais. Como sua irmã, queixa-se de um estado constante de angústia e de depressão. Astenia.

Sofre de oligo e hipomenorréia e de anexite D.

Há dois anos foi acometida de colite amebiana.

Pulso com 68 batimentos por minuto.

Tireóide normal. Não experimentou o tratamento opoterápico tireóideo.

Metabolismo basal: — 18 %.

Colesterol: 1,520 por mil.

Reação de Kottmann: 13 minutos.

Observação n.º 11 — Serviço do Dr. Argemiro Dorneles.

M. G., sexo feminino, casada, 15 filhos, 45 anos.

Pêso teórico 56 Kgs. Pêso real 57 Kgs.

Sempre bem regrada, a paciente entrou, agora em regressão menstrual progressiva, dando início ao período do climatério.

Sente-se nervosa, angustiada, com tendência fácil ao chôro. Mostra-se extremamente irritável e, às vezes mesmo, agitada.

Bom estado de nutrição. Tegumentos normais.

Olhos normais. Não há tremor digital.

Tireóide de volume normal.

Pulso 108. Tensão arterial: Mx. 13, Mm. 7.

Colesterol: 1,829 por mil.

Albumina total do soro: 81 grs. por mil.

Curva glicêmica:

15' — 0,909 por mil.

30' — 0,769 por mil.

60' — 0,877 por mil.

Reflexo óculo-cardíaco: 84.

Reação de Kottmann: 14 minutos.

Metabolismo basal: + 33 %.

Observação n.º 12 — Caso do Dr. Póli Espírito.

F. H., sexo feminino, alemã, casada, com 22 anos.

Pêso teórico 55 Kgs. Pêso real 48 Kgs. e meio.

Acha-se em período de lactação.

Pele um tanto grossa e seca. Cabelos e unhas normais. Extremidades frias.

Humor um tanto apático. Apresenta um pequeno bócio duro à esquerda, surgido há pouco mais de um ano, por ocasião da gravidez. Acusa sinais subjetivos de compressão e procurou o médico por desejar operar-se.

Pulso com 64 batimentos por minuto.

E' bem regradada.

Albumina total do soro: 86,7 por mil.

Colesterol: 2,142.

Metabolismo basal: — 13 %.

Reação de Kottmann: 9 minutos.

Diagnóstico: bócio com hipotireoidismo frustrado.

Observação n.º 13 — Clínica do Dr. Maurício Seligmann.

B. W., de sexo masculino, com 14 anos de idade.

Altura 1 m. 56. Pêso 39 Kgs.

Bom desenvolvimento físico. Ligeiro grau de desnutrição.

Pele e anexos normais.

Apresenta um bócio discreto e duro ao nível do istmo.

Acalásia do esôfago. Humor apático. Inteligência clara.

Pulso com 88 batimentos por minuto.

Colesterol: (exame prejudicado).

Glutação Ox.: 5,25 mgs. %.

Glutação reduzido: 32,5 mgs. %.

Índice glutatiónêmico: 0,16.

Metabolismo basal: — 6 %.

Reação de Kottmann: 10 minutos.

Bócio simples?

Observação n.º 14 — Caso do Dr. Maurício Seligman.

R. L., de sexo feminino, solteira, com 17 anos.

Pêso teórico 49 Kgs. Pêso real 50 Kgs.

Bom estado de nutrição. Leve grau de acrocianose. Dermografismo discreto.

A paciente queixa-se de nervosismo, insônias e palpitações. E' muito emotiva e chora seguidamente, ao lembrar-se dos seus.

Olhos normais.

Bócio duplo, discreto, de consistência dura.

Pulso com 84 batimentos por minuto.

Colesterina: 1,874 gs. por mil.

Metabolismo basal: + 6 %.

Reação de Kottmann: 25 minutos.

Diagnóstico: hipertireoidismo frustrado.

Observação n.º 15 — Enf. 19 — Dr. Celso Aquino.

L. D., de sexo feminino, solteira, com 19 anos.

Pêso teórico 57 Kgs. Pêso real 53 Kgs.

Baixou ao Serviço por apresentar crises epileptiformes.

Temperamento apático.

Pele e anexos normais.

Bócio difuso, de tamanho médio, pouco duro, surgido aos 12 anos.

E' bem menstruada.

Olhos normais.

Pulso com 68 batimentos por minuto.

Colesterol: prejudicado.

Glutatião oxidado: 5,75 mgs. %.

Glutatião reduzido: 67,5 mgs. %.

Índice glutatiónêmico: 0,08.

Metabolismo basal: — 21 %.

Reação de Kottmann: 6 minutos.

Diagnóstico: bócio com hipotireoidismo discreto.

Observação n.º 16 — Hospital São Pedro — Serviço do Dr. Décio Souza.

D. R., de sexo feminino, solteira, com 25 anos.

Pêso teórico 52 Kgs. Pêso real 54,5 Kgs.

Idiotia.

Tipo brevilineo estênico. Articulações grossas. Pele espessa. Dedos curtos e grossos.

Cabeleira seca e áspera.

Tireóide impalpável. Olhos normais.

Wassermann negativo.

Glutatião oxidado: 13,75 mgs. %.

Glutação reduzido: 47,50 mgs. %.
Índice glutacionêmico: 0,24.
Metabolismo basal: impraticável.
Reação de Kottmann: 9 minutos.
Provável hipotireoidia.

Observação n.º 17 — Clínica do Dr. Alberto Coimbra.

O. S., de sexo feminino, com 39 anos, dêste Estado, solteira.

Pêso teórico 56 Kgs. Pêso real 51,5 Kgs.

Bom estado de nutrição. Pele e anexos normais.

Bócio discreto. Olhos normais.

Acusa alguns sintomas subjetivos como nervosismo, irritabilidade.

Hipotermia.

Pulso instável: ora baixo, ora ascelerado em momentos de maior excitação.

Colesterol: 2,678 gs. por mil.

Metabolismo basal: + 4,6 %.

Índice glutacionêmico: 0,1.

Reação de Kottmann: 10 minutos.

Segundo informação de seu médico assistente, a administração de extrato tireóideo vem determinando melhoras progressivas.

Hipotireoidismo.

Observação n.º 18 — Caso do Dr. Santayana Mascarenhas.

A. W., de sexo feminino, com 30 anos de idade.

Pêso teórico 55 Kgs. Pêso real 63 Kgs.

Bom estado de nutrição tendendo à obesidade. Pele e anexos normais.

Procurou o médico por sofrer de distúrbios visuais. Apresenta certa dilatação da fenda palpebral.

Sente-se nervosa, irritável, com crises de palpação.

Tireóide pouco aumentada.

Pulso com 80 batimentos por minuto.

Não tem tremor digital.

Funções genitais normais.
Colesterol: 1,630 gs. por mil.
Metabolismo básico: — 20 %.
Reação de Kottmann: 18 minutos.

Observação n.º 19 — Clínica do Dr. Silveira Neto.

A. O., com 39 anos, casada (sexo feminino).

Pêso teórico: 64,5 Kgs. Pêso real 82 Kgs.

Obesidade. Tegumento cutâneo e anexos normais.

Procurou o médico por sentir-se acossada de dôres pelo corpo e não se achar bem do coração. Acusa alguma excitabilidade.

Tireóide normal.

Olhos normais. Não há tremor digital.

Pulso com 81 batimentos por minuto.

Eumenorréia.

Colesterol: 1,630 gs. por mil.

Metabolismo basal: + 20 %.

Reação de Kottmann: 14 minutos.

Normotireoidia?

Observação n.º 20 — H. São Pedro. — Serviço do Dr. Décio Souza.

P. S., de sexo feminino, com 43 anos, solteira (caso diagnosticado de insuficiência supra-renal crônica). Estado de desnutrição. Forte pigmentação cutânea.

Psicose depressiva.

Bócio mediano, endurecido.

Pulso débil com 62 batimentos por minuto.

Olhos normais. Tensão arterial: 10 X 7.

Wassermann: + 0 (Positivo fraco).

Metabolismo basal: prejudicado.

Reação de Kottmann: 14 minutos.

Observação n.º 21 — S. Casa (caso do Dr. Jaef Monteiro).

A. S., de sexo feminino, casada, com 53 anos.

Pêso teórico 69 Kgs. Pêso real 73 Kgs.

Pele e anexos normais.

Queixa-se de insônia e de certo nervosismo e os atribue ao temor que tem à operação a que vai submeter-se (resecção de veias). Esteve 12 vezes grávida: quatro abortos. Apresenta um bócio de tamanho médio, duro; apareceu por ocasião da menarca, aos 12 anos. Submeteu-se, há alguns anos, a uma ovariectomia. Pulso 72.

Hemácias: 4,4 milhões por mm. cúbico.

Leucocitos: 6,300 por mm. cúbico.

Eosinofilia de 8 %.

O metabolismo basal, verificado pouco antes da intervenção, deu: + 25 %.

Reação de Kottmann: 15 minutos.

Bócio simples.

Observação n.º 22 — Santa Casa (caso do Dr. Jacé Monteiro).

F. Y., de sexo feminino, solteira, com 26 anos.

Pêso teórico 56 Kgs. Pêso real 52,4 Kgs.

Pele e anexos normais.

Sente-se, às vezes, nervosa, acometida de palpitações e de ondas de calor no rosto, estado que atribue às suas desordens menstruais.

Pulso com 62 batimentos por minuto.

Bócio duplo, de tamanho médio, maior à E. surgido quando a paciente tinha 16 anos. Como no caso anterior, a verificação do metabolismo básico foi efetuada pouco antes do ato operatório (tireoidectomia parcial). O aumento encontrado no resultado (+ 24 %) deve-se provavelmente ao estado emotivo.

Reação de Kottmann: 20 minutos.

Exame anatomo-patológico: Bócio nodular parenquimatoso e colóide (Dr. Heitor Cirne Lima).

Bócio simples.

Observação n.º 23 — Hospital São Pedro — Divisão Esquirol (Serviço do Dr. Décio Souza).

M. S., de sexo feminino, solteira, com 32 anos.

Pêso teórico 65 Kgs. Pêso real 58 Kgs.

Pele e anexos normais.

Olhos normais.

Não se nota aceleração nem morosidade nas reações psíquicas.

Pulso 90. Tensão arterial: 15 x 6.

Eumenorréia.

Reações da albumino e da globulina-raquia negativas.

Wasserman no sangue e no líquido: negativo.

Metabolismo básico: impraticável.

Reação de Kottmann: 14 minutos.

Bócio simples.

Observação n.º 24 — Hospital São Pedro — Divisão Esquirol (Serviço do Dr. Décio Souza).

Z. M., com 30 anos, solteira, d'este Estado.

Pêso teórico 64 Kgs. Pêso real 64 Kgs.

Pele e anexos normais.

Olhos normais. Não há tremor digital.

Pulso 72. Tensão arterial: 11 x 6.

Bócio grande duro, ao nível do istmo.

Reações da albumino e da globulina-raquia negativas.

Wassermann no sangue: + + +

Wassermann no líquido: negativo.

Metabolismo basal: prejudicado.

Reação de Kottmann: 15 minutos.

Bócio simples.

Observação n.º 25 — Serviço do Prof. Thomaz Mariante — Assistente Dr. Mario Sallis.

Caso de tuberculose pulmonar (granulia).

Não há sinal de distúrbio funcional da tireóide.

Metabolismo basal: + 13 %.

Reação de Kottmann: 18 minutos.

Normotireoidia.

Observação n.º 26 — Santa Casa — Enf. 19.

E. D., sexo feminino, solteira, com 17 anos
Pêso teórico 60,5 Kgs. Pêso real 65 Kgs.
Pele e anexos normais.
Psiquismo normal.
Olhos sem significação patológica.
Não há tremor digital.
Pulso com 75 batimentos por minuto.
Eumenorréia.
Bócio difuso, de consistência um tanto mole.
Glutação oxidado: 8,25 mgs. %.
Glutação reduzido: 75 mgs. %.
Índice glutathionêmico: 0,11.
Metabolismo basal prejudicado.
Reação de Kottmann: 19 minutos.
Bócio esporádico. Normotireoidia.

Observação n.º 27 — Hospital S. Pedro — Divisão
Esquirol (Serviço do Dr. Décio Souza).

E. V., sexo feminino, casada, com 36 anos.
Pêso teórico 62 Kgs. Pêso real 47 Kgs.
Pele fina, húmida. Articulações delicadas.
Magreza acentuada.
Apresentava um bócio volumoso. Foi praticada uma
tireoidectomia parcial, com reseção de uma porção cística.
Não se fez o exame anatomo-patológico.
Estado de agitação e inquietude. Parafrenia sistemática.
Pulso com 128 batimentos por minuto.
Palpitações. Tensão arterial: 11 x 7.
Ligeira dilatação da fenda palpebral.
Tremor digital discreto.
Metabolismo basal: + 12 %.
Reação de Kottmann: 60 minutos.
Hipertireoidia.

Observação n.º 28 — Hospital São Pedro — Divisão
Esquirol (Serviço do Dr. Décio Souza).

J. C. T., de sexo feminino, preta, solteira, com 25 anos
aproximados.
Pêso teórico 54 Kgs. Pêso real 31 Kgs.

Estado de caquexia. Pele seca, áspera.
Olhos normais. Membros rígidos.
Abulia e amimismo. Idiotia. Acentuada deformação
craniana. Reflexos tendinosos abolidos.
Estigmas físicos e psíquicos de degeneração.
Bócio volumoso, duro.
Pulso com 45 batimentos por minuto.
Reações da albumino e da globulino-raquia negativas.
Wasserman no sangue e no líquor: negativo.
Metabolismo basal: impraticável.
Reação de Kottmann: 9 minutos.
Hipotireoidismo.

Observação n.º 29 — Hospital São Pedro — Serviço do
Dr. Dionélio Machado.

M. V. B., branca, solteira, com 20 anos.
Pêso teórico 49 Kgs. Pêso real 55 Kgs.
Estado de nutrição tendendo à obesidade.
Talhe pequeno. Macrocéfala. Membros curtos: mãos fi-
nas, dedos delgados e longos; leve tremor digital. Pêlo fina
e húmida.
Sofreu de enurése noturna na infância.
Impulsividade.
Diagnóstico psiquiátrico: psicose auto-toxica (tíreo-tó-
xica).
Pulso com 124 batimentos por minuto.
Tensão arterial: 11 x 6.
Reflexos pupilar e tendinosos normais.
Metabolismo basal: + 19 %.
Reação de Kottmann: 40 minutos.
Bócio discreto.
Seu estado vem melhorando, desde que se iniciou o tra-
tamento anti-tireoideano.
Hipertireoidismo frustrado.

Observação n.º 30 — Essa observação nos foi remetida
pelo Prof. Loforte Gonçalves e colhida em um dos doentes de
sua clínica.

R. A., branca, casada, com 32 anos,

Há cinco anos mais ou menos, veio à consulta queixando-se de forte constipação intestinal e de menstruações irregulares e excessivas.

O exame clínico revelou um enorme fibroma uterino e um quisto ovariano palpável, localizado na fossa ilíaca esquerda.

A intervenção cirúrgica foi praticada um ano mais tarde; — confirmou o diagnóstico e consistiu em uma castração total.

Seis meses após, começaram a se manifestar os primeiros sintomas subjetivos consequentes à castração. A administração de extratos ovarianos em altas doses removeu aqueles sintomas.

Há um ano, foi acometida de gripe pulmonar de forma grave e, quasi ao mesmo tempo apareceu uma intensa amidalite.

Em dado momento, estando já restabelecida da gripe e com a amidalite em declínio, começou a sentir fortes dores na região anterior do pescoço. A temperatura elevou-se a 39° C; o pulso oscilou entre 120 e 140 batimentos por minuto. A doente apresentava-se grandemente excitada. A tireóide estava ligeiramente palpável.

Com a aplicação de vacinas, revulsivos e cataplasmas, os sintomas amainaram.

O hemograma de Schilling, a reação de Wassermann e o exame de urina nada esclareceram. O corpo tireóide passou, então, a ser facilmente palpável, apresentando-se cheio de pequenas saliências irregulares.

Um mês após, começou a apresentar-se uma tumefacção discreta da face, de início sub-palpebral mas logo em seguida generalizada. Em pouco tempo estava instalado um mixedema típico. A doente entrou em profunda apatia e o seu pulso radial ficou limitado entre 40 e 60 batimentos. Está obesa; tem a palavra arrastada, pastosa. Pele seca, espessa.

Negou-se à verificação do metabolismo basal.

Reação de Kottmann: 5 minutos.

Diagnóstico: Tireoidite seguida de hipotireoidismo (mixedema).

Observação n.º 31 — Clínica do Dr. Dionélio Machado.

A. T., branca, casada, com 29 anos, deste Estado.

Pêso teórico: 54 Kgs. Pêso real: 53 Kgs.

Pele e anexos normais.

Não apresenta sinais evidentes de distúrbio funcional da tireóide; queixa-se de uma cefalalgia rebelde que vem desafiando todos os diagnósticos e tratamentos.

Tireóide normal. Pulso: 72 batimentos por minuto.

Metabolismo basal: + 5 %.

Reação de Kottmann: 14 minutos.

Normotireoidia.

Observação n.º 32 — Clínica do Dr. A. Dorneles.

J. R., d'este Estado, branca, casada, com 26 anos.

Pêso teórico: 59 Kgs. Pêso real: 50 Kgs.

Pele e anexos normais.

Tireóide impalpável.

Não apresenta sinais evidentes de distúrbio funcional da tireóide; queixa-se de nervosismo, angústia e de irregularidades menstruais.

Pulso com 75 batimentos por minuto.

Metabolismo basal: + 3 %.

Reação de Kottmann: 19 minutos.

Normotireoidia.

CAPÍTULO X

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo a parte última e principal deste trabalho, referente à reação de Kottmann, cumpre tecer a seu respeito umas considerações finais.

1.º — Os estados mórbidos decorrentes do hiper e do hipotireoidismo apresentam-se, com muita frequência, sob formas frustras, mascaradas.

2.º — De todos os métodos de exploração funcional da tireóide, até agora tentados, só o do metabolismo básico logrou aceitação universal. Esse método, entretanto, é sujeito, inevitavelmente, a erros técnicos de 10 % a 15 % e falha frequentemente nas formas frustras. Além disso, é um processo aparatoso, dispendioso e aflitivo para o doente. Já passamos pelo dissabor de enfrentar uma violenta crise de edema agudo do pulmão deflagrado em uma senhora, quando ia a meio caminho o traçado de seu metabolismo basal. Naturalmente, o processo em que se baseia essa prática não poderia provocar aquele acidente. Tudo decorre do estado de espírito e da situação penosa comum aos que se submetem àquela prova. Outro inconveniente do método do metabolismo basal reside no fato de exigir do paciente um estado de jejum e de repouso absoluto, e, ainda uma colaboração ativa e consciente. Ele é, assim, impraticável, em regra, nas crianças, nos nervosos e nos alienados.

3.º — Desde que Kottmann — estudando as modificações sanguíneas próprias às síndromes funcionais da tireóide — demonstrou que o soro oferece maior dispersibilidade no hipertireoidismo, e menor no hipotireoidismo, ficou estabelecido, talvez, o mais precioso sinal indicativo daquelas síndromes.

4.º — O poder dispersante do soro pode ser sensivelmente medido pela reação foto-sero-cromática cujo resultado vai expresso em unidades de tempo (minutos).

5.º — A modificação que introduzimos na técnica da reação de Kottmann, e que consiste no uso de um estalão previamente preparado com o soro do mesmo doente, afasta a dificuldade da leitura, permitindo a obtenção de resultados rigorosos.

6.º — Conforme verificamos, o material destinado à reação de Kottmann deve ser muito bem lavado e neutralizado: sem esses cuidados, as causas de erro são inevitáveis.

7.º — Nossa verificação acerca dos resultados da reação, em vinte e cinco casos normais, não encontrou valores abaixo de 10 minutos nem acima de 20, limites esses fixados por Kottmann para a normalidade.

8.º — Das 32 observações publicadas, oito são de hipertireoidismo (obs. ns. 1, 2, 4, 6, 8, 14, 27, 29). Em todas elas, a reação do Kottmann foi concordante, apresentando, além disso, resultados sensivelmente proporcionais à intensidade dos sintomas. O máximo foi de 75 minutos, num caso de Basedow típico; o mínimo foi de 27 minutos, numa forma basedoide.

9.º — Nove observações (ns. 3, 5, 7, 9, 12, 15, 16, 28, 30) relatam casos de hipotireoidismo. Em todos eles a reação de Kottmann terminou em menos de 10 minutos. Também aqui se nota a estreita relação dos resultados com a intensidade dos fenômenos. Nos dois casos de mixedema, tivemos 4,5 e 5 minutos. No caso da observação n.º 17, de hipotireoidismo comprovado pela terapêutica, o resultado da reação manteve-se normal, si bem que na fronteira com os resultados da hipotireoidia.

10.º — Em sete observações de bócio simples (obs. ns. 13, 20, 21, 22, 23, 24 e 26), os resultados se mantiveram dentro dos limites normais.

11.º — Também foram normais os resultados da reação nos casos ns. 19, 25, 31 e 32, de normotireoidia sem bócio.

12.º — Em 3 casos duvidosos (10, 11 e 18) os resultados foram normais.

13.º — Em 9 casos sôbre 32, os doentes não se prestaram à verificação do metabolismo basal. Uma estreita concordância entre os resultados do metabolismo basal e os da reação de Kottmann apenas se verificou em 50% dos casos.

E' lamentável que — máu grado nosso esforço em contrário — e pouco tempo de que dispusemos não nos tenha permitido levar adiante o acervo de nossas observações clínicas. Não obstante, dentro do número que conseguimos apresentar, os resultados obtidos com a reação de Kottmann foram tão constantes e tão sensíveis que nós não temos dúvidas em formar ao lado de Kottmann e de seus seguidores — De Castro, Peterson, Herédia, Saunders, Violato, Molinengo, Argentina, Angrisani, De Marco e Zara — para proclamá-la um precioso, o mais rigoroso método de exploração funcional da tireóide, tanto nos estados normais como nos de ambas as síndromes, típicas ou frustras.

N. B. — Em todas as observações ocorreu-nos estabelecer sistematicamente um confronto entre o pêso teórico e o pêso real do paciente, afim de fornecer uma idéia mais precisa sôbre seu estado de nutrição. O pêso teórico foi calculado segundo as condições de sexo, idade e altura expostas nas tabelas confeccionadas pelo prof. Escudero.

CONCLUSÕES

Diante do exposto, apresentamos, em conclusão, as seguintes vantagens da reação de Kottmann:

1.º — Grande simplicidade de técnica.

2.º — E' de fácil leitura, principalmente com o uso do estalão proposto e usado por nós.

3.º — E' de fácil execução, pouco dispendiosa e não sacrifica o doente.

4.º — Segurança nos resultados: encontramos 100 % de concordância no hipertireoidismo, 90 % no hipotireoidismo e 100 % no bócio simples.

5.º — Grande sensibilidade. Estreita relação entre os resultados e a intensidade dos sintomas.

6.º — Praticabilidade: não exige repouso nem cooperação ativa por parte do doente. Torna-se, por isso, muito indicada em todos os casos em que o metabolismo basal é impraticável.

7.º — Oportunidade: a reação de Kottmann é extremamente útil e vem preencher, em momento oportuno, uma grande lacuna, até agora aberta, entre os processos de exploração das formas frustras das síndromes funcionais da tireóide.

OBRAS CONSULTADAS

- Angrisani, De Marco e Zara — La reazioni di Kottmann in malati mentali, sottoposti ad opoterapia antitireoidea (Estratto de Minerva Médica, 10 giugno 1937).
- Bernd, Mário — Contribuição ao estudo do glutatião.
- Branca — Précis d'Histologie.
- Branly, Ed. — Física.
- Broussais, F. J. V. — Examen des Doctrines Médicales et des Systèmes de Nosologie.
- Carrel, Alexis — O Homem, êsse desconhecido.
- Castellino, Pietro — A Doutrina das Constituições.
- Castilho, Walter — Do Metabolismo Basal.
- Comte, Auguste — Philosophie Positive.
- Debierre, Charles — Traité d'Anatomie de l'Homme.
- Falta, Wilhelm — Enfermedades de las Glándulas de Secreción Interna.
- Ferrata, Adolfo — As Doenças das Glândulas Endócrinas.
- Fiessinger, Noël — Explorations Fonctionelles.
- Garnier e Houguenin — Traité de Physiologie Normale e Pathologique.
- Genevois, L. — Metabolisme e Fonctions des Cèlules.
- Gley — Secretions Internes.
- Heddon — Précis de Physiologie.
- Kruyt, H. R. — Les Colloides.
- Labbé, Marcel — Le Metabolisme Basal.
- Marañon, Gregorio — Manual de las Enfermedades Endócrinas y del Metabolismo.
- Marfori, Pio — Tratado de Farmacologia y Terapeutica.
- Mendonça, Sálvio — Doenças da Nutrição.
- Pende, Nicola — Endocrinologia.
- Pende e Castellino — Patologia del Simpatico.
- Rivoire — Science des Hormones.
- Tannhauser — Tratado de Metabolismo y Enfermedades de la Nutrición.
- Varela, M. E. — Lecciones de Hematologia.
- Vieira Romeiro — Semiologia Médica.
- Zondek, H. — Affections des Glandes Endocrines.
-

E R R A T A

- Página 5, linha 14: em vez de em em, leia-se em.
- Página 18, linha 8: em vez de acarretam, leia-se acarreta.
- Página 23, linha 23: em vez de diiodotrisoína, leia-se diiodotirosina.
- Página 24, linha 2: em vez de passáro, leia-se pássaro.
- Página 25, linha 1: em vez de forem, leia-se foram.
- Página 25, linha 14: em vez de normai saté, leia-se normais até.
- Página 48, linha 21: em vez de atrabuido, leia-se atribuido.
- Página 48, linha 24: em vez de hipertiereoidia, leia-se hipertireoidia.
- Página 63, linha 9: em vez de a início, leia-se o início.
- Página 63, linha 11: Á frase incompleta "Marca-se no relógio o" acrescenta-se "fim da prova".
- Página 70, linha 2: em vez de glutatiônemico, leia-se glutatiônêmico.
- Página 83, linha 31: em vez de mixidema, leia-se mixedema. .

Algum outro erro que tenha escapado à revisão apressada fica confiado à argúcia e à benevolência do leitor.

Carlos Candal dos Santos

Assistente da cadeira de Patologia Geral
da Faculdade de Medicina da Universidade
de Pôrto Alegre.



A REAÇÃO FOTO-SERO-CROMÁTICA DE KOTTMANN NAS SÍNDROMES FUNCIONAIS DA TIREÓIDE

Tese de concurso à livre docência da cadeira
de Patologia Geral da Faculdade de Medicina
da Universidade de Pôrto Alegre.

MED
T
WK201
S237r
1940

Carlos Candal dos Santos

Assistente da cadeira de Patologia Geral
da Faculdade de Medicina da Universidade
de Pôrto Alegre.

A REAÇÃO FOTO-SERO-CROMÁTICA DE KOTTMANN NAS SÍNDROMES FUNCIONAIS DA TIREÓIDE

Trabalho de contribuição, precedido de um estudo
em conjunto sôbre a anátomo-fisiologia e a
fisiopatologia endócrina da tireóide.

Tese de concurso à livre docência da cadeira
de Patologia Geral da Faculdade de Medicina
da Universidade de Pôrto Alegre.

Officinas Gráficas do Instituto Técnico Profissional do Rio Grande do Sul
PÔRTO ALEGRE
1940



Bib.Fac.Med.UFRGS

T-0839

A reacao foto-sero-cromatica d

S U M A R I O

1.ª Parte

- Capítulo I — Anátomo-fisiologia da tireóide.....** pag. 9
Morfologia — Estrutura — Vascularização —
Inervação — Histo-fisiologia — Influências ner-
vosas e hormonais.
- Capítulo II — A increção tireóidea.....** pag. 19
Metabolismo do iodo — A substância colóide — Ti-
roxina e diiodotirosina — A questão hormonal
- Capítulo III — Propriedades biológicas da increção ti-
reóidea** pag. 25
Sôbre o metabolismo em geral — Sôbre a mor-
fogênese e o trofismo — Sôbre a hematopoiese
— Sôbre a termo-regulação — Sôbre as outras
glândulas endócrinas
- Capítulo IV — Regulação hormonal** pag. 31
A auto-regulação celular — O estado eletrônico
— A ação difásica dos hormônios — A questão
individual — Substâncias antitiroxínicas
- Capítulo V — Físio-patologia endócrina da tireóide....** pag. 39
Distúrbios quantitativos: hipo e hiperfunção —
Distúrbios qualitativos: a disfunção
- Capítulo VI — Síndromes funcionais da tireóide.....** pag. 43
Hipertireoidismo — Hipotireoidismo — Quadros
sinóticos de Kocher
- Capítulo VII — Métodos de exploração funcional da ti-
reóide** pag. 55

2.ª Parte

- Capítulo VIII — A reação foto-sero-cromática de Kott-
mann** pag. 61
Histórico — Fundamento — Técnica — Leitura
— Interpretação — Considerações
- Capítulo IX — Observações clínicas** pag. 67
- Capítulo X — Considerações finais — Conclusões.....** pag. 85
-

P R E F Á C I O

O título dêste trabalho subordina-se à sua parte principal que é uma contribuição ao estudo da reacção de Kottmann nos distúrbios funcionais da tireóide.

Entretanto, achamos que seria interessante, a título complementar, apresentar um estudo de conjunto sôbre os problemas da anatomo-fisiologia e da fisio-patologia endócrina daquela glândula, visto que êsses problemas se encontram em ordem do dia. O assunto fica, assim, estudado, sob um ponto de vista tão sistemático quanto o permitem as controvérsias dos mestres, que ainda se agitam mesmo no terreno da anatomia e da histologia do corpo tireóide.

Procuramos, nesse estudo, conservar sempre o contacto com os princípios da endocrinologia, que a cada passo fazemos ressaltar. Isto porque, na hora presente, em em que o espírito de análise atingiu o paroxismo, parece-nos oportuna a divulgação do novo espírito de generalização — já agora em pleno vigor de sua madureza — para que se possa fazer a decantação dos erros e dos preconceitos nascidos das generalizações precipitadas.

O curto prazo imposto à conclusão dêste trabalho acarretou-lhe as consequências próprias às cousas feitas de afogadilho; devem correr por conta disto algumas das suas imperfeições.

O autor.

1.^a PARTE



CAPÍTULO I

A TIREÓIDE (1)

Comparável, na forma, a um par de azas de pássaro distendidas e ligadas por suas bases, situa-se a tireóide humana diante dos primeiros anéis traqueais, aos quais cavalga e desborda lateralmente, projetando-se, depois, para cima, até atingir a laringe. Prende-se a esses órgãos por ligamentos próprios e por um conjuntivo frouxo; participa, assim, dos seus movimentos.

E exhibe, em tal posição, o aspecto de um escudo.

Sua face anterior é quasi inteiramente coberta pelos músculos esterno-cleido-mastóideo, esterno-tireóideo e esterno-hióideo.

A glândula compõe-se de dois lóbos laterais, escondidos atrás dessa capa muscular. Êles se reúnem na base por um terceiro lóbo, um ístmo transversal que, escapando àquela condição de resguardo, oferece, êle só, possibilidades à palpação.

Lembram esses lóbos laterais pirâmides verticais com ápices voltados para cima. A união das suas bases dispensa, às vezes, a interferência do lóbo ístmico transversal. A falta dêste elemento não constitue, pois, anormalidade.

Não é muito raro ver-se um quarto lóbo, a pirâmide de Lalouette, implantar-se no bordo superior do ístmo ou em um dos supero-internos dos lóbos laterais.

A tireóide é a mais volumosa das glândulas endócrinas. Sappey estimou-lhe o pêso médio em 24 gramas. Entretanto, em face de uma série de circunstâncias, êsse índice pode osci-

(1) Nome dado por Warthon, em 1656, em vista de sua semelhança com um escudo (do grego "tireos"). Tireóide, portanto, e não tiróide. O termo tiróide dá a idéia de porta (tiros) e desvirtua o sentido morfológico da denominação primitiva. Leia-se José Basílio, Anais do 3.º Congresso de Med. e Cir. do Rio de Janeiro.

lar entre os limites extremos de 20-30 gramas, sem fugir à normalidade. Condições de sexo, de idade, de constituição individual, de alimentação e de habitat, são, entre outras, responsáveis por esta oscilação ponderal. Bem mais desenvolvida na mulher que no homem, a tireóide apresenta em certos períodos evolutivos da infância um grande desenvolvimento, em relação à massa corporal. Bruscos aumentos são verificados nas vizinhanças dos sete e dos treze anos, na explosão da pequena e da grande crise puberal.

Os alimentos azotados estimulam a função e o desenvolvimento da glândula, ao contrário do que se dá com a ingestão excessiva de hidro-carbonados ou no decurso de jejuns prolongados.

As observações de muitos autores têm demonstrado que, nos países montanhosos, a tireóide apresenta um peso muito mais elevado nos adultos, nos recém-natos, nos fêtos e, mesmo, nos animais. O importante, porém, é que isto não significa um aumento do coeficiente funcional.

O estudo da estrutura cuidadosamente arquitetada do corpo tireóide faz ressaltar, à primeira vista, a importância de sua missão fisiológica. Ele nos revela:

- a) uma cápsula fibrosa envolvente.
- b) uma armação conjuntiva, composta de tabiques provenientes da cápsula fibrosa e anastomosados em retículo.
- c) vesículas fechadas, ovóides ou esferóides, de 50-250 micras de diâmetro, que contêm, no seu interior, quantidade variável de uma substância colóide. Essas vesículas são formadas por paredes epiteliais simples e ocupam, cada uma, u'a malha da armação conjuntiva.

Arborizações nervosas, arteriais, venosas e linfáticas caminham pelos espaços conjuntivos levando à célula epitelial da vesícula a segurança de que necessita para o normal desempenho de sua importante função especializada.

Quatro calibrosas artérias (tireóideas superiores e inferiores) ramos, respectivamente, das carótidas externas e das subclávias, mergulham no seio do corpo tireóide com um diâmetro, segundo Sommering, oito vezes superior ao dos vasos cerebrais;

podem, assim, prodigalizar à glândula uma quantidade verdadeiramente extraordinária de sangue. Tschuewsky verificou que a massa sanguínea que passa, por minuto, em 100 grs. de tecido tireóideo é quasi seis vezes superior à que passa pelo tecido renal, em idênticas condições.

As sub-divisões sucessivas das ramificações arteriais intra-tireóideas terminam em uma complexa rede capilar cujas malhas envolvem as vesículas e chegam, mesmo, a se insinuar por entre as células. (Wolfler). Wegelin descobriu a existência de fibras reticulares em redor destes capilares.

As veias, nascidas dos capilares, constituem, na periferia do órgão, o vasto plexo venoso tireóideo, considerado como um dos mais ricos do organismo. Vê-se, assim, que o corpo tireóide é, na expressão de Bérard, uma "esponja vascular", por onde, segundo Policard, transita, em uma hora, todo o sangue da circulação geral. As veias tireóideas vão desembocar nas jugulares profundas e nas subclávias.

O corpo tireóide encontra-se também ricamente servido de vasos linfáticos, cuja origem se assenta em finos canalículos, descobertos por Matsunaga, que se esgueiram por entre as células epiteliais indo desembocar nas cavidades vesiculares de onde absorvem o colóide.

Esses elementos intercelulares se juntam formando canalículos intervesiculares mais volumosos que, por sua vez, vão confluir em canais interlobulares. Estes acompanham os vasos sanguíneos e, atingindo a superfície da glândula, se embriam formando um rico plexo. Daí saem os vasos linfáticos, pelas extremidades do órgão, em direção aos gânglios superficiais e profundos do pescoço e da região pre-traqueal. Trabalhos recentes de Williamson evidenciam a intercomunicação, por via linfática, da tireóide, com os outros elementos do grupo branquiogeno: o timo e as para-tireóides.

São muito estreitas as relações anatômicas existentes entre o sistema nervoso vegetativo e a glândula tireóide. Veremos mais adiante as influências decisivas de caráter trófico, secretório e circulatório que o vago-simpático exerce sobre este órgão.

O simpático atua por intermédio de seus três gânglios cervicais. Seus ramos aferentes têm origem nos seis primeiros ramos comunicantes da medula. Parte dos ramos eferentes se dirige para a tireóide, acompanhando as artérias que lá vão ter.

O vago também inerva a glândula, com ramificações dos nervos laríngeos superior e inferior (recorrente).

Filetes do laríngeo superior, que vão à tireóide, passam pelo plexo laríngeo, onde se anastomosam com ramificações do simpático cervical superior.

Cannon nega a existência de ligação entre a tireóide e o recorrente (Pende), enquanto Lindemann chega a descrever o ramo que serve para essa ligação (Zondek).

Grande número de pesquisadores tem estudado o processo de terminação de todos esses nervos. Merecem especial menção os trabalhos de Anderson, realizados com o auxílio do método de Golgi. As fibras nervosas acompanham os vasos, circundando-os de plexos que, atingindo as vesículas, as envolvem com malhas de fibras varicósas.

Delgadas fibrilas partem desses plexos e, por suas extremidades terminais, entumecidas em forma de botão, se aplicam à superfície das células epiteliais sem, contudo, passarem para o seu interior. Outras terminações nervosas, porém, se perdem entre as paredes dos vasos sanguíneos.

Alguns ramos do vago são centrípetos e apresentam terminações sensitivas. Isto explicaria, segundo Pende, a sensibilidade dolorosa que a glândula apresenta em certas condições (bócio basedoweano, por ex.). Para certos autores, entre os quais Sacerdoti, foi possível a verificação de células nervosas simpáticas no corpo da glândula: Popoff, entretanto, não admite esta possibilidade.

A presença de um tecido linfadenóide não é totalmente estranha ao estroma tireóideo dos indivíduos adultos, onde se encontra na proporção de 5 % dos casos. Zondek considera a proliferação desse tecido como o traço microscópico mais característico da doença de Basedow.

Ela se verifica, ainda com muita frequência, em algumas doenças nervosas e mentais, como na epilepsia e na demência senil (Zalla-Gorriere e Buseaino).

Este caráter linfóide do corpo tireóide foi, há pouco, esclarecido com as pesquisas histológicas de Williamson, Pearce e Cunnington. A glândula deve ser considerada como um "saco linfático revestido de endotélio, por cujo hilo entra um feixe de capilares, revestidos de canalículos linfáticos perivasculares comunicantes com o dito saco, capilares que cruzam os epitélios tireóideos pluriestratificados que formam os lóbulos glandulares, em cujo centro se encontra um canal linfático, da mesma maneira que no lóbulo hepático está a veia

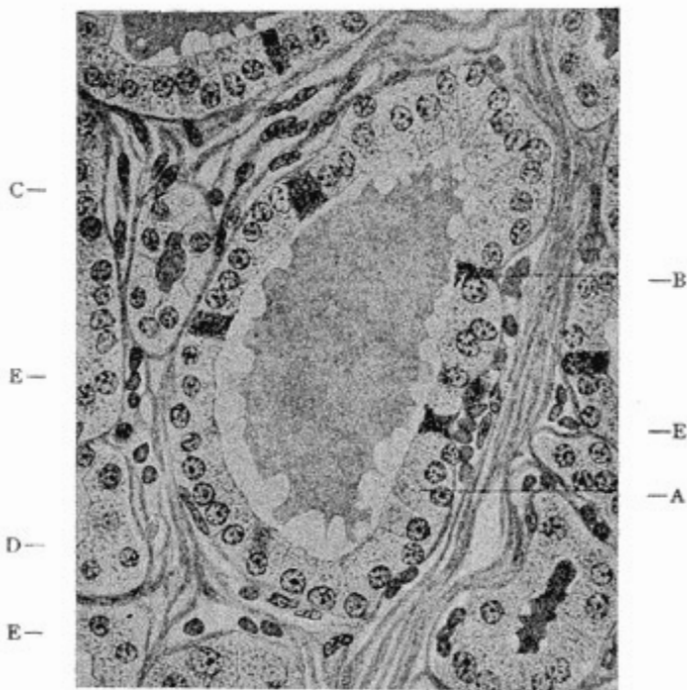


Fig. 1: Aspecto de uma vesícula tireóidea, segundo Garnier e Houguenin.

- A — células cromóforas, principais
- B — células colóides
- C e D — estados de transição
- E — capilares péri-vesiculares

central do mesmo. O canal central do lóbulo comunica com o saco linfático, em cujo interior podem encontrar-se linfocitos, e entre as filas de epitélio se vêm pequenas massas de substância fluida semelhante à linfa” — Pende (citando Hürthle, Matsunaga, Mae Carrison e outros).

A base arquitetônica da estrutura da tireóide, seria, portanto, a de um “linfosinusóide” (Ib.)

A parte nobre, parenquimatosa, da glândula tem um aspecto homogêneo, pois é constituída exclusivamente pelas vesículas, que são, todas, da mesma natureza. Como vimos, essas vesículas são forradas por uma camada de epitélio e se encontram cheias de uma variável quantidade de substância colóide.

Até o quarto mês da vida intra-uterina, não se verifica a presença das vesículas: o tecido epitelial da tireóide se distribue em ilhotas maciças. A partir desta idade, vai-se verificando o aparecimento de colóide no interior das ilhotas; estas se distendem, então, progressivamente, tomando o feitio vesicular.

Suas células epiteliais se projetam para a feriféria da vesícula, onde se dispõem em uma única camada. Apresentam, assim, dois polos livres: um, apical, olhando para o interior da vesícula e outro, basal, voltado para o seu exterior e em íntimo contato com os plexos vasculo-nervosos perivesiculares.

Durante algum tempo, as pesquisas microscópicas, surprehendendo aspectos diversos nesse grupo de células, lhe impu-taram, por isto, natureza também diversa. Sabe-se, entretanto, hoje, (Ebner e Kraus) que a diversidade de aspectos da célula epitelial corresponde à variedade das fases do processo secretório.

As células epiteliais da tireóide não variam, portanto, por sua natureza mas, apenas pelos aspectos cromáticos momentâneos que apresentam no curso de sua atividade. As diferenças morfológicas, que também se observam, explicam-se da mesma maneira.

São as granulações protoplásmicas lipóides, fuesinófilas e colóides, reveladas pela histo-química, que conferem às células vesiculares os diversos aspectos de coloração.

Passando da estrutura da glândula à sua fisiologia, todo o estudo esbarra em dificuldades extremas. Não nos é possível surpreendê-la em ação. Os métodos microscópicos não nos levam além da observação estática de uma estrutura inerte. Os processos químicos de investigação só nos podem fornecer dados indiretos e isolados cujas interpretações arrastam as inteligências a teorias contraditórias.

Conhecemos a estrutura da célula, o seu retículo de Golgi, as suas granulações e, mais, a sua finalidade secretória.

Devemos, agora, perguntar:

Como e por onde se dá a secreção?

Quantas e quais são as substâncias segregadas?

Ora, o exame microscópico revela a existência de gotículas colóides no interior da célula epitelial. Elas se acumulam na extremidade interna (pólo apical) do elemento e terminam passando para a cavidade vesicular. E' indiscutível que a célula segregue o colóide pelo pólo apical. Esse colóide encerra vários elementos organizados do epitélio, o que faz admitir o concurso dos dois processos secretórios: holóerino e meróerino. Hemácias e leucocitos também se encontram na massa do colóide.

O pólo basal também apresenta retículo de Golgi, como o demonstrou Cowri, e deve estar munido de capacidade secretora. A falta de membrana basal (Schaefer) viria reforçar uma suspeita nesse sentido. Garnier se bateu pela secreção bipolar, firmando-se nos ensinamentos de Brown-Sequard e em certos dados fornecidos pela patologia.

O corte histológico de uma tireóide normal apresenta sempre vesículas cheias e, em menor número, ilhotas epiteliais maciças ou não diferenciadas. Pende admitir propriedades endócrinas às ilhotas epiteliais. Garnier demonstrou por cortes seriados que ambas são a mesma coisa. A vesícula é uma ilhota que se encheu de colóide e a ilhota nada mais é que uma vesícula vazia...

Os produtos elaborados e entrevistados no protoplasma são segregados e se derramam por entre as células epiteliais. Parte dessa secreção é recolhida pelos canaliculos linfáticos intercelulares de Matsunaga e pelos capilares sanguíneos e passam para a circulação. A outra parte vai se acumulando; — constitui a substância colóide que abre vesículas no seio dos maciços epiteliais.

O colóide das vesículas é, como se vê, uma secreção de re-

serva e nos indica a existência de duas fases distintas na função endócrina da tireóide:

- a) — uma fase de secreção e acúmulo;
- b) -- uma fase de mobilização, ou inereção do produto.

Esta concepção de Pende, confirmada posteriormente pelas investigações de Williamson, De Quervain, Breitner e Abelin, vai até a admissão de um mecanismo fisiológico "pelo qual a secreção e a sua mobilização estão sempre em equilíbrio entre si, e a mobilização tem que ser solicitada ou inibida pelos factores especiais (nervosos e hormônicos) em proporção às necessidades do organismo". Seria um processo de mobilização semelhante ao do glicogênio hepático. E' o que se dá com a adrenalina, nas cápsulas supra-renais. Nos casos de hiper-suprarrenalismo medular de origem nervosa, a adrenalina, quasi desaparecida do seio das glândulas, se encontra, fartamente, nas veias que delas saem.

Um corte histológico de uma tireóide, ativa, mostra-nos as vesículas muito diminuídas de volume, contendo um colóide escasso e muito fluido. O contrário se verifica com uma glândula inativa. Apresenta vesículas enormes, verdadeiros lagos de colóide espesso. E' evidente a diferença no grau de mobilização do colóide em um e outro caso. Esse fato é bastante eloquente.

Grande número de trabalhos experimentais esclareceram definitivamente a natureza das influências nervosas que se exercem sobre a função da tireóide.

Estas influências foram negadas por alguns experimentadores (Biagi, Martini, Exner, etc.) — em flagrante desrespeito a um princípio fundamental de biologia.

Outros investigadores, porém, mais bem orientados, demonstraram, pela experiência, o que era forçoso admitir pela dedução.

O estímulo dos nervos laríngeos superior e inferior determina vaso-dilatação e hiperfunção secretora (Cyon, Asher e Flack), ao passo que a secção desses nervos é seguida de alterações glandulares regressivas (Katzenstein). Para Durdurfi e Pruss o laríngeo superior é, de preferência vaso-dilatador e cabe ao inferior (recorrente) influir sobre a secreção.

O simpático, por sua vez, envia à tireóide fibras constritoras, dilatadoras e secretoras.

Diversos autores (Roche, Roger, Beebe e Faveet), provocando um estímulo unilateral nos filetes simpáticos da tireóide, constataram a diminuição do iodo (eliminação de iodotiroglobulina), no lóbo homólogo.

Segundo Wiener, a extirpação do gânglio cervical inferior acarreta a atrofia das células tireóideas e diminuição da iodotiroglobulina no lóbo correspondente. Limitada, porém, a extirpação sómente aos quinto e sexto ramos comunicantes torácicos, a diminuição ponderal do lóbo não será acompanhada de redução da taxa daquela substância. Wiener deduz daí que êsses ramos são simpáticos tróficos, e que cabe outra origem aos nervos excretores.

A ressecção do simpático determina armazenamento do colóide (Lübke, Dastre e Morat). Cannon em uma experiência muito interessante, ligou o nervo frênico ao simpático glandular, e ofereceu-lhe, assim, uma fonte constante de excitação. E o resultado foi um hipertireoidismo experimental.

Pende considera como mais decisiva a experiência de Asher, segundo a qual, em um animal, cuja tireóide foi enervada, sempre é mais lenta a absorção de uma bola de edema provocado, e a diurése está diminuída. Ora, isto tudo se resolve com a administração da tiroxina.

Ninguém desconhece a estreita correlação existente entre o estado funcional de um órgão e o seu regime circulatório. Ora, os trabalhos de Rein, Liebermeister e Schneider, assinalando o papel especial desempenhado pelo "seio carotidiano" na regulação circulatória da glândula tireóide, vieram, mais uma vez, pôr em destaque a importância fisiológica do simpático cervical, neste setor.

O estímulo nascido nas fibras presso-sensíveis do "sinus" vai ao bulbo, pelo nervo sinusiano, e se dirige à tireóide, passando pelo simpático cervical. Há um antagonismo radical entre o regime circulatório da carótida primitiva e o das artérias tireóideas. Sempre que aumenta a pressão no "sinus", há vaso dilatação na tireóide, e vice-versa.

Como si êste sistema não bastasse, verifica-se a existência de um outro com as mesmas finalidades e muito maior atividade. Trata-se de uma conexão nervosa "indireta", unilateral, entre o "sinus" e o corpo tireóide, e que não passa pelo simpático cervical (Zondek).

A consideração destes fatos nos faz lembrar os antigos anatomistas, ainda do tempo em que não se conheciam as secreções internas. Êles admitiam que a tireóide serviria para

regular a irrigação sanguínea do cérebro, comprimindo as cárotidas, durante o esforço...

Não sabemos avaliar, ainda, as consequências fisiológicas que, da ação do "sinus", decorrem para a função secretória da glândula: mas, a sua importância não pode ser contestada.

Serve o exposto para demonstrar a influência decisiva do sistema neuro-vegetativo na fisiologia tireóidea.

Esta apresenta uma secção simpática e outra para-simpática. Precisaremos, porém, esclarecer muitos pontos que são ainda obscuros, antes que possamos estabelecer, com nitidez, as fronteiras que separam aquelas duas secções neuro-funcionais.

Entretanto, atendendo à opinião de Hoekendorf, à demonstração dos trabalhos experimentais e às suas próprias observações clínicas, Pende conclue, em linhas gerais, que o simpático preside à mobilização do colóide, isto é, a sua descarga para a circulação geral. Outras fibras do mesmo simpático, em combinação funcional com o vago, interferem, por outro lado, na elaboração das granulações celulares, na sua secreção e conseqüente armazenamento nas vesículas. (1)

Foi sobre tais fundamentos que Pende edificou essa "hipótese de trabalho".

Si predomina o tonus vagal, há uma super-produção de colóide que fica armazenado nas vesículas por falta de escoamento.

Si, por outro lado, é dominante o tonus simpático, todo o colóide segregado é rapidamente mobilizado para a circulação, através dos linfáticos e das veias.

A hipótese de trabalho, muito consentânea com a realidade dos fatos, trouxe muita luz ao estudo da fisiopatologia endócrina da tireóide e veio esclarecer a frequente sinergia fisiopatológica existente entre essa glândula, o fígado e a medúla supra-renal. Com efeito, a mobilização do colóide tireóideo, da glicose hepática e da adrenalina está na estreita depen-

(1) Rivoire considera o fenômeno da secreção diretamente subordinado à ação do hormônio específico a tireo-estimulina, enquanto a fase incretória se encontra na direta dependência da iodopenia sanguínea. Ao sistema nervoso restaria um papel secundário.

dência do simpático. Ora, a excitação difusa desse nervo, que acarretasse uma descarga excessiva e simultânea daqueles humores, poderia explicar, muito bem, a sinergia fisiopatológica.

O problema da ascendência nervosa central sobre a fisiologia da tireóide está ainda longe de ser resolvido. Ela, entretanto, é evidente. A destruição de certos pontos cerebrais assinalados por Ceni acarretam uma hiperplasia da glândula; isto dá a entender que, naqueles pontos, se localiza uma função frenadora. Uma função estimulante central também poderia ser admitida: sabemos o que significam as emoções nesse sentido, e que um forte abalo moral é, frequentes vezes, a causa desencadeante da doença de Basedow.

Dentro do círculo das correlações endócrinas, a tireóide encontra estímulo na hipófise anterior (hormônio tireotropo), no ovário (progestina) e na supra-renal (adrenalina). O timo e as ilhotas pancreáticas inibem a sua função. A glândula mamária talvez exerça uma ação trófica estimulante, pois foram constatados alguns casos de mixedema após a extirpação da mama hipertrófica (Pende). O cortex supra-renal parece ser antagonista da tireóide, e seus extratos têm sido empregados na terapêutica do bócio exoftálmico (Ferrata.) A foliculina e a endo-secreção testicular frenam a atividade da tireóide (Angrisani, De Marco e Zara).

CAPÍTULO II

A INCREÇÃO TIREÓIDEA

A natureza da secreção tireóidea e a interdependência de sua produção estão intimamente ligadas ao iodo e ao seu metabolismo. O organismo recebe este metalóide da alimentação quotidiana e guarda-o numa taxa de reserva de 15 a 20 miligramas. O sangue o contém na razão ínfima de 8-10 microgramas por cento. Sua distribuição pelo corpo não é uniforme. Há órgãos que atuam como reservas iodíferas, como os músculos (coração), o estômago, os intestinos, o baço, as glândulas endócrinas (com exceção do testículo) e algumas regiões encefálicas. Sua eliminação se faz pelos rins (0,1 de mg. por dia), pelo suor, e pelas fezes em proporções menores.

O corpo tireóide é extremamente rico desse elemento e abriga em seus tecidos a quinta parte das reservas gerais. Essa riqueza já se observa na vida fetal (Garsen). Mas, o teor da tireóide em iodo é instável. Varia com as regiões geográficas. As médias normais encontradas por Baumann e Oswald são de 6-7 miligramas. As médias regionais tendem a variar para mais ou para menos, conforme a aproximação ou o afastamento das costas marítimas. Nas regiões montanhosas, afastadas da costa, o volume da glândula, como vimos, está aumentado: isso pode constituir, como pensa Hunsiker, um fenômeno de compensação.

As estreitas relações do iodo com o corpo tireóide sempre despertaram interesse aos pesquisadores. Muitos trabalhos executados em torno desse fato fazem ressaltar algumas particularidades interessantes.

O teor da glândula em iodo é sempre diretamente dependente da quantidade absorvida pelo organismo. Uma hemitireoidectomia determina, após alguns dias, uma concentração compensadora de iodo no lóbo restante, de modo a conservar-se, dentro de certo rigor, a taxa global primitiva daquele metalóide na glândula. Por essa razão, alguns autores a consideram um órgão de armazenamento iódico e que desempenha, com esse elemento, o mesmo papel fisiológico exercido pelo fígado sobre o glicogênio.

Há, porém, uma particularidade que é preciso fixar: não existe iodo inorgânico na glândula tireóide. (Pende).

O iodo da tireóide está fisiologicamente combinado a uma proteína (Zondek).

Dentre os órgãos, só esta glândula é capaz de fixar o iodo em combinação orgânica com os amino-ácidos (Mae Carrison).

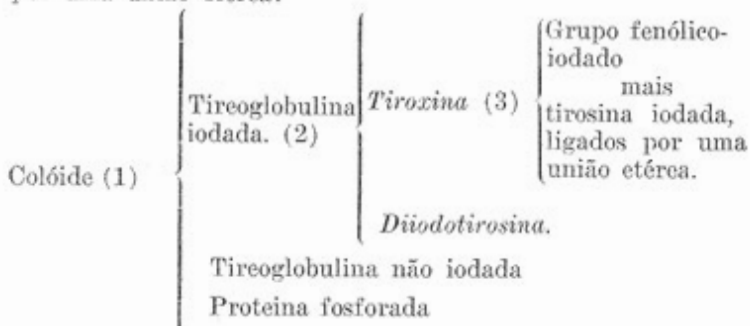
Oswald descobriu que a taxa iódica da tireóide é proporcional à sua riqueza em colóide, cujo iodo é muito mais abundante que o das células do corpo glandular.

O iodo hemático distribue-se em duas frações: uma insolúvel no álcool (contém a tiroxina), outra solúvel no álcool. A primeira aumenta consideravelmente nos estados de hipertireoidismo mas, segundo Holst, sob a ação terapêutica do lugol, ela devolve à fração álcool-solúvel a supremacia no sangue.

A composição química dos produtos incretórios da tireóide começou a ser estudada eficientemente por Baumann (1895), que descobriu uma combinação orgânica iodada, e lhe chamou iodo-tirina. Blum, pouco mais tarde, verificou tratar-se de uma albumina iodada. De resultados terapêuticos pouco eficazes e instáveis, esta substância não substitue o extrato total da glândula.

Oswald concluiu, após estudos, que no colóide se mesclam uma tireoglobulina iodada, uma tireoglobulina não iodada e uma proteína fosforada.

Da tireoglobulina iodada, Kendall extraiu a tiroxina que foi, pouco depois, obtida sinteticamente, em cristais, por Harrington e que, segundo o mesmo, é composta de um grupo fenil-iodado e pelo grupo da tirosina, também iodado, ligados por uma união etérea.



Posição da tiroxina e da diiodotirosina na substância colóide.

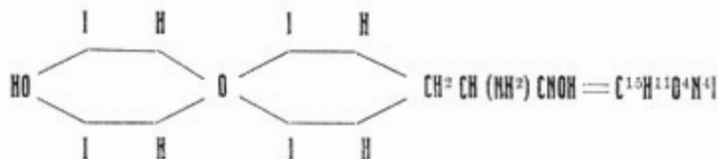
- 1.) Substâncias mescladas no colóide, segundo Oswald.
- 2.) Substâncias extraídas da tireoglobulina iodada por Kendall.
- 3.) Composição da tiroxina, segundo Harrington.

A tiroxina, segundo Kendall, contém 14 % do iodo tireóide e pode ser extraída da glândula fresca, na razão de 25 centigramas por quilo.

A diiodotirosina, também extraída por Kendall da iodo-tireoglobulina, é muito mais rica em iodo que a tiroxina, porém, muito menos ativa ou completamente inativa (Pende). Alguns autores sustentam sua atividade biológica e lhe conferem, por isso, credenciais de hormônio.

A tiroxina é lançada no organismo na razão média de um miligrama por dia. Ela não se encontra livre, na glândula nem nos seus vasos eferentes venóses ou linfáticos. Entretanto, a iodotireoglobulina de Oswald — de onde a tiroxina é originária — foi encontrada por Hectoen, Carlson e Schuloh na circulação eferente da tireóide. E' sob essa forma que a tiroxina passa à circulação geral, onde também não se encontra livre.

Segundo Zondek, a estrutura da tiroxina deve ser considerada como o protótipo da constituição química dos hormônios. Sua ação específica se deve à combinação do núcleo orgânico com núcleos inorgânicos, especialmente o iodo.



Constituição da tiroxina, segundo Zondek

Si a tiroxina perde seu iante inorgânico específico fica praticamente inativa. Assim, a diacetiltiroxina, mais pobre em iodo que a tiroxina, embora substituindo-a em algumas propriedades fisiológicas, já não é mais capaz de remover uma infiltração mixedematosa. A desiodotiroxina (tironina), que é a tiroxina mutilada de seu iodo, não dá o menor resultado na insuficiência tireóideia.

Garnier e Houguenin citam o fato de que certos animais são normo-tireóideos sem possuírem sequer traços de iodo em suas glândulas. Com uma alimentação apropriada, esses órgãos se enriquecem com o metalóide, mas ficam isentos nova-

mente dele, com o simples restabelecimento da alimentação primitiva.

Todas essas mudanças se processam sem que o menor abalo se verifique na fisiologia endócrina da tireóide. E, mais, esta glândula oferece preparados tão eficazes no mixedema, quanto o seriam os extratos de qualquer outra tireóide iodifera. E' que, nesses casos, o iodo foi substituído pelo cloro ou pelo bromo. Como se vê, si o princípio ineretório da tireóide precisa, para ser ativo, de um ionte inorgânico específico, é evidente que essa especificidade não se restringe exclusivamente ao iodo e se estende ao grupo iodo, bromo, cloro. (1).

Ainda está em pé a velha questão suscitada entre a unidade e a pluralidade hormonal da tireóide. Garnier, levando em conta a existência, na glândula, de substâncias quimicamente diferentes, albuminas iodadas, albuminas não iodadas, fosforadas, lipóides, etc., admite que cada uma deve ter uma especial missão no organismo.

A existência das síndromes associadas (mixedema e bócio exoftálmico) falaria, segundo Garnier, Ferrata e outros, em favor da concepção polihormonista.

Dos produtos ineretórios da tireóide, até o presente, só a tiroxina mereceu o título incontestado de hormônio. A diiodotirosina foi também, por alguns autores, considerada como tal. De fato, ela teria a propriedade de baixar o metabolismo básico na doença de Basedow (Zondek), e de combater, no

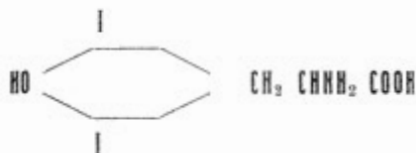
(1) Si essa propriedade substitutiva da glândula fôr de ordem genérica, atingindo a espécie humana, talvez possa explicar a patogenia de certo tipo de bócio simples, endêmico, cuja causa, segundo descobriu Marine, reside na carência alimentar do iodo. Na falta desse elemento primordial, a tireóide sintetiza o seu hormônio, socorrendo-se do cloro ou do bromo. Menos apropriadas àquela utilização, essas substâncias exigirão, por certo, um maior trabalho celular. A consequência anatômica será a hiperplasia do tecido epitelial e a hipertrofia do órgão, cuja finalidade consiste em assegurar a normalidade do regime funcional ineretório. Essa hipótese é encorajada pelo aspecto anátomo-patológico daquele tipo de bócio o qual de início, segundo Marañon, é de forma parenquimatosa.

mixedema, certas manifestações ósseas, cutâneas e articulares, ação de que, no dizer de Garnier e Houguenin, a tiroxina seria incapaz (?).

Marfóri, apoiado em Coronedi, afirma que a tiroxina, tanto a extrativa como a sintética, não corresponde, por suas ações biológicas, aos extratos tireóideos, e admite a existência de outros hormônios.

Entretanto, o próprio Ferrata, citando os trabalhos de Abelin, reconhece a verificação experimental de que a tiroxina produz todas as ações fisiológicas atribuídas à tireóide e que por isso se torna extremamente provável que ela represente sinão o único, pelo menos o principal dos hormônios tireóideos.

Para Marañon, a tiroxina é o único hormônio, e este, conforme as verificações do autor, por si só é capaz de preencher as funções de uma tireóide extirpada. Suas observações clínicas confirmam esta assertiva. A diiodotirosina talvez seja uma etapa na síntese da tiroxina. Zondek participa dessa última hipótese, partindo do conhecimento de combinações efêlicas desse gênero que se realizam no seio do organismo. A ação terapêutica atribuída à diiodotirosina, no hipertireoidismo, é clinicamente semelhante à dos preparados de iodo em geral. Esse fato invalida o antagonismo hormonal que pretendeu estabelecer-se entre a diiodotrisoína e a tiroxina.



Fórmula da diiodotirosina, segundo Pende.

Zondek admite a concepção unicista. Mas, não despreza certos fatos de observação colhidos no terreno da terapêutica, e pelos quais se verifica certa desigualdade de ação entre as diversas preparações extraídas da tireóide. E aceita a hipótese segundo a qual o princípio, até agora considerado como o hormônio tireóideo, possa existir sob diversas formas quimicamente distintas mas aparentadas entre si.

Assim, a diiodotirosina, que seria a tiroxina num estado menos avançado de sua síntese, já é capaz, por ex., de acelerar a metamorfose dos girinos, mas não vai além.

A estrutura química do princípio ativo da tireóide não é idêntica em toda a escala zoológica. A tireóide do passáro não substitue, por seus extratos, a tireóide humana. A tiroxina não influe nas trocas gasosas da rã tireoidectomizada (Henschel e Steuber). Admite-se, diante disso, que a estrutura molecular dos hormônios varia com os ramos do reino animal e que certas classes corresponderiam a grupos com uma estrutura hormonal comum.

CAPÍTULO III

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DA INCREÇÃO TIREÓIDEA

À medida que se forem precisando as condições anátomo-funcionais da tireóide e a natureza físico-química dos seus produtos ineretórios, luz e mais luz se projetou no estudo da missão fisiológica que essa glândula desempenha no seio do organismo por intermédio daquelas substâncias.

Mas, os trabalhos experimentais executados em "anima vili" trouxeram para êste estudo uma contribuição muito mais apreciável. Em linhas gerais, consistiram e consistem na extirpação total ou parcial da glândula, com a apreciação dos quadros mórbidos então instalados; e, ainda, na remoção dos mesmos com a administração, em doses convenientes e continuadas, de extrato do órgão. Muito utilizado tem sido, também, o método de aplicação intensiva do mesmo extrato em indivíduos normais até a eclosão de fenômenos mórbidos, estabelecendo-se, por êste meio, uma ampliação evidenciadora das propriedades normais dos hormônios tireóideos.

O confronto dêsses resultados experimentais com os dados de observação, colhidos na patologia humana, permitiu determinar, até certo limite, o quadro de funções e de estados orgânicos subordinados direta ou indiretamente à influência tireóidea.

Dêsse vasto contingente de observações e experiências surgiu, para o mundo científico, o conhecimento das propriedades gerais dos produtos ineretórios da glândula, enquanto que suas propriedades especiais vão se evidenciando, cada vez mais, à medida que os métodos de estudo vão sendo aplicados no terreno especializado.

Consideram-se, desta fórmula, dentro de sua zona de ação, o sistema nervoso central e vegetativo, o metabolismo em geral,

a morfogênese e o trofismo dos órgãos, a hematopoiése, os fenômenos da termo-regulação e a atividade de outras glândulas endócrinas.

a) No setor neuro-vegetativo, a tireóide desempenha uma função estimuladora, tanto para o simpático como quanto ao para-simpático. Sob essa excitação, despertam do torpor os órgãos vegetativos. A instabilidade vago-simpática dos hipertireóides decorre da exaltação de ambas as secções do sistema autônomo. O simpático é, em regra, mais atingido (eletivamente o cérvico-torácico, os nervos aceleradores do coração, os vaso-dilatadores das arteríolas e os sudorais).

b) A endo-secreção tireóidea acelera, de forma evidente, todos os fenômenos do metabolismo em geral, tanto nos processos de desintegração como nos de oxidação.

O metabolismo básico encontra-se, assim, direta e sensivelmente atingido. Um miligramo de tiroxina, segundo Plummer, é capaz de lhe provocar um aumento de 28 %. Por certo, vai algum exagero literário na afirmação de Sálvio de Mendonça, de que a tireóide "governa" o metabolismo energético, mas é inegável, aí, a sua coparticipação decisiva.

O metabolismo dos protéicos, sob sua ação, é particularmente exaltado. A administração de extrato tireóideo acarreta uma notável intensificação dos fenômenos de desintegração daquelas substâncias e um aumento da eliminação urinária de todos os produtos do catabolismo azotado. Ferrata, diante desse fato, lembra que o médico, ao administrar extrato de tireóide para um fim qualquer, deve ter "presente ao espírito este ataque operado pelos princípios glandulares às tramas protéicas dos tecidos".

O metabolismo dos hidrocarbonados sofre igualmente a ação da tireóide. Na tireoidectomia a glicemia baixa: Não se consegue produzir a glicosúria experimental (alimentar ou adrenalínica). Entretanto, a ingestão de extrato tireóideo pode acarretar hiperglicemia e glicosúria, e este estado é frequente no hipertireoidismo. A "hipótese de trabalho" de Pende poderia explicar este fato. Sálvio de Mendonça julga que a hiperglicemia tireóidea não resulta de um antagonismo direto entre a tireóide e o órgão insular mas sim da correlação sinérgica daquela com a substância cromafim que mobiliza um maior coeficiente de adrenalina. Não obstante, parece que não se

deve desprezar, no caso, a citada ação antagonônica. Esse antagonismo "foi demonstrado por Pirera, em 1904, após verificar a rarefação dos elementos histológicos das ilhotas de Langerhans, nos casos de hipertireoidia". (M. Bernd).

As gorduras, em face da endo-secreção tireóidea, consomem-se em combustões mais vivas. No hipertireoidismo, o emagrecimento é, em regra, tão constante quanto o é a obesidade nas hipotireoses. A caquexia estrumipriva não parte de uma exceção; ela resulta de perturbações tróficas e, a despeito do paradoxo, continua assentada sobre uma fornalha orgânica muito pouco ativa.

Essa propriedade da tireóide, de acelerar todos os processos de oxidação no organismo, é explicada pelos recentes trabalhos de Warburg e Mansfeld. O primeiro ataque realizado pela tiroxina na célula se faz sobre o metabolismo das proteínas. Em consequência vem o aumento do consumo de O_2 e da produção de energia calórica.

O metabolismo hídrico não é menos atingido. A tireóide exalta-o; mobiliza a água dos tecidos, aumenta a diurese, a sudação, a transpiração pulmonar e o poder das substâncias diuréticas. Em consequência disso, a sede é mais viva nos hipertireóides e, no mixedema, a absorção dos edemas e das substâncias injetadas sob a pele é mais lenta.

O metabolismo do cloreto de sódio sofre a mesma influência. Tendendo à retenção na hipotireoidia, este sal apresenta uma alta taxa de eliminação nos casos de hiperfunção.

Fenômeno contrário se dá com o cálcio, visto que sem a ajuda da inereção tireóidea, custa aos tecidos fixá-lo. Um distúrbio metabólico desse gênero acarreta ao tecido ósseo graves consequências. No mixedema há um atraso, ou, quiçá, parada da ossificação econdral, verificável pelos raios X; e as fraturas encontram más condições para a consolidação.

A fixação, pelo organismo, do fósforo e do ferro se encontra, igualmente, sob a dependência da tireóide.

Já falamos no metabolismo do iodo. A taxa iodêmica acha-se aumentada, em regra, no hipertireoidismo, ao contrário do que se verifica nos estados hipofuncionais. Este fato é aproveitado como elemento de diagnóstico e sobre ele falaremos mais adiante.

e) E' digna de nota a ação de estímulo desempenhada, eletivamente, pela inereção tireóidea sobre o trofismo de todos os tecidos epiteliais cutâneos-mucosos, glandulares e das células nervosas cérebro-espinais e simpáticas.

Sua alta capacidade morfogenética, verificada de forma evidente, esculpe nos indivíduos traços característicos. Estimula a ossificação endocrânea, e condiciona o crescimento longitudinal do esqueleto e volumétrico do tórax. Acentua o desenvolvimento do sistema da vida de relação, enquanto fica prejudicado o desenvolvimento da massa ponderal, o dos diâmetros transversais e o do sistema da vida vegetativa, (especialmente no abdômen). Acelera a diferenciação dos diversos tecidos (pêlo e anexos), a evolução do sistema nervoso. Preside a evolução e a diferenciação morfológica dos órgãos em geral e do aparelho genital, em particular. Em suma, sua ação é eminentemente “diferenciadora” e acompanha o evoluir da individualidade desde o início da vida fetal até seu completo acabamento na maturidade.

Atingindo a idade adulta, nem todos os indivíduos podem apresentar, dentro da mesma espécie, o mesmo grau de diferenciação evolutiva. Alguns, exibindo uma notável predominância da vida animal sobre a vegetativa, ultrapassam o grau normal de evolução: são os hiperevoluídos. Outros não chegam a atingi-lo: são os hipoevoluídos. Seu sistema de relação, em presença do vegetativo, não atinge um desenvolvimento satisfatório.

Em consequência dessa realidade biológica, de fundo provavelmente hereditário, os indivíduos se dispõem numa longa série de biotipos, mais ou menos diferenciados, cuja classificação tem sido o objetivo das diversas escolas constituicionalistas. Em todos esses casos, recai sobre a tireóide uma maior ou menor parcela de responsabilidade, pois, integrada no “sistema endócrino diferenciador”, a serviço do sistema neuro-vegetativo (Castellino), concorre ela, nitidamente, para o delineamento definitivo das constituições individuais.

d) A inereção da tireóide influe, também, na hematopoiese, estimulando a formação eritrocítica. No hipertireoidismo, há leucopenia, mononucleos e linfocitose. Está aumentada a capacidade fagocitária. Nota-se, às vezes, uma ligeira eosinofilia (hipertireoidismo vagotônico?) A coagulabilidade sanguínea é retardada; o equilíbrio ácido-básico tende a desviar-se para a acidez e a fórmula hematológica para a esquerda.

e) Nas vivas reações caloríficas que os animais homeotermicos apresentam aos bruscos estímulos da temperatura exterior, a tireóide participa ativamente e os seus inereta desempenham um papel hipertermizante.

As funções termo-reguladoras do organismo ficam profundamente prejudicadas, quando se interceptam, experimentalmente, as ligações nervosas da tireóide com o centro termo-regulador. Nos indivíduos hipertireóides, a temperatura corpórea é sempre relativamente alta e sujeita a súbitas ascensões: são estes, por isso, muito sensíveis às elevações da temperatura ambiente, às quais costumam a se adaptar. Dá-se o contrário nos hipotireóides e nos tireoprivos.

E' interessante considerar que a ação prolongada do frio pode determinar uma hiperplasia da glândula, e isto se verifica nos animais das regiões glaciais. Vários autores quiseram relacionar esses fatos à existência de um hormônio tireóideo de "aquecimento e resfriamento". Essa hipótese não encontra mais abrigo nas concepções atuais. "Provavelmente, as variações da temperatura, nos estados de hipo e hipertireoidia, estão em relação com as modificações do sistema nervoso vegetativo, o qual domina as reações vasomotoras, a atividade das glândulas sudoríparas e a excitabilidade do centro respiratório". (Ferrata, Doenças das Gl. End.).

f) Já vimos, dentro do círculo das correlações endócrinas, que algumas glândulas estimulam, enquanto outras frenam a secreção hormonal da tireóide. Esta, por sua vez inibe a endo-secreção pancreática, do baço, do cortex supra-renal, e estimula, por outro lado, a do corpo lúteo (Zondek), a da foliculina (Marañon) e a da medúla supra-renal.

g) Está confirmada por fatos clínicos e experimentais a influência da tireóide sobre o cortex cerebral e o diencéfalo. O antagonismo estabelecido entre os regimes circulatórios das carótidas primitivas e as artérias tireóideas deve ter alguma significação neste sentido. Zondek chama a atenção para o coma basedoweano e para a propriedade que têm os narcóticos de, agindo sobre o mesencéfalo, atenuar ou abolir os efeitos da tiroxina. O mesencéfalo é rico em iodo (Schittenhelm e Eisler), assim como o bulbo. O contrário se dá com a medula e o cortex. Ainda, de acordo com aqueles autores, a administração da tiroxina aumenta consideravelmente o iodo do diencéfalo.

A tireóide ampara o desenvolvimento intelectual: estimula vivamente a esfera nervosa emotiva e acelera a execução dos processos psíquicos (taquipsiquia). Os hipertireóides têm rápidas e vivas reações emotivas, traduzidas pela palavra pronta e fácil, e pela energia dos movimentos voluntários.

Quadro antagônico se verifica nas hipotireoses, em que o indivíduo é bradipsíquico, pouco emotivo e lerdo.

Parece, assim, evidente a ação central da inereção tireóidea.

Dêsses fatos, entretanto, alguns podem ser reflexos da ação hormonal periférica (Zondek).

Quanto à instituição da individualidade sexual, a tireóide, integrada no sistema sexual "extra-gonadal", parece agir num sentido feminilizante. Marañon, que é desse pensar, lembra que a tiroxina excita a secreção da foliulina que é efeminadora: "clínicamente, los síndromos hipertiroideos acentúan la feminilidad en los dos sexos; y en los dos sexos, los síndromos hipotiroideos tienden al virilismo". (Op. cit).

O carater de generalidade conferido às presentes linhas impõe-lhes, aquí, um limite final, não obstante muito se pudesse e devesse mesmo dizer sobre a ação hormonal da tireóide que Pende chamou a mais universal e polivalente das glândulas endócrinas.

CAPÍTULO IV

REGULAÇÃO HORMONAL

Alexis Carrel, referindo-se à natureza do homem, disse que ela não poderia ser conhecida sinão através de esquemas. Assim, infelizmente para o patologista, o quadro das propriedades biológicas da inereção tireóidea não passa de um esquema grosseiro, porque nem sempre pode corresponder, em rigor, à realidade de cada caso em particular. Acostumamo-nos a encerrar as glândulas endócrinas sôbre um pedestal hierárquico assás elevado. Quando nos referimos às suas finalidades fisiológicas, usamos ainda expressões como estas: "governa", "controla", etc., que bem denunciam certa persistência naquele modo de pensar. Tudo isso, como si as glândulas de secreção interna fossem entidades autônomas a governar e controlar arbitrariamente as funções orgânicas, que, por força de sua natureza, devem se equilibrar dentro de um sistema harmônico e unitário, que é o organismo.

Esse critério biológico, que põe nas mãos totipotentes das glândulas endócrinas todo o destino individual e social do homem e que desceu, nas asas da publicidade, do mundo científico para o mundo leigo, já encontrou entre nós, o seu Molière, na célebre peça teatral de Joraci Camargo, "Maria Cachucha". E' oportuna esta frase de Rivoire: "Malheureusement, l'erreur, la fantaisie, la publicité, sont le bagage endocrinologique moyen du public, et même bien souvent du public médical".

E' preciso ter em vista que o trofismo e os regimes circulatório e ineretório das glândulas estão sob o controle do sistema nervoso, e que o próprio hormônio, lançado na circulação, não tem uma determinada e imutável capacidade de ação: os tecidos, como veremos, impõem limites a esta ação e podem, mesmo, anulá-la ou torná-la reversível.

E' inegável que desvios funcionais ineretórios, para mais ou para menos (a noção do mais e do menos é absolutamente

relativa à natureza de cada indivíduo) são condição precípua à deflagração das síndromes funcionais; mas, deve-se ter em conta, também, que o organismo não é um bloco inerte empurrado pelas alavancas hormonais.

Essas considerações gerais se aplicam inteiramente à inereção tireóidea.

Agindo na intimidade dos tecidos, a tiroxina, como os demais hormônios, é considerada como um *catalizador orgânico* que influe especialmente nos fenômenos físicos a que está sujeita a atividade celular (adsorção, permeabilidade etc.). Sua propriedade biológica estimulante ainda persiste, mesmo em diluições infinitésimas — 1 gr. em cinco milhões de litros de água, na evolução do girino (Romesi).

A atividade funcional da tireóide consiste em lançar continuamente, na corrente sanguínea contingentes hormonais para um ataque distante às células periféricas. O pH sanguíneo é impróprio à atividade da tiroxina.

Segundo Rivoire, os efeitos da administração da tiroxina não se verificam antes de 24 horas; tal demora de ação se explica pelo fato de usar o hormônio a via nervosa. As engenhosas experiências de Mansfeld teriam demonstrado essa realidade.

O que é certo é que (usando qualquer das vias de acesso: nervosa ou sanguínea) a inereção tireóidea vai ter especificamente a determinadas células periféricas, em cujo contato se torna ativa, provavelmente em consequência de uma transposição ou de uma mudança na sua estrutura molecular.

Os fenômenos que, então se passam, na intimidade de cada célula, são expostos por H. Zondek, na sua teoria da regulação hormonal: trata-se de uma concepção um tanto complexa, mas baseada em interessante documentação experimental e magistralmente discutida.

Segundo essa teoria:

1.º — a ataque estimulante do hormônio à célula se inicia por sua adesão à superfície do elemento (adsorção).

2.º — A possibilidade dessa operação depende dos eletrólitos e de sua distribuição pela célula e o meio ambiente. A favorabilidade oferecida pelo estado eletrônico e iônico da célula é condição essencial à adsorção.

3.º — A hipereconcentração de íons cálcio (Ca) na superfície celular inibe a ação da tiroxina e, às vezes, a inverte. Dela resultaria a excitação do simpático.

4.º — A hipereconcentração superficial de íons potássio (K) favorece a ação da tiroxina. Isso determinaria a excitação do vago.

5.º — Os eletrólitos da membrana celular estão em íntima correlação entre si. Assim, os íons K e Ca influem na acidês e na alcalinidade dos tecidos. Desta forma os íons H e OH acompanham os primeiros na regulação hormonal por parte da célula.

6.º — A distribuição dos íons pela superfície e pelo interior da célula depende também do *sistema neuro-vegetativo* (S. — G. Zondek).

Na célula, o estímulo nervoso é momentâneo e relativamente agudo, ao passo que o estímulo hormonal é mais suave e pode ser considerado como mais prolongado.

A certa altura de sua exposição, H. Zondek escreve: "É de presumir que uma estrutura eletrolítica definida, variando segundo o estado funcional da célula, ative ou inative os hormônios circunjacentes. Em nenhum caso, a atividade de um hormônio pode ser concebida como constante. Ela é variável, dependendo, no mais alto grau, do caráter do meio ambiente". E, expondo sua concepção sobre a ação difásica dos hormônios, dá como exemplo a ação da adrenalina sobre a célula hepática. Sob esse estímulo, o glicogênio se dobra. O estado de acidês creado com a formação do ácido láctico inibe, imediatamente, a ação do hormônio. Logo que isso acontece, intervém um mecanismo celular inverso, até que, terminada esta segunda fase e eliminada a acidês inibitória, novo ataque adrenalínico se torne possível. Mecanismo semelhante se dá com a tiroxina, em face dos íons Ca, K, H, e OH.

Os eletrólitos mudam perpetuamente de posição e concentração na célula; isto impõe à função hormonal um caráter difásico e, neste mecanismo está o poder auto-regulador da célula. Ele nos faz lembrar o movimento pendular do relógio: numa fase da oscilação, acelera a marcha giratória dos ponteiros, mas entrava-a na fase imediata.

O hormônio, nessa função, vai sendo, aos poucos inativado e eliminado.

As substâncias narcóticas têm a propriedade de aderir por adsorção à superfície celular e de deslocar a tiroxina, invalidando a sua ação: daí o efeito calmante.

- 1.º) Um comando primitivo parte dos centros vegetativos do sistema cérebro-espinhal à tireóide, e regula grosseiramente a injeção.
- 2.º) A célula periférica, assediada pelo hormônio, delimita-lhe a ação pelo seu sistema eletrolítico.
- 3.º) Provavelmente, a célula inflúe por intermédio do sistema vago-simpático, na regulação do trabalho endócrino da tireóide. Assim, no primeiro tempo da ação difásica do hormônio (fase ativa) há uma hiperconcentração periférica de iões K que estimulam o pneumogástrico.

Na segunda fase (inibitória) há uma hiperconcentração de iões Ca na superfície celular: isto determina uma excitação do simpático que vai ativar, na glandula, a mobilização de maior carga de hormônio.

Em resumo, da tireóide vai o estímulo hormonal à célula e na célula se inicia a regulação da tireóide.

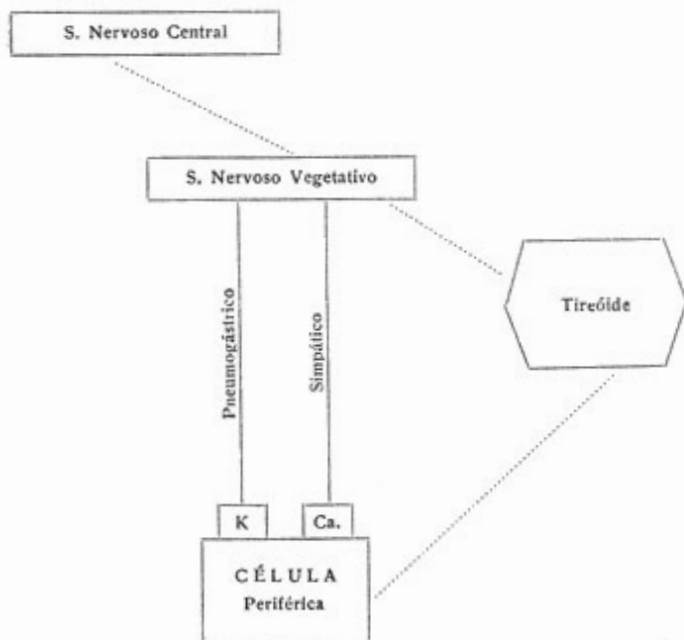


Diagrama para demonstrar o sistema da regulação hormonal da tireóide, segundo a concepção de Zondek.

Como se vê, si a tiroxina é ativa, agindo sôbre as células estas também são ativas delimitando-lhe a ação. Há um mecanismo geral que regula a função ineretória e a ação hormonal, equilibrando-as. Os indivíduos com essa regulação em bom estado, suportam, indenes, doses relativamente altas de tiroxina. Aqueles, porém, em que o sistema regulador é labil (os basedoweanos, por ex., os constitucionalmente hipertireóides) com qualquer excesso de tiroxina, podem se apresentar com a síndrome hiperfuncional.

E, para terminar, confiemos à palavra de Laignel Lavastine a síntese do pensamento de H. Zondek: "A variabilidade do efeito de um hormônio não é somente proporcional à dose. Ele pode ser aumentado, diminuído, anulado, ou, mesmo, invertido pela ação de um certo número de fatores periféricos. Entre êsses, salientam-se a proporção e a repartição, na superfície da célula submetida à ação hormonal, de diversos iantes, sobretudo o iante H. Essas variações do efeito dos hormônios são igualmente dirigidas pela ação do sistema nervoso simpático, cérebro-espinhal, das vitaminas e da circulação".

Ora, o poder de auto-regulação hormonal da célula não será, por certo, o mesmo em todos os setores fisiológicos do organismo; uns há mais sensíveis à ação da tiroxina (em regra; setor sudoral, acelerador do coração, etc.). Mas, de indivíduo para indivíduo, as diferenças de sensibilidade regional também variam, e é por isso que nós encontramos na experimentação e na clínica da patologia funcional da tireóide, quadros mórbidos verdadeiramente desnorteantes. Assim, a extirpação da tireóide não acarreta, em todos os indivíduos, um quadro mórbido rigorosamente idêntico. O mesmo se dá com a administração da tiroxina. A patologia é rica em exemplos com essa significação. Vcem-se casos de Basedow acompanhados de infiltração mixedematosa; basedoweanos sem exoftalmia; hipertireoses hipometabólicas, mixedemas com pulso rápido, etc. Há, pois, casos de síndromes associadas e outros de síndromes unilaterais, mas com sintomas aberrantes.

As propriedades biológicas da tiroxina, como as de qualquer outro hormônio, não dependem, pois, exclusivamente, da sua natureza físico-química e da dose empregada, mas, também, das condições personalíssimas do organismo sôbre o qual ela vai agir.

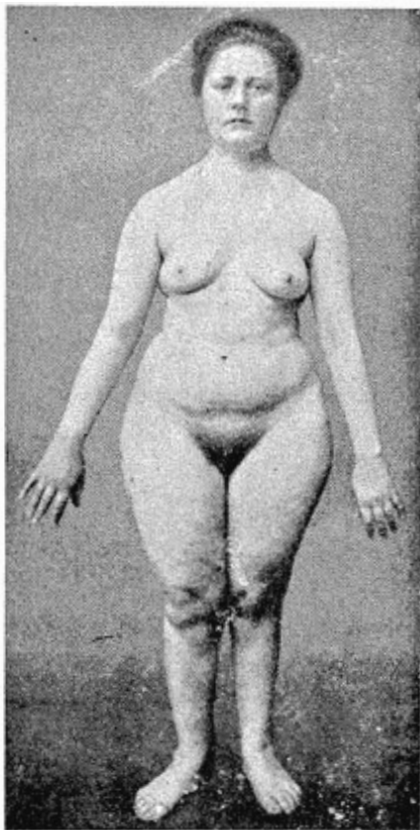


Fig. 2: Um caso de síndromes associadas (tireoidismo mixto), segundo Zondek. A paciente apresenta sintomas nítidos da doença de Basedow, associados a outros não menos nítidos de hipotireoidismo.

fender-se, torna-se, ao contrário, mais sensível às doses terapêuticas.

Muitas pesquisas realizadas nesse sentido parecem trazer uma explicação ao caso. A formação de anticorpos verifica-se, quando se administram hormônios impuros, que contêm proteínas estranhas. “Um hormônio bem purificado não provoca a formação de antihormônios” (Sulmann).

Entre as características impostas por Gley à natureza do hormônio, cita-se esta de não formar anti-corpos...

Para Hoffmann e Anselmino, a colessterina age como antagonista da tiroxina. Supõe-se, também, a existência de um efeito neutralizante entre a tiroxina e a vitamina A.

CAPÍTULO V

FISIOPATOLOGIA ENDÓCRINA DA TIREÓIDE

Dentre as muitas questões ainda abertas ao debate no campo imenso da patologia moderna, cita-se esta de saber de quantas formas pode disturbar-se uma função endócrina.

Problema cuja solução direta escapa, por ora, ao alcance do método clássico da observação e da experiência, êle pode, a nosso ver, considerar-se resolvido indireta e dedutivamente dentro dos princípios básicos da Patologia Geral. Já Broussais, o médico-filósofo do Sec. XIX, deixára isto claro, nas suas luminosas proposições de patologia: "As funções são irregulares quando uma ou várias dentre elas se exercem com *muita* ou com *muito pouca* energia." (Prop. LXVIII). Si formos mais longe buscar apoio na sistematização da fenomenologia universal, encontraremos a mesma solução na *lei da intensidade*: "As modificações quaisquer da ordem universal são limitadas à *intensidade* dos fenômenos cujo arranjo permanece inalterável" (A. Comte — Filos. Positiva, 3.^a lei de Filos. Primeira.).

Desta forma, devemos subdividir os fenômenos mórbidos da inereção tireóidea em 2 grupos:

- A) atividade excessiva: hiperfunção.
- B) atividade deficiente: hipofunção.

A existência desses dois processos fisis-patológicos tem farta comprovação na experimentação e na clínica, e é admitida pela generalidade dos autores.

Há, porém, uma terceira forma de distúrbio funcional — a disfunção, — admitida e defendida por alguns tratadistas. A disfunção seria um desvio qualitativo da produção inereção e exerceria efeitos tóxicos no organismo.

O conceito de "distireoidia" encontrou apoio em alguns fatos de observação. Garnier, que o admite, cita o confronto entre os sintomas de uma hipertireoidia basedowiana — bócio, exoftalmia, taquicardia, tremor, suores e, mais, hipertensão leve, hipermetabolismo, olhar característico, angústia inquietude — com os da hipertireoidia simples, em que não há, nem exoftalmo, nem tremor, nem distúrbios psíquicos, e em que a taquicardia é mais moderada e a hipertensão mais forte. Com o que se sabe presentemente sobre a regulação hormonal e sobre a influência das constituições na manifestação das síndromes funcionais, não podemos levar em consideração sequer a diferenciação feita entre os dois estados mórbidos para imputar o primeiro à ação de um hormônio anormal.

Partidário do conceito de "distireoidia", Stock chegou a propôr a substituição do termo de "hipertireoidismo" pelo de "tireotoxicose", na doença de Basedow. Este termo parece ter sofrido uma desvirtuação no seu significado, pois que é empregado como sinônimo de hipertireoidismo intenso, por autores que não admitem a "distireoidia".

W. Falta, num bem fundamentado estudo sobre o problema da disfunção hormonal, lembra que, até agora — a despeito de se conhecer a fórmula de muitos hormônios e, até, os processos de sua síntese — não foi possível a obtenção de um hormônio anormal, isto é, dotado de propriedades brutas especiais capazes de determinar distúrbios no organismo. Nem a própria tireóide de basedowianos forneceu extratos com propriedades biológicas atípicas.

Zondek e Marañón têm o mesmo ponto de vista.

Interessante, contudo, é a observação de Samuel Chaitan (Berna), segundo a qual uma tireoidectomia parcial, feita num cretino, determinou uma melhora geral nos sintomas hipotireóides. Por certo, esse fato isolado, apresentado por Garnier, não será argumento suficiente para atribuir à tireóide que foi mutilada uma atividade funcional extravagante, que produzisse substâncias tóxicas determinantes do mixedema.

Como já vimos, a função endócrina da tireóide se divide em duas fases: uma de produção e armazenamento de hormônio e outra mobilizadora do mesmo. O aceleramento de ambas ou da última fase se verifica no hipertireoidismo, ao passo que o seu retardamento caracteriza a hipofunção. Nos cortes anátomo-patológicos da glândula hiper-ativa, as vesícu-

las estão vasias, pois a mobilização intensa do colóide não permite o seu armazenamento. Nos casos inversos, o colóide encontra-se copiosamente armazenado nas vesículas e não é mobilizado. Parece que, tanto em um como em outro caso, a fase de mobilização está mais rigorosamente subordinada aos processos da regulação ineretora.

Reproduzimos, aqui, em destaque, os quatro conceitos fundamentais publicados por H. Zondek no prefácio de sua obra magistral: "Les Affections des glandes endocrines et leur traitement" Sua originalidade e atualidade valem como novas e preciosas bases adquiridas para fundamentar a endócrinopatologia moderna.

- 1.^o — O efeito de um hormônio não é um valor absoluto, mas uma variável que depende, principalmente, do estado momentâneo do órgão sobre o qual ele age e, mais especialmente, do estado físico-químico de suas células.
- 2.^o — As modificações funcionais e anatômicas das glândulas endócrinas não devem sempre ser consideradas como a causa da doença, mas, em muitos casos, como a reação das glândulas ao processo patológico, primitivamente localizado em outros órgãos determinados.
- 3.^o — Com a evolução filogênica e a diferenciação progressiva das funções celulares o hormônio entra em cena como estimulante dessas funções; todavia, nos seres mais altamente desenvolvidos, elas não são todas indispensáveis à vida.
- 4.^o — O sistema endócrino não é sinão um elo na cadeia das funções vegetativas do organismo. E' preciso insistir sobre este ponto para evitar que se super-estime o papel dos fatores hormonais.

CAPÍTULO VI

SÍNDROMES FUNCIONAIS DA TIREÓIDE

A generalidade das propriedades biológicas da inereção tireóidea já foi exposta nas páginas anteriores.

Em cada indivíduo, um sistema regulador determina o regime ineretório ideal, de acôrdo com as necessidades orgânicas de cada momento. Havendo um distúrbio nessa regulação, de modo a acarretar uma inereção hormonal excessiva, fenômenos mórbidos tenderão a manifestar-se pela exaltação das funções que se acham sob o estímulo da tiroxina. Um estado patológico contrário, de amortecimento das mesmas funções, será notado, si o regime ineretório da glândula for insuficiente.

Aos quadros mórbidos assim instalados chamamos "síndromes funcionais".

Si o organismo humano fosse uma maquinária inerte, entregue passivamente à ação dos hormônios, os efeitos de tal ação seriam rigorosamente idênticos em todos os indivíduos. Os estados de hiper e de hipotireoidia apresentar-se-iam, um grupo e outro, com a sintomatologia clínica igualmente invariável, em todos os casos. E o diagnóstico não ofereceria dificuldades maiores que a de ver, em cada caso, a reprodução fiel e minuciosa dos quadros mórbidos esquematizados nos tratados de patologia. Mas, essa suposição ingênua, da qual muitos profissionais parecem ainda participar, está muito longe da realidade.

Não é preciso repetir a teoria da regulação hormonal de Zondek, nem as palavras de Laignel Lavastine, nem citar os fatos clínicos e experimentais que lhes servem de apoio. Sabemos que o comportamento do hormônio em face da célula varia com a atitude com que a célula o recebe, e que esta atitude é dependente de uma série de fatores neuro-humorais.

Si a ação fisiológica dos hormônios varia de indivíduo para indivíduo, conforme a constituição de cada um, forçoso é admitir que a sua ação patológica (por excesso ou deficiência) seja também variável, pelas mesmas razões.

Isso tem uma explicação. "A constituição total é uma soma de constituições parciais" (Martius). Ora, cada "constituição parcial", cada setor orgânico regional, pode reagir de forma diversa, em face de uma ação hormonal excessiva ou deficientemente exercida. Já nos referimos às síndromes associadas e aos sintomas aberrantes, e podemos citar, entre outros fatos dessa ordem, doentes basedoweanos com exoftalmia unilateral: talvez fosse oportuno perguntar, sem gracejo, por que razão a tiroxina não executou a protusão do outro globo ocular.

Mas, a despeito dessas diferenças individuais, constatamos que as semelhanças são muito mais constantes, visto que, na maioria, os indivíduos que exibem uma ou outra das síndromes funcionais da tireóide o fazem revestindo um conjunto de sintomas bastante enconstrado.

Assim, a esquematização da sintomatologia de ambos os estados clínicos decorrentes da patologia funcional da tireóide obedece à enumeração de sintomas pela ordem de frequência em que são encontrados. À medida, porém, em que os casos se afastam dessa esquematização, tomando formas individualizadas desnorteantes (são os casos frustrados, as formas mascaradas, as síndromes associadas, etc.), o diagnóstico vai esbarrando em maiores dificuldades.

Estudando aqui as formas puras da fisiopatologia da tireóide, eximimo-nos de apreciar as formas clínicas em que ela se revela, assim como as características anátomo-patológicas peculiares a essas últimas.

E ao esboçarmos os quadros sintomáticos (de caráter eminentemente teórico), decorrentes da hiper e da hipotireoidia, outra intenção não temos senão a de oferecer um ponto de partida para o estudo da sintomatologia, sempre variável, de cada caso individual. O conhecimento das funções orgânicas sujeitas normalmente ao estímulo da inereção da tireóide leva-nos diretamente ao diagnóstico da hiper ou da hipotireoidia, visto que a exaltação, ou o esmorecimento anormais daquelas funções constituem os sintomas característicos.

HIPERTIREOIDISMO

Histórico: As afecções da glândula tireóide se acham registradas na literatura médica desde longa data. Dentre os precursores da descrição clássica do bócio exoftálmico cita-se Parry (1786), Flajani (1802), Testa (1810), clínico em Bolonha. Morgagni também deixou assinalados alguns caracteres dessa afecção. Uma descrição clínica mais perfeita foi dada por Graves (1835), que considerou aquela moléstia ligada ao histerismo. Basedow, entretanto, apresentou a descrição que ficou clássica e que é apoiada em três sintomas básicos: bócio, exoftalmia e taquicardia (tríade sintomática de Marseburg, terra de Basedow). A interpretação fisiopatológica da doença de Basedow foi dada por Gautier (1885), que a atribuiu a um hipertireoidismo. Moebius, um ano mais tarde, pondo em evidência o antagonismo existente entre essa afecção e os estados tireoprivos, confirmou a hipótese de Gautier.

O hipertireoidismo é caracterizado, em essência, por uma irritabilidade geral do sistema nervoso vegetativo e central, de que decorrem manifestações clínicas típicas, como a inquietação psíquica e motora, a taquicardia, o tremor, a retração palpebral, etc. Outra característica essencial é a exagerada atividade dos processos metabólicos. As formas atenuadas são frequentes.

Hipertireoidismo constitucional: Pende fala-nos de um hipertireoidismo ortoplástico, harmônico, constitucional, que corresponde ao temperamento hipertireóideo de Levi e Rotschild. Essa forma estaria enquadrada, ainda, dentro dos limites da fisiologia normal.

Os indivíduos portadores desse "hipertireoidismo mínimo constitucional" se aproximam, frequentes vezes, das fronteiras patológicas e tendem, mesmo, a transpô-las.

O hábito hipertireóideo se observa em ambos os sexos e em todas as idades. Nele dominam as características microesplânicas, longilíneas, a magreza e um fraco desenvolvimento muscular. Os indivíduos desse tipo apresentam inquietação, pouco sono, tendência às nevroses vaso-motoras, às crises diarréicas, à taquicardia. Tem um precoce desenvolvi-

mento dos dentes, dos pêlos (em regra abundantes) e dos cabelos. A morfologia sexual desenha-se precocemente; o instinto também madrega. Não obstante, a tendência à frigidez e à impotência psíquica persegue êsse temperamento endócrino. Nele se nota, ainda, pouca resistência ao esforço. É frequente a atonia gástrica, a dispepsia hipo-ácida e hipo-tônica. As mãos, em regra, são quentes e húmidas.

Na velhice, os indivíduos com esse hábito permanecem com um aspecto juvenil e conservam a pigmentação dos cabelos e das sobranceiras, a emotividade e a inquietação. Tornam-se acentuadamente trêmulos e sujeitos às crises de congestão cerebral. Na mulher, ficam mais evidentes os sinais do virilismo climatérico.

Essa forma ortoplástica de hipertireose é apresentada por alguns autores (Pende, Ferrata) em contraposição ao hipertireoidismo desarmônico, ou distireose, cuja característica essencial seria a produção excessiva de hormônios já de si qualitativamente anormais, tóxicos. Mas, como vimos, esse conceito de distireose é repellido por argumentos de ordem genérica e não conta com o apoio de grandes mestres no assunto (Marañon, H. Zondek, Falta), em vista da carência de razões clínicas, químicas e experimentais que militem em seu favor.

Entre a esquematização sintomatológica do hipertireoidismo ortoplástico de Pende e a do hipertireoidismo patológico só pode haver uma diferença de intensidade.

Mesmo nas formas graves, essa síndrome fundamental nem sempre tem marcha uniforme ou contínua. Póde passar por períodos de nítidas melhoras e, nos casos menos graves, voltar transitoriamente à normalidade. Nesses períodos o metabolismo basal se regulariza: os sintomas nervosos são mais persistentes, mas, também, podem amainar.

Em certas formas clínicas, em que os sintomas nervosos são muito evidentes, é possível, às vezes, fazer-se a distinção entre um grupo simpaticotônico e outro vagotônico, conforme predominem as reações simpáticas ou vagais. Êste último grupo é mais encontrado nas constituições linfáticas.

Marañon distingue, no hipertireoidismo, as seguintes formas clínicas:

- a) — O adenoma tóxico primitivo.

- b) — O bócio hipertireoidizado.
- c) — O bócio exoftálmico (Basedow).
- d) — As neuroses basedowoides.

O conceito de hipertireoidismo é, pois, mais amplo que o de qualquer dessas formas e, mesmo, que o da doença de Basedow, da qual não pode ser considerado como sinônimo.

SINTOMATOLOGIA

O corpo tireóide — O bócio não é condição indispensável à existência do hipertireoidismo — (formas tardias: involução, climatério) — mas, há, geralmente, um aumento discreto da glândula (adenoma). O bócio volumoso só é encontrado, quando há incidência do distúrbio funcional sobre um caso antigo de degeneração bocígena: é o bócio hipertireoidizado. Em todos esses casos, o estado circulatório especial do corpo glandular oferece ao tato a sensação de “trill” e a escuta descobre um ruído característico de “peorra”.

Sistema nervoso — Um dos sintomas típicos da doença é o tremor dos dedos, distendidos e separados. Foi observado, pela primeira vez, por Charcot. As vibrações são muito rápidas, 8-9 por seg. Nos casos mais graves, podem estender-se às mãos, aos braços, às pálpebras, à língua, aos lábios, às extremidades inferiores e, mesmo, ao diafragma e aos demais músculos da respiração. O doente pode chegar ao estado de “vibração perpétua” (Falta). O tremor intensifica-se sempre com as emoções. Estas, aliás, são fáceis, pois que todo o psiquismo está excitado. O taquipsiquismo é a regra, com ideação brilhante ou incoerente (Pende). Nota-se mais. Sensibilidade afetiva exagerada. Humor instável, alternante: tendência à psicose maníaco-depressiva. Nos estados finais, a alucinação e o coma.

Sensação de fraqueza muscular (astenia). Dores ora errantes, ora fixadas de preferência nos braços e especialmente na nuca. Cefalalgia. Insônia. Reflexos geralmente exaltados. A sudação é abundante e se desencadeia, em crises, ao menor motivo emocional.

Circulação — A taquicardia é o sintoma circulatório mais característico. Não é um fenômeno permanente, ao menos

nos casos mais benignos, mas se revela subitamente sob o mínimo estímulo moral ou físico. Também é característica a grande labilidade vaso-motora, com faceis fluxões sanguíneas. O dermatografismo é nitido: o “sinal da mancha vermelha”, que se verifica na região cutânea que cobre a tireóide é um eritema frequente no hipertireoidismo.

Marañon não registra modificações determinadas na tensão arterial. Pende, entretanto, assinala um aumento da Mx. e uma diminuição da Mn. As palpitações são muito intensas. O choque cardíaco abala a parede do torax, que se vê sacudida a cada batimento. As pulsações tumultuosas são sentidas ainda na aorta abdominal, nas carótidas, no corpo tireóide e, às vezes, no próprio globo ocular. O sinal de Musset (abalos pulsáteis da cabeça) também pode verificar-se.

Sintomas oculares — Nas formas mais suaves de hipertireoidismo, os olhos não apresentam outra característica além da expressão entre brilhante e cansada. A exoftalmia, porém, encontra-se nas formas mais graves e constitue um dos elementos da tríade sintomática da doença de Basedow. Ela pode ser unilateral e, às vezes, faltar para dar lugar à enoftalmia. O exoftalmo é atribuído à hipertonia do músculo liso de Muller e à contração da cápsula de Tenon — fenômenos esses devidos à hiperexcitação do simpático. Já se registraram casos de luxação do globo ocular por hipertireoidia (Parker). A exoftalmia dá ao paciente a sensação subjetiva de pêso ocular e, com o tempo, pode acarretar úlceras graves na córnea.

Um sintoma ocular mais precoce (e mais importante) na doença de Basedow é a retração da pálpebra superior — sinal de Giffrod. A consequência disso é uma dilatação da fenda palpebral (lagoftalmia ou sinal de Dalrymple), que não deve confundir-se com a exoftalmia. Também o pestanejar que, normalmente, é espontâneo e se repete umas 30 vezes por minuto está modificado nos basedoweanos os quais sómente o realizam a longos intervalos e de modo incompleto (Sinal de Stellwag). O sinal de Graeffe e outros, constantes nos livros, na maioria consequência dos dois sintomas oculares principais — retração palpebral e exoftalmia — não oferecem maior interesse diagnóstico.

Aparelho genital — No homem, o hipertireoidismo é acompanhado, frequentes vezes, de um forte erotismo, que,

com o tempo, cede lugar à frigidez e à impotência. Na mulher, em quem essa doença é muito mais frequente, também se verifica, no início, uma exaltação das funções genitais: regras abundantes e concepção fácil. Mas, a amenorréia domina nas fases avançadas. A prenhez, no decurso do hipertireoidismo, abranda os seus sintomas; a lactação os acerba (Marañon).

Pele — E', em regra, fina e húmida. As unhas apresentam um crescimento rápido. E' frequente a calvície precoce. Predomina a hipertricose, mas a hipotricose também aparece (estados linfáticos). Acrocianose. Resistência elétrica diminuída — sinal de Vigouroux.

Aparelho digestivo — Anorexia; às vezes, bulimia. Reflexo do vômito fácil. Diarréias súbitas, com evacuações gordurosas. Alternativas de hiper e hipocloridria. A icterícia basedoweanca é, sempre, de mau prognóstico. Também nas manifestações digestivas é evidente a influência dos estados emocionais.

Metabolismo — O metabolismo basal sofre aumentos que vão de 25 % a 100 % (Marañon). O emagrecimento progressivo é de grande significação clínica. Isso não tem entretanto, um caráter absoluto: pode haver hipertireoidismo com metabolismo normal (ao menos transitoriamente), com bom estado de nutrição e, até, com obesidade. Há tendência à hiperglicemia e à glicosuria e um diabete benigno pode se instalar.

A temperatura axilar é relativamente alta (estado subfebril).

As características sanguíneas serão estudadas mais adiante.

Quadro sintomatológico comparativo das fórmulas simpácticotônica e vagotônica das hipertireoses, segundo Ferrata.

Forma simpácticotônica

Forma vagotônica

Sintoma de Moebius
Exoftalmo acentuado
Leve alargamento da fenda palpebral.

— Sintoma de Graefe
— Exoftalmo leve
— Forte alargamento da fenda palpebral.

Midríase adrenalínica	— Ausência de mid., adr.
Taquicardia acentuada	— Taquicardia mais fraca
Aumento da excitabilidade vaso-motora.	— Sudorese e lacrimação.
Exagero da onda T do eletrocardiograma.	— Hiper-acidez gástrica
	— Eosinofilia
	— Fáceis acessos asmáticos.
	— Crises diarréicas
	— Reflexo óculo-cardíaco exagerado.

HIPOTIREOIDISMO

O conhecimento clínico do hipotireoidismo é antigo. Sua primeira descrição deve-se ao médico inglês Gull (1873). Ord (1877) foi quem propôs a designação de mixedema. Reverdin (1882) relacionou o mixedema com a falta da tireóide. Thibierge (1897), Hertoghe (1899), Levi (1906) devassaram, depois, as formas atenuadas do hipotireoidismo.

Teoricamente, as características dessa síndrome contrastam, em rigor, com as do hipertireoidismo (vejam-se, adiante, os quadros comparativos de Kocher). Elas se resumem, em essência, num embotamento de todas as atividades vitais. As reações nervosas se processam sem energia e o metabolismo está retardado.

Hipotireoidismo constitucional — Em contraposição ao hipertireoidismo ortoplástico, constitucional, de Pende, cita-se o hipotireoidismo mínimo, constitucional, de Levi, ou temperamento hipotireóideo.

Os indivíduos com esse temperamento são sonolentos, lerdos e sujeitos a distrofias cutâneas. Os músculos do esqueleto são pouco desenvolvidos.

As crianças têm um desenvolvimento retardado, tendência à obesidade, às distrofias cutâneas, aos edemas, às perturbações digestivas, às vegetações adenóides e às anginas.

No adulto, o hábito hipotireóideo se caracteriza pela estatura baixa, feito mégalo-esplâncnico, sinal do super-cílio (rarefação do terço externo), hipotricose. Há pouca resistência ao trabalho físico ou mental, tendência ao sono, às dores musculares e articulares, à prisão de ventre, às poliartrites, endocardites e furunculoses.

SINTOMAS

O hipotireoidismo no adulto recái quasi sempre em indivíduos pñenicos, já constitucionalmente hipotireóideos. O sexo feminino é preferentemente atingido (113 mulheres contra 32 homens, segundo Pruner). A doença parece agravar-se com o frio; seus sintomas são mais intensos no inverno e na primavera, e menos intensos no verão.

Sistema nervoso — Bradipsiquismo acentuado: ideação lenta, imaginação fraca, memória apagada, insensibilidade afetiva. Às vezes, riso e choro espasmódico. Nas formas mais graves, estados de profunda depressão melancólica. Na maioria dos casos, há indiferença, e os doentes enfrentam, com ela, todas as vicissitudes da vida e, até, as da propria doença, desinteressando-se pelo tratamento e, mesmo, evitando-o (Marañon). A sonolência, por vezes inveneível, é um dos aspectos mais típicos do hipotireoidismo. Os movimentos são lentos: passo lerdo, mímica reduzida, palavra arrastada, com articulação muito pronunciada. Não são raras as perturbações dos órgãos sensoriais.

Circulação — Bradicardia, hipotensão. Nos estados avançados é frequente o ateroma e a hipertensão. Pode haver insuficiência cardíaca com dilatação do órgão, por atonia muscular. Zondek e Assman falam em um coração mixedematoso, "mixedemhertz", com dilatação do segmento direito, movimentos muito lentos, que dá, no conjunto, a imagem radioscópica de um derrame pericárdico.

Os olhos não apresentam sinais característicos: no mixedema pode aparecer enoftalmia.

Aparelho genital — No homem há frigidez e impotência. Na mulher, esterilidade e, caso se verifique uma prenhez fortuita, o aborto é o seu fim.

Aparelho digestivo — Anacloridria ou hipocloridria. Atonia gástrica e intestinal. Estase biliar. Digestões difíceis e prolongadas. Prisão de ventre.

Metabolismo — Sensivelmente retardado. Hipoglicemia, resistência à glicosúria. Tendência à obesidade e à retenção de água nos tecidos. Metabolismo básico muito baixo: de — 20 a — 50 %. Hipotermia. Fracas reações febris. Grande sensibilidade ao frio.

Uma das maiores características da síndrome hipoti-reóidea é a infiltração mixedematosa. A pele fica com uma cor pálido-amarelada; é seca, espessa, áspera, apergaminhada, como que edemaciada. O rosto infiltrado apresenta ectasias de vênulas nas maçãs e exhibe o aspecto clássico da “cara de lua cheia”.

Extendendo-se às mucosas da laringe e da cavidade naso-faríngea, a infiltração torna a voz rouca e sem ressonância. Na mucosa do ouvido ocasiona surdez e vertigens. A infiltração pode, ainda, localizar-se nas vísceras. Já nos referimos ao coração mixedematoso. Quando atinge o rin, determina oligúria e albuminúria. O mixedema cerebral seria seguido, segundo certos autores, de paresias, riso e choro espasmódico e enxaquecas.

Os caracteres sanguíneos do hipotireoidismo serão assinalados adiante.

O corpo glandular pode estar hipertrofiado (bócio degenerativo), hipoplásico ou faltar completamente (atireose).

Forma infantil — Quando a hipoplasia da tireóide é congênita, as consequências disso são, naturalmente, muito mais graves. É frequente atravessar o indivíduo a primeira infância sem que se perceba a sua hipotireoidia. Só depois os sintomas começam a aparecer. Além dos sintomas comuns, verifica-se: atraso no desenvolvimento do esqueleto; as fontanelas não fecham; atraso no desenvolvimento sexual, criptorquidia, falta do aparecimento dos caracteres secundários; na menina, amenorréia: atraso no desenvolvimento mental; pode chegar à forma da mais completa idiotia.

As formas atenuadas do hipotireoidismo são também extremamente frequentes, na opinião da maioria dos autores. Seu diagnóstico é, em regra, difícil. Elas podem resumirse, em cada caso, em um sintoma evidente: apatia, sonolência, obesidade, tendência ao aborto, etc. Segundo Marañón, o metabolismo basal está sempre baixo em todas essas formas.

Reproduzimos os quadros sinóticos compilados por Kocher, em que se estabelece um confronto entre os sintomas dos

dois estados extremos e antagônicos, ligados á fisiopatologia da tireóide: a caquexia tireopriva e a doença de Basedow.

1.º QUADRO SINÓTICO

Caquexia tireopriva	Doença de Basedow
— Atrofia ou ausência da tireóide.	— Hipertrofia do corpo tireóide, geralmente de natureza difusa, hipervascularização.
— Pulso lento, pequeno, regular.	— Pulso frequente, a meúdo tenso, rápido, às vezes irregular.
— Falta de toda a fluxão de sangue, com frialdade da pele.	— Sistema nervoso vascular muito excitável.
— Olhar apático, tranquilo, sem expressão nem vida.	— Olhar angustioso, vago e, ao fixar-se, colérico.
— Fenda palpebral estreita.	— Fenda palpebral dilatada — exoftalmia.
— Digestão e excreção retardadas, falta de apetite, poucas necessidades orgânicas.	— Evacuações abundantes, appetite geralmente normal, aumento das necessidades.
— Metabolismo retardado.	— Metabolismo aumentado.
— Pele grossa, opaca, enrugada, seca e até escamosa.	— Pele delgada, translúcida, finamente injetada, húmida.
— Dedos curtos, grossos, alargados a meúdo nas extremidades.	— Dedos longos, delgados, com falanges terminais afiladas.
— Sonolência.	— Insônia, ou sono agitado.
— Sensação, percepção e ação retardadas.	— Sensação, percepção e ação exaltadas.
— Falta de idéias, apatia e insensibilidade.	— Afluxo de idéias, excitação psíquica até alucinações, mania e melancolia.
— Torpeza e lentidão.	— Agitação constante e precipitação.
— Rigidez das extremidades.	— Tremor das extremidades e aumento de mobilidade das articulações.
— Atraso do crescimento ósseo; ossos curtos e grossos, a meúdo disformes.	— Estrutura esbelta do esqueleto; às vezes ossos longos e delgados.

- | | |
|------------------------------------|--|
| — Contínua sensação de frio. | — Sensação insuportável de calor. |
| — Respiração lenta e profunda. | — Respiração superficial, com defeituosa extensão inspiratória do torax. |
| — Aumento do pêso do corpo. | — Diminuição do peso do corpo. |
| — Aspecto senil, mesmo nos jovens. | — Desenvolvimento orgânico juvenil, louçania, ao menos nos estados iniciais. |

2.º QUADRO SINÓTICO (Caractéres sanguíneos)

- | | |
|--|---|
| — Hipoiodemia | — Hiperiodemia |
| — Coagulação rápida | — Coagulação retardada. |
| — Viscosidade aumentada. | — Viscosidade diminuída. |
| — Refração aumentada. | — Refração diminuída. |
| — Diferença de refração geralmente aumentada. | — Dif. de refração geralmente diminuída. |
| — Diminuição da sensibilidade à falta de oxigênio. | — Aumento da sensibilidade à falta de oxigênio. |
| — Soroglobulina em estado de gel. | — Soroglobulina em estado de sol. |
| — Diminuição da dispersão. | — Aumento da dispersão. |

Essas duas últimas diferenças nas propriedades sero-sanguíneas são o fundamento diagnóstico da reação de Kottmann.

CAPÍTULO VII

MÉTODOS DE EXPLORAÇÃO FUNCIONAL

Não se contesta, na clínica, a extraordinária frequência das formas frustras por que se revelam os distúrbios funcionais da tireóide. A insuficiência dos sinais clínicos impôs a necessidade de recorrer-se a outros métodos de exploração funcional.

Além de muitos, que não lograram maior êxito, podemos citar:

1.º — Prova de Goetsch — Consiste em injetar um mg. de adrenalina, após a ingestão de 50 gs. de glicose dissolvidas em 400 gs. de água. Nos casos de hipertireose, aparecem palpitações, taquicardia, tremores, ansiedade, palidez, cólicas e glicosúria.

2.º — Prova de Claude, Baudoin e Porak — Injetar retro-hipófise: isso determina glicosúria no hipertireoidismo frustrado.

3.º — Prova de Bram — Administrar quinino. Na hiperfunção tireóideia, a tolerância é muito alta.

4.º — Prova de Parisot e Richard — A injeção de extrato correspondente a uma grama de glândula fresca, acartaria, no hipertireoidismo, bradicardia e hipotensão, por excitação do vago.

5.º — Prova de Loewi — A midríase adrenalínica torna-se exageradamente acentuada na doença de Basedow.

6.º — Prova de Harrover — Injetam-se, durante alguns dias, doses crescentes de extrato tireóideo. A taquicardia, assim provocada, desaparece em 24 horas; no hipertireoidismo, ela persiste por muito mais tempo.

7.º — A resistência elétrica cutânea, segundo Vigouroux e Sainton (Angle d'impédance), diminui no hipertireoidismo e aumenta, nos casos de hipo-função. Seu valor diagnóstico é discutido.

8.º — Taxa iodêmica — Suas variações acompanham as variações funcionais da tireóide. Jakobson e Tsehernjak tentaram juntar a hiperiodemia à tríade sintomática da doença de Basedow. O micro-método ideado por Fallenberg permite a determinação do iodo até a dose de 1/1.000, um micro-grama, ou 1 μ .

Infelizmente, sua técnica é muito complicada e sujeita a graves causas de erro. A própria atmosfera do laboratório, impregnada de iodo, pode prejudicar os resultados.

A taxa iodêmica normal varia consideravelmente com as regiões geográficas: vai de 4,2 a 15 y % em Munich (Mauer e St. Diez) e de 14 a 35 y % em Dantzig (Glim). É muito mais elevada no verão e no outono que no inverno (Veil e Sturm).

Esse método de diagnóstico não pode, pois, ser usado entre nós, antes que sejam estabelecidos os nossos índices próprios de normalidade.

9.º — Colesterinemia — (valor normal 1,5 por mil) — Aumenta consideravelmente no hipotireoidismo (2-3 gs.). A sua diminuição, nas hipertireoses, é pequena (1 gr.) e não é constante.

10.º — Taxa glicêmica — (valor normal 0,75-1 gr. por mil). No hipotireoidismo há hipoglicemia, no hipertireoidismo, hiperglicemia (e glicosúria). A prova da curva glicêmica põe em evidência essa realidade.

A hiperglicemia, porém, se verifica nas afecções de outras glândulas e tem um valor relativo no diagnóstico das hipertireoses.

11.º — A verificação do metabolismo básico tem sido, até o presente, o único método de aceitação universal. Muitos o consideram o *pulso* da tireóide. Os valores normais vão de — 10 % a + 10 %. Eles aumentam ou diminuem, acompanhando os distúrbios funcionais da glândula. Mas,

não são sinão grosseiramente proporcionais à intensidade do distúrbio e não podem dar esclarecimentos nos casos frustrados, principalmente de hipertireoidismo (Rivoire). Segundo o mesmo autor, os erros de 10 a 15 % são inevitáveis na técnica, e tornam o processo diagnóstico pouco sensível, precisamente quando essa sensibilidade é exigida. Os indivíduos hipertireóides, nervosos, excitáveis, emocionam-se vivamente, pelo simples fato de se submeterem a essa prova aparatosa, e, em consequência, o traçado obtido não corresponde à quota basal do consumo de oxigênio.

Marañon observa que o hipermetabolismo pode faltar, em casos legítimos de hipertireoidismo, e deixa de ser, como até bem pouco se pensava, um dado indispensável para o seu diagnóstico.

12.º — Índice glutathionêmico — O glutatião é um polipeptídeo sulfohidrilado que exerce um papel catalítico nos processos celulares de óxido-redução anaeróbia. O glutatião oxidado é um receptor de H; transforma-se em glutatião reduzido e cede o seu oxigênio às oxidações intracelulares. E' sob essas duas formas que o glutatião se apresenta no sangue.

Segundo Rivoire, a relação normal

$$\frac{\text{Glutatião oxidado}}{\text{Glutatião reduzido}} = 0,1$$

No hipertireoidismo, mesmo nas formas frustradas, o glutatião oxidado desaparece: todas as suas reservas são reduzidas. A taxa do glutatião reduzido não sofre, porém, um aumento correlato. Não se fez ainda a verificação glutathionêmica no hipotireoidismo.

O professor Mário Bernd estuda a questão num recente e alentado trabalho "Contribuição ao estudo do glutatião". Suas pesquisas sobre o índice glutathionêmico relacionado ao biotipo, à fase juvenil, à profissão, à raça e ao peso, são originais, e apresentam as seguintes médias biotípicas para o nosso meio:

Brevilíneos: 0,265

Mediolíneos: 0,204

Longilíneos: 0,194

Estas cifras foram obtidas pelo processo de Woodhard e Fry.