

HEITOR MASSON CIRNE LIMA

Docente-livre da cadeira de Anatomia e Fisiologia patológicas
na Faculdade de Medicina da Universidade de Pôrto Alegre

Anoxemia e Lesões anoxêmicas

TRABALHO REALIZADO NO DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
NA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DIRETOR: PROF. DR. W. BÜNGELER



1940

EMPRESA GRÁFICA DA "REVISTA DOS TRIBUNAIS"
Rua Conde de Sarzedas, 38 — São Paulo



Bib. Fac. Med. UFRGS

Y-0552

Anoxemia e lesões anoxêmicas



INTRODUÇÃO

Durante o estágio que fizemos, sob a direção do Prof. W. Büngeler, no Departamento de anatomia patológica da Escola Paulista de Medicina, tivemos oportunidade de autopsiar dois casos nos quais haviam sido injetadas, pouco antes da morte, grandes doses de sôro gomado.

No primeiro, tratava-se de choque hemorrágico, post-operatório. O segundo apresentara, após parto difícil, sinais de choque e de infecção superaguda. Em ambos, encontramos graves lesões degenerativas do fígado, comparáveis às anteriormente descritas por Studdiford, em casos igualmente submetidos a tratamento pelo sôro gomado.

Para esclarecimento mais completo do assunto, decidimos empreender um trabalho experimental, cujos resultados correspondem aos das observações acima referidas.

Considerando que as lesões encontradas têm origem, muito provavelmente, em deficiente oxigenação dos tecidos atingidos e que, além das alterações estruturais do fígado, se constata também lesões do cérebro e do miocárdio, que reconhecem, com muita probabilidade, a mesma patogenia, decidimos aproveitar essas observações para ilustração e documentação do estudo que nos propomos realizar das lesões provocadas pela anoxemia.

Assunto de atualidade, em patologia, as lesões por hipo ou anoxemia não têm tido, entre nós, a divulgação que merecem. Como veremos, no decorrer dêste trabalho, os resultados de estudos recentes de Büngeler, entre nós, de Büchner e seus colaboradores na Alemanha, de Thomas Lewis, Essex, Pollack, Wilder e tantos outros, têm demonstrado à sociedade a considerável importância prática de tais investigações.



ANATOMIA E FISILOGIA PATOLÓGICAS DA ANOXEMIA

Etimologicamente, anoxemia significa ausência de oxigênio no sangue. Na linguagem médica corrente, é outra, porém, a sua significação. Em primeiro lugar, não há ausência e sim, em alguns casos, redução da taxa sanguínea desse elemento. Repete-se aqui o que se dá com a anemia ou a assistolia; o prefixo de privação é usado para exprimir diminuição. Em segundo lugar, é preciso considerar que na anoxemia, além das isquemias, devem ser incluídos todos os estados patológicos caracterizados por deficiente oxigenação de tecidos ou órgãos. Reunem-se, assim, num mesmo grupo, todas as lesões que dependem de acesso deficitário de oxigênio, quer se trate de obliteração de um vaso, de distúrbio da hemo-dinâmica ou somente de modificações qualitativas do sangue. Talvez mais apropriada fosse a designação anoxistia, ausência de oxigênio nos tecidos, que, com maior precisão se aplicaria às várias formas de anoxemia. Importa, porém, salientar desde já a significação da anoxemia relativa, feição dos mais interessantes do assunto em foco. Em condições normais do organismo, há equilíbrio entre a irrigação sanguínea e as necessidades teciduais. Durante o repouso, reduzem-se as necessidades de um órgão, decresce igualmente a sua irrigação. Ao contrário, nas fases de ativi-

dade funcional, há aumento correspondente da corrente circulatória local. Para manutenção desse equilíbrio, o organismo dispõe de um complexo mecanismo regulador, para cujo conhecimento muito contribuíram os trabalhos de Thomas Lewis, Rein e outros. De maneira geral, a regulação obedece a duas ações diversas e antagônicas: a vaso-constricção e a vaso-dilatação. Esta, de ordem local, aquela de origem central, nervosa. A vaso-dilatação — fenômeno puramente local — é exercida por substâncias de desintegração proteica que têm origem nos tecidos normais, sempre que surge a necessidade de irrigação mais intensa e, em condições anormais, quando, por exemplo, há deficiência circulatória. Essas substâncias, do tipo da histamina, receberam de T. Lewis a denominação de fator p (pain factor), porque sua ação, si muito prolongada, provoca dor intensa por irritação dos plexos nervosos da região. A histamina e a acetilcolina encontram-se entre os componentes do fator p.

Em um músculo, o volume de sangue, durante o exercício, pôde chegar a ser 10 vezes maior que o encontrado, nas fases de repouso. Esse considerável aumento da irrigação só é possível, mediante vaso-constricção de outras regiões do organismo. Esta última é regulada, como dissemos, por mecanismo nervoso. O órgão em trabalho sofre naturalmente a influência desses impulsos vaso-constritores, mas nele prepondera a ação local do fator p, que não age sobre os nervos vasorum, mas sobre a musculatura lisa dos vasos [10,28].

Qualquer perturbação desse mecanismo é capaz de provocar anoxemia, que resulta sempre de uma desproporção entre o que é necessário a uma região e o que lhe é fornecido pela circulação. Tal desproporção é aqui encarada de baixo do prisma da oxigenação e se refere, portanto, não

sómente ao volume de sangue, mas especialmente à quantidade de oxigênio que é levada a uma região ou a um órgão. Para exemplificar, suponhamos um grave distúrbio da dinâmica circulatória: a insuficiência da válvula aórtica. Nesse caso, observa-se grave perturbação da circulação coronária, consequência do refluxo de sangue que se faz para o interior do ventrículo esquerdo, durante a diástole. Há queda pronunciada da tensão diastólica e porisso enchimento deficiente do sistema coronário. As artérias coronárias, ao contrário das outras, enchem-se na diástole, porque, durante a sístole, seus orifícios de origem são fechados inteiramente pelas valvas da válvula aórtica. Dá-se, assim, uma redução do volume de sangue nessa região. Entretanto, como é possível que a circulação coronária seja ainda suficiente para atender às exigências do músculo cardíaco, pode não haver anoxemia, a-pesar-de haver redução do volume de sangue na circulação local. Essa é já uma demonstração do caráter relativo da anoxemia. O distúrbio da circulação coronária vai ser agravado pelo trabalho excessivo que o vício valvular exige do miocárdio. Talvez, ainda assim, a circulação coronária consiga adaptar-se às necessidades do músculo cardíaco. Encontram-se, porém, reunidas as condições, em consequência das quais se pode instalar bruscamente a anoxemia, por ocasião de um esforço extraordinário, que aumente mais ainda a atividade e, pois, as necessidades de irrigação do coração. Seria esse o caso de uma crise de angina de peito, síndrome clínica dolorosa, cujo substrato anatômico é constituído por lesões graves do miocárdio, que chegam, muitas vezes, até a necrose. O distúrbio da dinâmica circulatória, nesse exemplo, não se acompanha de anoxemia, que só se manifesta por ocasião de maior atividade do órgão atingido. É o caso da anoxemia relativa em que, ao lado da diminuição do volume

de sangue, houve, como elemento desencadeante, uma maior solicitação por parte do miocárdio. No capítulo da angina de peito, encontramos ainda a anoxemia relativa explicando as divergências aparentes que se verificam entre as lesões do miocárdio e o estado das artérias coronárias. As lesões da angina de peito, como veremos mais adiante, dependem de uma anoxemia do miocárdio; é fácil compreender, pois, que com frequência se encontrem alterações mais ou menos graves dos vasos coronários como elementos etiológicos indiscutíveis. No entretanto, muitos casos foram observados de consideráveis lesões e mesmo acentuadas reduções de calibre das coronárias, sem manifestações dolorosas, em vida, e sem alterações estruturais do miocárdio. De outra parte, estas foram verificadas, muitas vezes, em casos que não apresentavam lesões das artérias coronárias. A explicação desses fatos, aparentemente paradoxais, nos é dada pela anoxemia relativa. Büngeler (10) examinou grande número de corações, alguns, nos quais havia esclerose avançada das coronárias, sem lesões do miocárdio, e outros, nos quais estas coincidiam com artérias coronárias normais. No primeiro grupo, a ausência de lesões era explicada pela atrofia do coração, sempre presente. Em alguns casos, o coração pesava sómente 90 ou 100 grs. As necessidades de um tal órgão são incomparavelmente menores que as de um normal, e os vasos coronários, mesmo atresiados, são capazes de assegurar a sua nutrição. Ajunte-se a isso que se tratava de pessoas idosas, das quais não são exigidos, via de regra, grandes esforços. O segundo grupo era integrado por casos de acentuada hipertrofia do coração ou de estados anêmicos graves. Nestes, as alterações morfológicas do músculo cardíaco são facilmente filiadas às modificações qualitativas do sangue. Considere-se que, em alguns casos, a taxa da hemo-

globina descera a menos da quinta parte de seu valor normal. Nessas circunstâncias, ainda que não variasse o volume de sangue na circulação coronária, havia, certamente, deficiente acesso de oxigênio. A hipertrofia do coração correspondia, na quasi totalidade, a casos de nefro-esclerose maligna. Nessa entidade mórbida, aparecem, no sangue, substâncias hipertensivas, as substâncias pressoras de Bohn, que produzem vasoconstricção geral e hipertensão sanguínea. Esta, quando permanente, acarreta enrijecimento das arteríolas (Volhard e Schürmann) e, numa fase mais avançada, reduções de calibre, por proliferação da íntima, e graves lesões degenerativas da média. Como consequência do esforço a que é obrigado o ventrículo esquerdo, para vencer as resistências periféricas aumentadas, há considerável hipertrofia desse segmento do coração. Com frequência, encontram-se corações pesando 900 grs. Temos aqui condições inversas às anteriormente referidas. Há hipertrofia e maior trabalho do músculo cardíaco, a que se vem juntar a perturbação circulatória dependente do estado das arteríolas. Na hipertensão pálida de Volhard, deve ser considerada ainda a existência de substâncias fortemente hemotóxicas, com conseqüente anemia.

No conceito da anoxemia relativa, cumpre considerar que há tecidos e órgãos cujas necessidades de irrigação, em condições idênticas, são maiores que as de outros. O cérebro, o miocárdio, o fígado, órgãos de intensa atividade, exigem, mesmo em condições de repouso do organismo, grande acesso de oxigênio. A circulação cerebral, por exemplo, é 10 vezes maior que a da pele e 2 vezes maior que a do fígado.

Büngeler determinou o índice de consumo de oxigênio de vários órgãos (consumo de oxigênio de 1 mgr. de tecido, em uma hora). Este índice é para o tecido conjuntivo de

0,5-1, de 2 para a pele, 10 para o fígado e o miocárdio e 20, para o cérebro (46, 47). Nos casos de anoxemia generalizadas, sofrem, de preferência, tais órgãos. Enquanto ainda capaz de atender à irrigação de quasi todo o organismo, já a circulação pôde ser deficiente em relação às solicitações d'esses órgãos. É a anoxemia relativa, em que tem papel de importância o elemento representado pelas necessidades teciduais.

* * *

Dissemos acima que a dôr na angina de peito é atribuída, atualmente, a lesões por anoxemia do miocárdio. Essa concepção, conhecida dos clínicos antigos, recebeu o apóio de Mackenzie e de Herrick. O primeiro considerava a angina de peito sinal de exgotamento do miocárdio e o segundo verificou, ao exame electrocardiográfico, o aparecimento de alterações características, que só pôdem ser explicadas pela existência de grave lesão muscular. Esta doutrina encontra a contradizê-la a teoria esposada, entre outros, por Morawitz (54), segundo a qual a síndrome dolorosa dependeria de espasmo das coronárias. Em favor dessa interpretação, citam-se casos, em que há perturbações circulatórias do miocárdio, sem que existam lesões das artérias coronárias. Para tais casos, a participação do elemento funcional, espasmódico, constituiria a única explicação plausível.

A propósito da anoxemia relativa, tivemos oportunidade de constatar que é perfeitamente possível prescindir do fator espasmódico, na interpretação d'esses casos de aparente discordância.

Obendorfer e Pauli foram os primeiros a verificar necroses recentes do miocárdio, em indivíduos que, muitas horas ou alguns dias antes da morte, haviam apresentado cri-

ses típicas de angina de peito. Estas observações têm sido confirmadas, nos últimos anos, e a doutrina da anoxemia relativa, na "angor pectoris", vem recebendo apóio de notáveis estudos, especialmente de Büchner e seus colaboradores.

Büchner estudou o mecanismo fisiopatológico das síndromes anginosas, que se manifestam durante a evolução das chamadas "doenças básicas" da angina de peito. Em todas elas — esclerose das coronárias, sífilis da aorta (em que há frequentemente estreitamento dos orifícios de origem das artérias coronárias) e insuficiência aórtica — há considerável perturbação da circulação coronária. Explicados igualmente os casos de divergências aparentes, acima citados, resta demonstrar que a anoxemia seja capaz de produzir, no músculo cardíaco, as lesões características da angina de peito. Büchner e Büngeler conseguiram demonstrá-lo. O primeiro, submetendo a exercício forçado animais previamente anemizados; o segundo, em trabalhos sôbre a esclerose experimental das coronárias. Büchner observou lesões idênticas, sob o ponto de vista da localização e do aspecto macro e microscópico, às da angina de peito (fig. 1) e Büngeler constatou tais lesões, sômente nos animais submetidos a exercício forçado. Estudos ulteriores de Büchner e v. Lucadou conduziram à verificação de lesões anoxêmicas do miocárdio, em animais não anemizados mas sujeitos a exercícios corporais máximos. Convem assinalar, como argumento em favor da anoxemia relativa, que Büngeler nunca observou lesões do miocárdio nos animais conservados em suas gaiolas, que se mantinham, portanto, em repouso, mesmo em presença de graves lesões de esclerose das artérias coronárias (1, 2, 3, 4, 5, 10).

O sintoma objetivo mais seguro da angina de peito é representado pelas alterações típicas do traçado electrocardiográfico. Trabalhos muito numerosos de Parkinson, Bedford,

Dietrich, Schwiegk e outros mostraram que as crises de angina de peito se acompanham, em geral, de alterações do segmento RS-T. Dietrich e Schwiegk submeteram doentes, que já haviam apresentado crises de angina de peito, mas nos quais

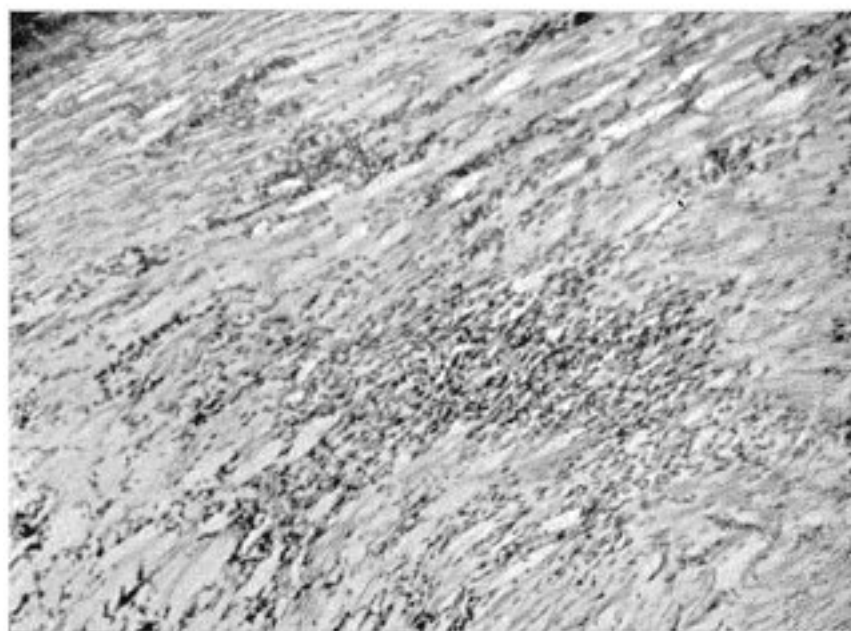


Fig. 1.: substituição total das fibras cardíacas destruídas por um tecido muito rico em fibroblastos. [Dêste coelho, foram retirados 30 cc. de sangue; 1 hora após o animal foi submetido a exercício forçado, durante 5 minutos. 2 dias depois, novo exercício, durante 8 minutos. O animal foi sacrificado 3 dias depois].

Reproduzido do trabalho de F. Büchner: Das morphologische Substrat der Angina pectoris im Tierexperiment.

não havia crise atual, a trabalho excessivo ou os colocaram em atmosfera pobre em oxigênio. Por meio de tais procedimentos, observaram, com caráter transitório, discretas manifestações dolorosas e as citadas modificações electrocardiográficas (5, 27, 20).

Como, porém, explicar em face dessa teoria, a dor que caracteriza a síndrome em estudos? Os trabalhos de Thomas Lewis, antes referidos, e as investigações de Felix, Drüner e Stöhr fornecem a necessária interpretação. Verificaram estes três últimos pesquisadores que o miocárdio, como o pericárdio e o endocárdio, possuem numerosas formações sensitivas terminais, das quais, por intermédio dos nervos intra-musculares e epicardíacos, partem fibras que se dirigem aos gânglios epicardíacos e daí ao simpático cervical e parte superior do simpático torácico. Esse trajeto é feito através dos ramos cardíacos superior, médio e inferior. Dos gânglios do simpático cervical e torácico — gânglios cervicais superior e inferior e gânglio estrelado — se originam ramos comunicantes que, por intermédio do plexo braquial, conduzem as impressões sensitivas à medula dorsal. Si recordarmos agora os trabalhos notáveis de Thomas Lewis, aos quais podem ser juntadas as investigações de Dale, Rein e Büngeler, sobre o papel do fator p, e a propósito da excitação das terminações nervosas sensitivas, teremos encontrado o traço de união entre as lesões anatômicas e o fenómeno doloroso que domina a sintomatologia clínica da angina de peito. O que referimos acima, acerca da inervação sensitiva do coração, permite se compreenda a frequente irradiação da dor para o braço. (10. 5, 28, 29, 48).

Ainda no âmbito da angina pectoris, devem ser citados os recentes estudos de Neumann, que explicam o reduzido número de casos em que há, indiscutivelmente, dor anginosa durante a vida e em que não se encontram lesões do miocárdio. Trata-se de lesões por anoxemia, não mais do músculo cardíaco, mas da aorta intra-pericárdica. Esse segmento é irrigado por ramos finos das artérias coronárias e, em tais casos, observou Neumann a existência de esclerose dessas

ramificações vasculares com consideráveis lesões, por anoxemia, das regiões correspondentes da aorta. Empréstado atualidade à antiga concepção de Wenkebach, as verificações de Neumann fornecem mais uma variedade, e de grande importância prática, das lesões por anoxemia (38).

Experimentalmente, o espasmo das coronárias pode ser provocado pela pitressina. Teoricamente, ao menos, deve ser admitido. Rothberger e Goldenberg, em estudos experimentais, verificaram que, poucos segundos após espasmo verdadeiro dos vasos coronários, se instala grave insuficiência cardíaca, o que não corresponde ao observado, em geral, na angina de peito de esforço. Por essa razão, afastam a possibilidade de espasmo, na interpretação fisiopatológica das lesões da angina pectoris. Tal opinião é partilhada por vários patologistas, entre os quais Büchner e Büngeler (3, 10).

Vem a propósito referir a ação sobre a circulação das coronárias, de algumas substâncias, comumente utilizadas na prática médica.

Rejn demonstrou, em seus trabalhos, o efeito depressor do clorofórmio sobre a circulação nas coronárias e Büngeler verificou lesões, por anoxemia, do miocárdio, nos casos de morte súbita, por síncope cardíaca, ocorridos durante a narcose clorofórmica (10).

Muito discutida é, a esse respeito, a ação dos glicosídeos da digital ou do strophanthus. Büchner (3, 6) encontrou necroses disseminadas do miocárdio, em animais tratados por doses acumuladas de glicosídeos da digital ou da estrofantina, e as atribuiu à deficiência circulatória, que resultaria do aumento considerável do número de batimentos do coração: haveria anoxemia relativa por desproporção entre a atividade do órgão, muito aumentada, e a sua irrigação. Petri (13) considera a ação tóxica dessas drogas sobre a

fibra muscular e, finalmente. Ginsberg, Stoland, Siler e Lawrence (18) admitem que os derivados da digitalis produzam constrição dos vasos coronários e contra-indicam seu emprego, em todos os casos em que há distúrbio da circulação, nesse departamento. Essex, Herrick e Visscher (19) não verificaram tal ação, a-pesar-de utilizarem doses subnauseantes doses glicosídeos. São muito contraditórios os resultados que acabamos de referir.

Apenas um fato ressalta do que foi exposto: há substâncias, usadas frequentemente na clínica, capazes de modificar as condições da circulação coronária.

Nos fumadores inveterados, têm sido observados dores de tipo anginoso. Convem lembrar, a esse respeito, que, nesses indivíduos, se verificam, com frequência, lesões de esclerose das artérias coronárias (13). Morawitz, partidário da teoria do espasmo das coronárias, na patogenia da angina pectoris, acentua que são, provavelmente, raros os casos de angina nicotínica, sem alterações estruturais das coronárias (54).

* * *

A claudicação intermitente, estado mórbido caracterizado pelo aparecimento de dores em um membro, após pequeno exercício muscular, foi, há muito, considerada como expressão de isquemia relativa, em consequência de alterações das artérias da região atingida. A irrigação suficiente, em repouso, seria deficiente durante as fases de atividade muscular (Charcot, Marinesco). Erb, porém, considerou a possibilidade do fator vascular, espasmódico, atribuído a dor a uma tal perturbação funcional das artérias. Essa interpretação, que durante muitos anos dominou a patologia da claudicação intermitente, foi afastada pelos estudos de Lewis, que a incluíram no capítulo das anoxemias relativas. Nesses

casos, observa-se, com grande frequência, nas artérias das extremidades, uma forma especial de artério-esclerose, em que há calcificação acentuada da túnica média desses vasos. Sem haver estenóse, nota-se perturbação grave da regulação local da circulação, porque a rigidez da parede impossibilita a vaso-dilatação e a vaso-constricção. Ora, nas fases de atividade de qualquer órgão ou tecido, forma-se o fator p, que, em condições normais, acarreta vasodilatação local e é logo removido pela maior corrente circulatória que, então, se instala. Quando a circulação da região é precária, dá-se acúmulo dessas substâncias com conseqüente irritação das terminações nervosas sensitivas. Aliás, Lewis conseguiu reproduzir a dor da claudicação intermitente, interrompendo, por compressão, a circulação do braço e registrando, ao ergógrafo, os movimentos da mão correspondente. Depois de um certo trabalho, sempre o mesmo para um determinado indivíduo, surge a dor, que, em condições normais, ao cessar a compressão, desaparece ao cabo de poucos segundos. Nos portadores de claudicação intermitente, é muito mais longo esse intervalo (10).

* * *

Ao tratarmos do conceito de anoxemia relativa, tivemos oportunidade de referir a nefroesclerose maligna, também chamada hipertensão pálida de Volhard, em que há arteríolo-esclerose com graves alterações degenerativas da média e proliferação das fibras colágenas e elásticas da íntima. Além da rigidez da parede arteriolar, reduz-se o calibre desses pequenos vasos, o que conduz, em geral, a notáveis perturbações circulatórias, no coração, no cérebro e nos rins. Já referimos, no que diz respeito ao miocárdio, as observações de Büngeler. No rim, são bem conhecidas as alterações

degenerativas glomerulares e tubulares que conduzem, via de regra, à insuficiência renal e que estão sob a dependência causal de grave alteração das arteríolas. No cérebro, a arteríolo-esclerose malignas provoca pequenos focos de amolecimento branco. Diversos, por sua extensão, das lesões produzidas por obliteração de uma artéria (embolia, por exemplo), esses pequenos amolecimentos focais correspondem à anoxemia relativa do encéfalo (10). Na nefroesclerose benigna, ou hipertensão vermelha de Volhard, ao contrário, não se observam lesões por anoxemia. Não há redução de calibre das arteríolas, há pletora e, com frequência, hemorragias cerebrais. Não se observam lesões dos rins [exceção feita da arteríolo-esclerose].

* * *

Entre os distúrbios da dinâmica circulatória, ao lado das reduções de atividade do coração e das anormais distribuições de sangue, que se podem observar, quando da descompressão rápida de volumosos derrames cavitários, merecem ser preferidos os estados de choque e as perturbações que sóem acompanhar as ascensões por demais bruscas. No que se liga ao órgão central da circulação, é interessante assinalar que a estase prolongada, em consequência de insuficiência do coração direito, constitue também fator anoxemiante, o que se verifica, particularmente, em relação ao fígado. Nas necroses centro-lobulares, por estase, agem, concomitantemente, a hiperpressão capilar, a nutrição deficiente e a anoxemia. Dá-se atrofia, quando prepondera a ação mecânica, necrose, quando domina a irrigação deficiente. Em relação à estase, é preciso assinalar que no pulmão, por exemplo, a estagnação circulatória, muito acentuada, é capaz de provocar, por si só, graves lesões por anoxemia (infartos de estase). Além disso, a estase de um órgão pode modifi-

car profundamente o aspecto das lesões anoxêmicas (infartos hemorrágicos) e assumir papel relevante no mecanismo fisiopatológico da anoxemia.

Realmente. No pulmão, a obstrução de um pequeno ramo da artéria pulmonar não se acompanha de lesões isquêmicas, porque a artéria brônquica e suas ramificações atendem às necessidades de irrigação da região atingida. Basta, porém, que exista, concomitantemente, estase do órgão, para que se instale grave lesão por anoxemia, o infarto hemorrágico do pulmão (31, 11, 33, 16, 17, 35).

Nas ascensões muito bruscas, em que os distúrbios circulatórios não podem ser compensados tão rapidamente, pode haver anormal distribuição do sangue com alterações electrocardiográficas de insuficiência das coronárias (11).

Mais importantes, sob o ponto de vista prático, são os estados de choque traumático (com exceção do choque hemorrágico). Nestes, como em todas as variedades de colapso, há anormal distribuição do sangue, que se acumula na vasta superfície da região esplâncnica, segundo alguns autores, (37), na árvore capilar, na opinião de outros (30). Reduz-se o volume de sangue circulante, há hipotensão arterial e, no coração, podem ser encontradas lesões anoxêmicas (11).

Meessen (11) teve oportunidade de demonstrar que, nos estados de choque e colapso se observam, no traçado electrocardiográfico, as alterações típicas da angina de peito, e, no fígado, necroses focais (fig. 2).

Por sua importância prática, merecem citação especial o choque anafilático e o choque hipoglicêmico. Meessen relata as verificações que fez de lesões anoxêmicas típicas, no miocárdio e no fígado, nos estados de choque anafilático. Observou igualmente as alterações características do electrocardiograma e atribuiu tais lesões à insuficiência circulatória

provocada pelo fenômeno alérgico (11). De outra parte, o choque hipoglicêmico se acompanha, por vezes, de dores do tipo anginoso. Esses casos se enquadram perfeitamente

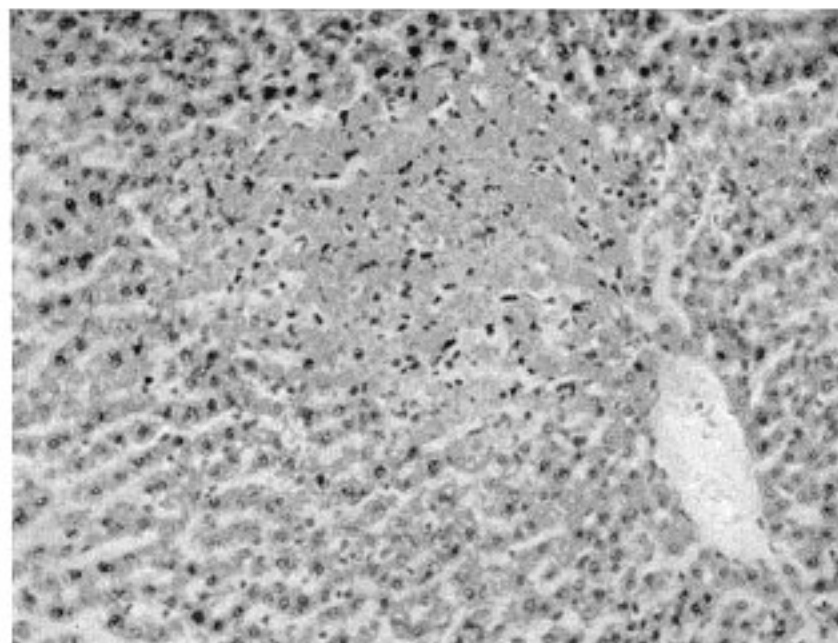


Fig. 2: Necrose do fígado após colapsos ortostáticos repetidos. Reproduzido do trabalho de Meessen: Experimentelle Untersuchungen zum Collapsproblem.

dentro do conceito da anoxemia relativa: a depressão circulatória geral, peculiar a esse estado, é suficiente para explicar as manifestações dolorosas.

* * *

As grandes altitudes, com conseqüentes rarefação atmosférica e redução da tensão de oxigênio, são capazes de provocar, não somente perturbações funcionais, mas alterações estruturais em vários órgãos. Cumpre asinalar, a este respeito, que devem ser consideradas, de um lado, a redução

da tensão do oxigênio e, de outra parte, a diminuição da pressão ambiente com suas repercussões sobre a dinâmica circulatória (8).

* * *

Büchner e v. Lucadou verificaram necroses do miocárdio, por anoxemia, em animais normais submetidos a exercícios corporais máximos. Estas observações podem ser aplicadas aos exercícios esportivos. Não foram constatadas ainda lesões anoxêmicas do miocárdio, nos casos de morte por exercício exagerado, mas Reindell observou em alguns atletas, após exercício forçado, alterações do electrocardiograma, coincidindo com sinais radiológicos de insuficiência cardíaca (8, 9).

* * *

Nos estados anêmicos e hemorrágicos, as lesões por anoxemia devem ser filiadas à diminuição do volume de sangue e, o que é mais importante, à do número de hemátias e da taxa de hemoglobina. Nessas condições, fica naturalmente prejudicado o acesso de oxigênio e apresentam lesões os órgãos cujas necessidades de irrigação não podem ser supridas pelas condições anormais da circulação. O cérebro e o coração encontram-se em primeiro lugar. Há pouco referimos as verificações de Büngeler, a propósito de casos de angina de peito, nos quais a anoxemia é consequência de estados de anemia grave (10, 49).

* * *

As obliterações vasculares, por trombose ou embolia, por exemplo, se acompanham de graves e muitas vezes extensas lesões anoxêmicas, desde-que não haja compensação, por meio de circulação colateral. Desde Conhein, conhecem-se dois tipos de circulação arterial, um, em que os vasos e suas

ramificações mantêm entre si numerosas anastomoses e outro, que se caracteriza pela ausência destas. Este último é denominado tipo de circulação terminal e as artérias, que o apresentam, artérias tipo Conheim. Estudos recentes põem em dúvida a existência de circulação anatômicamente terminal (41, 45).

Funcionalmente, porém, existe circulação de tipo terminal. O rim, o coração, o cérebro são órgãos cuja circulação é funcionalmente terminal. As obliterações arteriais, em tais órgãos, se acompanham, em geral, de graves lesões por deficiente nutrição, pois não há possibilidade de compensação lateral. Quando a circulação colateral é capaz de suprir a falta do vaso obliterado, a anoxemia é transitória e não ocasiona, em geral, lesões teciduais (33, 35, 36).

Neste grupo, devem ser incluídos alguns estados mórbidos (doença de Bürger, doença de Reynaud, gangrenas diabéticas e senís, etc.), que se acompanham de profundas alterações da circulação periférica.

Mesmo no capítulo das trombozes e embolias, que acarretam o que se poderia chamar de anoxemia absoluta, não é possível prescindir, de todo, do conceito de anoxemia relativa. Entre as perturbações da circulação coronária, encontram-se como veremos, de um lado, o infarto do miocárdio e, de outra parte, as necroses disseminadas. As últimas correspondem à anoxemia relativa do músculo cardíaco, o primeiro às obliterações das coronárias, em geral por trombose, mais raramente por embolia. O infarto do miocárdio se exterioriza clinicamente pelo "Status anginosus", eventualidade mórbida que se manifesta, muitas vezes, durante o repouso ou o sono. A trombose, de uma das coronárias ou de um de seus ramos, é favorecida pelas condições especiais da circulação durante o sono (hipotensão e redução da circulação coro-

nária). Casos há, entretanto, em que a crise se instala, pela manhã, aos primeiros movimentos do doente. Trata-se, segundo Büchner de uma trombose com obliteração incompleta do vaso. Durante o repouso, a luz vascular, mesmo reduzida, é suficiente para assegurar as necessidades do órgão, o que já não será possível ao se iniciar maior atividade corporal (3).

* * *

De acôrdo com os trabalhos mais recentes, no caso de intoxicação pelo óxido de carbono, não se trata de ação tóxica específica do gaz, mas de anoxemia. O aumento anormal do gaz, no sangue, prejudica fortemente as trocas gazosas, porque há combinação ao CO de uma grande parte da hemoglobina. Kammy, em um caso de intoxicação pelo CO, encontrou graves lesões anoxêmicas do cérebro e necroses focais do miocárdio. As alterações morfológicas do cérebro correspondiam exatamente às observadas em outro caso de compressão bilateral das carótidas primitivas. Lesões semelhantes do cérebro foram assinalas por Overhof e Scherer, em casos de anemia secundária, e por Petri, nas intoxicações pelo CO. As lesões pelo CO e as provocadas por anoxemia correspondem, exatamente, não só no que diz respeito ao aspecto macro e microscópico, como também no que concerne à sua localização (12, 13).

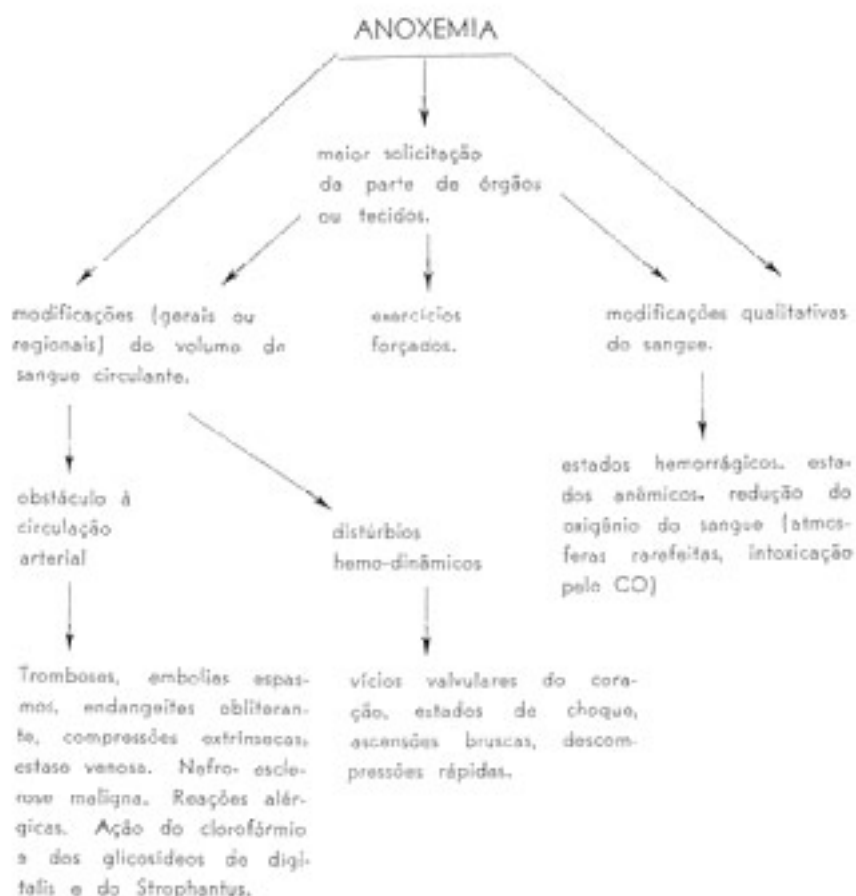
* * *

Para finalizar, vamos incluir neste relato dos principais tipos de anoxemia, a gromérulo-nefrite difusa de Bright. Moléstia abacteriana, hiperérgica, apresenta, na primeira fase de sua evolução, grave perturbação da circulação nos rins. Por espasmo do vaso aferente ou por paralisia vascular, com estagnação circulatória, há graves alterações degenerativas do

néfron. Trata-se aqui de uma moléstia tipicamente alérgica, cuja primeira fase se caracteriza essencialmente por acentuada anoxemia. Há choque anafilático protraído com localização do processo alérgico no rim, em consequência da ação de citolisinas específicas anti-renais. (52, 53).

* * *

ESQUEMA DA FISIOPATOLOGIA DA ANOXEMIA



No estudo das lesões por anoxemia, varios fatores devem ser considerados.

* * *

Grande importância deve ser atribuída ao tempo que decorre entre o início da deficiência de circulação e a morte. No miocárdio, não serão verificadas lesões, si a morte suceder, imediata ou quasi imediatamente, a grave isquemia. Büchner, nas experiências, já referidas, sobre anoxemia provocada por sangria seguida do exercício forçado, não encontrou lesões do músculo cardíaco, nos animais cuja morte ocorreu poucos minutos depois da experiência. Também não se encontram lesões do miocárdio, nos casos de morte súbita, por síncope cardíaca, observados durante a narcose clorofórmica. Büngeler, utilizando métodos especiais de coloração (carmin de Best), conseguiu demonstrar, nestes casos, queda acentuada do glicogênio, nas fibras musculares do coração. Esta seria, para o miocárdio, a alteração mais precoce correspondendo a um exgotamento da fibra cardíaca. Entretanto, de modo geral, as lesões degenerativas provocadas pela anoxemia só podem ser constatadas, quando decorre um certo tempo (7 a 24 horas) entre o momento em que se instala a perturbação nutritiva e aquele em que se dá a morte. Isto não quer dizer que tais lesões exijam, para se produzirem, anoxemias tão prolongadas. É conhecido o exemplo do cérebro que apresenta lesões irreparáveis do tecido nervoso, em face de anoxemias de muito curta duração. Neste, como nos demais órgãos, não se observam, nas fases precoces de uma anoxemia, alterações estruturais, mas existem, provavelmente, a exemplo do que se verificou em relação ao miocárdio, modificações histo-químicas, que só mais tarde darão lugar às lesões degenerativas características. Há a considerar ainda

a evolução ulterior de tais lesões. A organização de um fóco de necrose, com formação de cicatriz, constitue tipo de evolução, dos mais comumente observados. Essas cicatrizes representam o substrato anatômico de antigas lesões por anoxemia. Adiante veremos que existem outros tipos de evolução, menos frequentes, das lesões por anoxemia, a que correspondem variados aspectos anatômico (10, 32, 33, 49).

* * *

A resistência de um tecido ou órgão à anoxemia está na razão inversa de suas exigências de oxigenação. Quanto menos elevadas estas últimas, tanto maiores as condições de resistência. Ao contrário, esta aumenta à medida que decrescem as primeiras. A propósito, já referimos o exemplo do cérebro, cujas necessidades de irrigação são duas vezes maiores que as do fígado e dez vezes superiores às da pele (46, 47).

* * *

A propósito de condições especiais de órgãos ou tecidos, queremos aludir aos infartos de tipo hemorrágico. Já referimos o exemplo do pulmão, em que só se manifestam infartos hemorrágicos quando coexistem obstrução arterial e estase. Conquanto mais raramente, este tipo de lesão isquêmica pode ser encontrado em outros órgãos, tais o coração e o cérebro, nos quais geralmente se observam infartos de tipo anêmico. Bastaria para tanto a influência propiciatória de estase (33). Esta opinião não é, porém, unanimemente aceita. Para vários autores o caráter hemorrágico resultaria de hemorragias que se processariam através das paredes dos vasos lesados pela perturbação circulatória (50). Também a anemia geral pode modificar as condições locais

de uma isquemia. Em casos de anemia grave, foram observadas lesões isquêmicas, por obliteração arterial, em territórios dotados de amplas possibilidades de estabelecimento de circulação colateral compensadora. A existência de numerosas anastomoses é aqui contrabalançada pelas graves alterações qualitativas do sangue. Nas obliterações de artéria femural, da mesma forma, as condições gerais da circulação exercem influência, por vészes decisiva, sôbre a possibilidade de compensação circulatória colateral (33).

* * *

Cumprе referir o conceito moderno do mecanismo fisiopatológico das lesões anoxêmicas. A anoxemia provoca lesões degenerativas que chegam, muitas vezes, à necrose. Estas graves alterações estruturais eram atribuídas exclusivamente à deficiência de circulação. Supõe-se hoje que a anoxemia tem o papel de elemento desencadeante, mas não suficiente. *In vitro*, os tecidos conservados em qualquer meio isento de sangue (ou plasma e sôro sanguíneos) não apresentam o quadro histopatológico da necrose. Esta só se manifesta — e se inicia então pela periferia — quando o tecido é colocado em contato com sangue ou plasma e será mais intensa e mais rápida si fôr usado sôro, em lugar de plasma ou sangue total. A ação do sôro desaparece pelo aquecimento, o que faz supôr uma atividade fermentativa. Ao contrário, a falta de oxigênio reforça a ação do sôro. Para Schuermann e Peter, fenômenos semelhantes se dão *in vivo*. Letterer observou que, si se coloca um fragmento de fígado de coelho na cavidade peritoneal de outro coelho, verifica-se, ao fim de um ou dois dias, necrose que se inicia na zona periférica, atingindo só mais tarde a porção cen-

tral. O mesmo foi constatado no infarto do rim, em que, nas fases recentes, há necrose, sómente na periferia, apresentando a zona central estrutura conservada. Axhausen e Bergmann verificaram fenômenos semelhantes em relação ao tecido ósseo. Ao lado da deficiência de circulação, deve ser considerado mais um fator, representado pela difusão de sôro e plasma sanguíneos. A falta de oxigenação adequada reforça, de um lado, a ação do sôro. De outra parte, a anoxemia produz alterações dos capilares, com modificações da permeabilidade de suas paredes, o que acarreta desaparecimento da barreira existente entre tecidos e meio circulante. E' assim possível o contato direto entre os elementos parenquimatosos e as substâncias ativas do sangue. Ora, já referimos trabalhos de T. Lewis e outros que demonstraram a existência, nos tecidos atingidos por deficiência circulatória, de substâncias de desintegração proteica dotadas de forte atividade vaso-dilatadora. A hiperemia, que provocam, favorece a difusão de plasma sanguíneo. Há a considerar ainda as pequenas hemorragias, que resultam das alterações vasculares, a que já nos referimos (39, 40, 43, 8).

* * *

Quando há isquemia total ou grave anoxemia relativa, observa-se necrose do tecido mal nutrido. Quando o deficit circulatório é de menor monta, encontram-se alterações degenerativas caracterizadas principalmente por tumefação turva e degeneração gordurosa.

As necroses, de tipo anêmico ou hemorrágico, se processam por coagulação ou, mais raramente, por liquefação (cérebro).

Quanto aos processos de tumefação turva ou degeneração gordurosa, si podem constituir lesões reversíveis, são capazes também, tal a duração do distúrbio circulatório, de dar lugar a necrobiose.

No cérebro e nos vasos, a anoxemia provoca alterações que merecem referência mais detalhada. No encéfalo, além dos focos de amolecimento, têm sido descritas, na substância branca, zonas claras (Lichtungsbezirke) de cromofilia reduzida, que podem ser verificadas em várias formas de anoxemia (anemias graves, intoxicações pelo CO, compressão bilateral das carótidas primitivas). Dependem de oxigenação deficiente e estão em relação com prováveis modificações físico-químicas do cérebro, que se instalariam, em consequência da anoxemia. Para Petri e Kammy, as zonas claras corresponderiam a tumefações da substância fundamental da glia, causadas por modificação da reação do cérebro que, em condições de irrigação deficiente, passaria de alcalina à ácida. Os ácidos, em certa concentração, acarretam tumefação dos coloides, com absorção de água. Para Kammy, que encontrou zonas claras e focos de edema, em localizações semelhantes, peri-vasculares, as primeiras seriam constituídas por inchações da glia, os últimos representariam estados evolutivos ulteriores daquelas. Haveria fenômenos inversos, desapareceria a tumefação e seria libertado o líquido, que iria constituir o edema (12, 13) (fig. 3).

Sempre que há destruição de tecido cerebral, encontram-se, ao exame microscópico, células com corpúsculos de gordura. Estas células, de natureza provavelmente histiocitária, fagocitam a gordura libertada, em excesso, pela necrose do tecido nervoso (34).

Os vasos do cérebro apresentam, em consequência de anoxemia, graves alterações: tumefação da parede com di-

minuição de resistência (rompem-se com muita facilidade) e permeabilidade aumentada. Nos vasos maiores, observa-se diapedese de eritrócitos e transudação de plasma. Ao nível dos capilares, o aumento da permeabi-

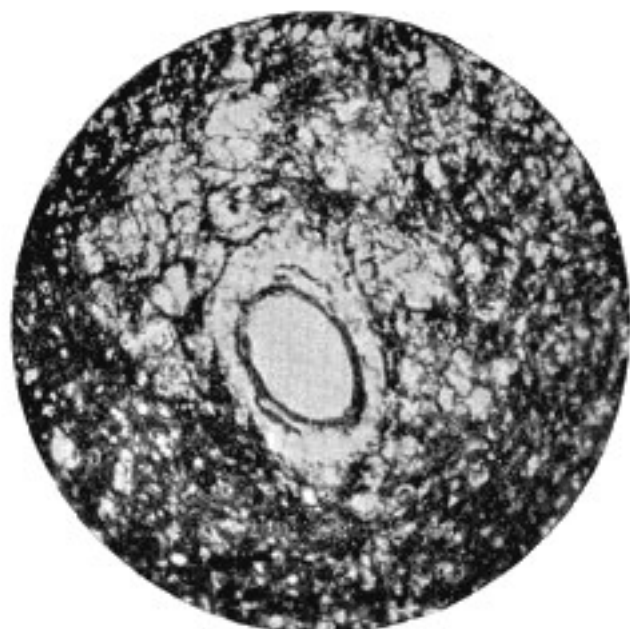


Fig. 3: cérebro: foco de edema com dilatação do vaso correspondente (Bielschowsky). Reproduzido do trabalho de Kammy: Beitrag zur Histopathologie und Histogenese der Sauerstoffmangelschädigung der Gewebe mit besonderer Berücksichtigung des Gehirns.

lidade se acompanha de queda da tensão osmótica. Landis demonstrou que tais alterações podem ser provocadas, experimentalmente, pela anoxemia e que desaparecem, quando se restabelece o acesso normal de oxigênio (12). Meessen observou, na circulação coronária, tumefações e mesmo pro-

liferações granulomatosas das paredes vasculares, em casos de colapso circulatório (colapso ortostático, colapso histamínico), e atribuiu tais alterações a uma modificação da permeabilidade da íntima ("Dysoria" de Schürmann) (11).

Vem a propósito referir as lesões da aorta, constatadas por Neumann, nos casos de esclerose dos ramos das coronárias, encarregados de nutrição da aorta intra-pericárdica. Em casos de esclerose das coronárias, Neumann observou alterações dos pequenos ramos cardio-aórticos das coronárias e lesões da aorta inta-pericardiaca (cárdio-aorta). Estas são caracterizadas por granulomas (constituídos por macrófagos e plasmocitos) e cicatrizes sub-miliares, esteatoses insulares da média, na zona sub-adventicial, degeneração gordurosa da íntima e da média (nesta última, nas zonas próximas à primeira) e hiperplasias circunscritas da íntima, com elastose correspondente.

Segundo a interpretação de Neumann, as perturbações nutritivas produzem, primariamente, as esteatoses insulares da média. Estas são a causa das inflamações crônicas, cujo substrato anatômico é representado pelos granulomas e cicatrizes sub-miliares. As hiperplasias circunscritas da íntima, cuja localização corresponde à dos focos de esteatose e dos granulomas, devem ser consideradas como compensadoras, mas também, em parte, como resultantes dos distúrbios circulatórios provocados pelos granulomas e suas cicatrizes (38).

* * *

Büchner, estudando as lesões por anoxemia do músculo cardíaco, distingue o infarto do miocárdio das necroses isquêmicas disseminadas. O primeiro tipo resulta de trombose

de um ramo das coronárias ou, mais raramente, de embolia. O segundo corresponde aos casos de angina de peito de esforço e está em relação com a anoxemia relativa do músculo cardíaco (3).

Esta distinção poderia ser aplicada às lesões anoxêmicas observadas em outros órgãos. No cérebro, encontramos, de um lado, os amolecimentos mais ou menos extensos, que sucedem a qualquer obliteração arterial e, de outra parte, os pequenos focos múltiplos de amolecimento, peculiar, por exemplo, à nefro-esclerose maligna (33).

No rim, ao lado do infarto anêmico, habitualmente observado, devem ser assinaladas as lesões degenerativas do néfron, que, com caráter difuso, são encontradas na primeira fase da glomérulo-nefrite de Bright e as alterações degenerativas observadas nos estados de anemia grave e na nefro-esclerose maligna (30, 33, 34).

No fígado, a oclusão experimental da artéria hepática provoca necrose anêmica total. A atresia deste vaso é capaz de produzir graves alterações degenerativas do órgão, que se caracterizam por zonas de necrose anêmica ou, mais raramente, de tipo hemorrágico. Já referimos, na primeira parte, a influência de estase na produção de lesões degenerativas do parênquima hepático. Assinalaremos ainda as necroses focais, que se observam nos estados de depressão circulatória generalizada (11, 16, 33, 34, 35, 32).

Nos demais órgãos, são bem conhecidas as lesões que resultam de anoxemia absoluta, muito pouco estudadas, porém dependentes da anoxemia relativa. Nos estados de anemia grave, têm sido descritas alterações degenerativas (degenerações gordurosas) do pâncreas e do epitélio de revestimento do tubo gastro-intestinal (32).

Cumprе assinalar que, entre o extenso foco de infarto, por obstrução arterial, e as necroses isquêmicas disseminadas, se encontram as mais variadas formas de transição.

* * *

Interessante é o estudo da localização das lesões por anoxemia. No cérebro, a localização dos infartos, por obliteração arterial, corresponde à região irrigada pelo vaso obstruído, e as lesões por anoxemia relativa são encontradas, de preferência, na região pálido-estriada e na substância branca dos hemisférios cerebrais. No miocárdio, os infartos se localizam na parede anterior do ventrículo esquerdo, na região da ponta (obstrução do ramo descendente da coronária esquerda), e mais raramente ao nível da base, na parede posterior do ventrículo esquerdo ou direito (obstrução do ramo circunflexo, ou da coronária direita). As lesões, por anoxemia relativa, se encontram, quasi exclusivamente, no ventrículo esquerdo e, especialmente, nas zonas sub-endocárdicas e nos músculos papilares. Cumprе assinalar, como mais um argumento em favor da anoxemia relativa, que estas zonas são, sob o ponto de vista funcional, as mais sobrecarregadas de todo o músculo cardíaco. As lesões, por anoxemia do fígado, se localizam, preferencialmente, na região centro-lobular. Esta é, em condições normais, a menos irrigada das regiões deste órgão (33, 3, 16, 17).

* * *

As lesões, por anoxemia relativa, ao contrário dos infartos, não são percebidas, muitas vezes, ao exame macroscópico. Quando pouco intensas ou muito limitadas, só podem ser verificadas ao microscópio. Em um dos casos autopsia-

dos em nosso departamento, era normal o aspecto macroscópico do fígado e o exame histo-patológico revelou, como veremos, grave lesão degenerativa do parênquima.

* * *

A organização dos focos de necrose constitue, como dissemos, evolução das mais comuns. Nos grandes focos de infarto, há, muitas vezes, proliferação do tecido conjuntivo, na periferia, e de posição de sais de cálcio nos restos, não removidos, de tecido destruído. Quando há liquefação, primária ou secundária, podem ser encontrados cistos que se formam por absorção dos fragmentos de tecido necrosado e proliferação periférica de tecido conjuntivo, com formação de uma cápsula (32, 33, 35, 31, 36).

Interessante é estudar a evolução das "zonas claras" (Lichtungsbezirke) do cérebro. Rix afirma que das "zonas claras" não se originam, em regra, focos de amolecimento. Já referimos que sempre que há destruição do tecido nervoso do cérebro, encontram-se, ao exame microscópico, células com corpúsculos de gordura. Estas não se observam, em geral, nos casos em que há zonas claras. Entretanto, este fato não afasta inteiramente a hipótese de uma evolução ulterior destas zonas, no sentido da formação de amolecimentos do cérebro. Kammy partilha a opinião de Mueller, que admite tal possibilidade.

Os nódulos de células gliais, verificados em alguns casos desta natureza, corresponderiam, segundo Kammy, a "zonas claras" curadas (12).

As alterações das paredes vasculares causadas pela anemia são reversíveis, pelo menos, desde-que as perturba-

ções nutritivas não excedam certos limites de duração e intensidade (12).

* * *

A descrição minuciosa das lesões por anoxemia será feita a propósito do estudo dos resultados de nosso trabalho experimental. Realmente, como veremos, as alterações estruturais que verificamos, no miocárdio, no cérebro e no fígado, correspondem exatamente às lesões por anoxemia que acabamos de referir.

A TERAPÊUTICA PELO SÓRO GOMADO

Por ocasião da grande guerra, Bayliss introduziu na prática médica o uso das soluções coloidais de goma acácia para tratamento do choque traumático. Anteriormente, Hogan relatara bons resultados obtidos com soluções gelatinadas em casos de choque post-operatório e traumático e de hemorragias simples, e Czerny verificara experimentalmente a inocuidade, ao menos aparente, das injeções de acácia. Entretanto, somente após os trabalhos de Bayliss, foram elas aceitas na terapêutica corrente (59).

A acácia é usada habitualmente sob forma de solução a 6%, em soro fisiológico. A acácia deve ser pura e a solução cuidadosamente preparada (para detalhes, dirigir-se aos trabalhos de Etzel — e Huffman). A injeção endovenosa é lenta; a solução aquecida a 37°. O volume máximo é, em geral, de 800 cc. Não há, porém, limite de dose, tendo sido injetados até 2400 cc. em 24 horas (64, 55).

Sua eficácia, no combate ao choque, foi comprovada por muitos investigadores, clínica e experimentalmente (Corrêa Netto, Tzel, Huffman, Keith, Erlanger e Gasser). Suas indicações foram sendo, aos poucos, ampliadas, extendendo-se ao tratamento das hemorragias, do cólera asiático, da eclâmpsia, das nefroses (64, 70, 55, 55, 57).

Para Bayliss, a acácia é quimicamente inerte. Sua ação é puramente física. "A propriedade essencial da acácia é

seu caráter de substância colóide, com pressão osmótica". Esta opinião não é unânime. Zondek e E. Meyer atribuem a atividade da acácia ao cálcio nela contido (65). De modo geral, porém, procura-se com o sôro gomado não só aumentar o volume sanguíneo, como, também, a sua hidrofília, com o fim de evitar a saída de água do sangue para os tecidos ou de atraí-la destes para aquele. Pretende-se assim aumentar o volume de sangue, nos estados de choque, reduzir a exagerada concentração sanguínea, na eclâmpsia, lutar contra os edemas, nas nefroses. As soluções salinas podem também aumentar o volume de sangue e reduzir a sua exagerada concentração. Seu efeito é, porém, transitório. Os colóides do plasma se encontrariam, por assim dizer, saturados de água e não poderiam retê-la, o que só seria possível mediante modificação da hidrofília do sangue (67). Isso se obtém com o emprêgo de soluções coloidais. Os colóides não podem atravessar as paredes dos capilares, que lhes são impermeáveis e contribuiriam com sua própria pressão osmótica para elevar a do meio circulante. Dessa forma, haveria um aumento duradouro e, pois, mais eficiente do volume do sangue (66, 64).

Os resultados obtidos como o sôro gomado são, em geral satisfatórios. Corrêa Neto e Etzel, entre nós, publicaram numerosos casos tratados pelo sôro gomado, com bons resultados. Empregaram-no, igualmente com resultados satisfatórios, Ward e Farrar em 40 casos, Huffman em 300, Keith durante a guerra, Dieckmann na eclâmpsia, Hartmann nas nefroses, Randall e outros (55, 57, 60, 64, 70).

Além dos acima citados, conhecem-se 3000 casos da clínica de Mayo (1926 a 1932) com apenas uma reação desfavorável. Etzel relata um caso de icterícia, no qual foram in-

jetados 1700 cc. de sôro gomado e no qual houve restabelecimento do fluxo biliar e do doante. Dick, Warberg e Andersch usaram-no, no tratamento das nefroses, sem resultado, mas sem efeitos nocivos (64, 68).

Por todas essas razões, o sôro gomado vem sendo utilizado, em larga escala, especialmente no tratamento dos estados de choque, a-pesar-de ter sido, já há muito, posta em dúvida a sua inocuidade.

Em 1920, Hanzlik e Karsner verificaram experimentalmente, sob a ação do sôro gomado, aglutinação das hêmatis com bloqueio dos capilares e edema e hemorragias consequentes. Pouco depois, em 1921 e 1922, foram publicados diversos casos de acidente graves e mesmo mortais, após injeções de sôro gomado (Olivecrona, King, Arnold e Church, Lee). Nessa mesma época, o Council of Pharm. and Chem. of the American Medical Association condenou o uso da acácia. Bayliss procurou defender o método terapêutico, por êle recomendado, alegando má qualidade da acácia ou defeito no preparo das soluções. Realmente, têm sido relatados alguns casos, nos quais as razões desfavoráveis podem ser atribuídas a sôros mal preparados ou deteriorados (Burkitt, Keith). Entretanto, têm sido observados resultados desfavoráveis mesmo com sôros escrupulosamente preparados (65, 64, 56, 57, 66).

Estudos experimentais recentes demonstram, após injeções de sôro gomado, diminuição da hemoglobina e do número de eritrócitos e redução do gaz carbônico, proporcionais à diluição do sangue. A redução do oxigênio se dá ao fim de uma hora, é mais intensa e se mantém durante mais de vinte e quatro horas. Há aumento de velocidade de se-

dimentação das hematias e dá tendência à formação de rouleaux. No Bellevue Hospital (Nova York), constatou-se, confirmando anteriores verificações de Walker e de Christie, Phatak e Olney, que a contagem dos leucocitos é dificultada, nos doentes tratados por sôro gomado, pela ausência de hemólise. Esta não se consegue com a solução à 1 % de ácido acético, geralmente usada para êsse fim, sendo necessário o emprêgo de solução deci-normal de ácido clorídrico. Christie, Phatak e Olney supõem uma perturbação da respiração celular: a acácia recobriria os glóbulos vermelhos, prejudicando as trocas gasosas, o que, em gráu elevado, poderia conduzir a grave anoxemia. Andersch e Gibson observaram, experimentalmente, notáveis perturbações hepáticas caracterizadas por vacuolização das células e queda, na bile, da bilirubina, que é, em parte, substituída por um pigmento amarelo de natureza ainda desconhecida. A redução da taxa biliar da bilirubina tem sido considerada, em alguns casos, como expressão de bloqueio do sistema retículo-endotelial; no caso, porém, as células de Kupffer não apresentam lesões. Os vacúolos das células hepáticas não são de gordura, nem de glicogenio. Segundo os autores, devem ser, provavelmente, de acácia, pois o fígado a contém em grande quantidade mas não nas células de Kupffer que, como dissemos, são normais. Andersch e Gibson conseguiram demonstrar, além disso, que a acácia se elimina em grande parte pelo fígado, onde fica em depósito e donde é lentamente removida e excretada pela bile (em um coelho, 1/3 da acácia injetada foi encontrada no fígado, 3 meses depois da injeção) (61, 62, 68, 59).

Studifford, em 1937, publicou seis casos de acidentes graves após injeções de sôro gomado. Dêstes, 5 faleceram; 4 pouco depois das injeções, 1 algumas semanas depois. Êste

apresentou, à autópsia, atrofia aguda amarela do fígado. Dos outros, 2 foram autopsiados e o exame do fígado revelou, no primeiro, congestão, autólise, alterações da arquitetura lobular, células isoladas, pálidas, granulosas, vacuoladas e com núcleos retraídos, pequenas hemorragias peri-portais e sub-capsulares, e no segundo, necroses focais múltiplas e pequenas hemorragias sub-capsulares e peri-portais (68).

No nosso Departamento, foram, há pouco, autopsiados, dois casos tratados por grandes quantidades de sôro goma-do. No primeiro, só nos foi possível proceder ao exame do fígado, que revelou graves lesões degenerativas. No segundo, foram verificadas alterações degenerativas dêste órgão, do cérebro e do miocárdio.

Damos a seguir a descrição dêsses casos.

I

G. H., do sexo masculino, 24 anos, Brasileiro, casado, copeiro.

Internado em 8-2-939 na secção de Cirurgia (Prof. Corrêa Netto) do Hospital São Paulo. Médico assistente: Dr. Ari de Siqueira.

Feito o diagnóstico de úlcera duodenal, foi o paciente submetido a uma intervenção cirúrgica: gastrectomia e gastrojejunostomia, (anestesia peridural, pela scurocaina a 2% e anestesia geral pelo balsofórmio) em 10-2-939. Logo depois da operação, esteve muito agitado, movimentou-se muito, chegando mesmo a sentar-se no leito. 14 horas após a operação, teve hematemese de cêrca de 200 cc. Entrou em choque. Abdome doloroso. Pulso: 160 por minuto. Tensão

arterial: Mx. 50 Mn. 26. Não melhorou com o tratamento: sôro fisiológico (1000 cc.), sôro glicosado (55 cc.), transfusão de sangue (300 cc.), **sôro gomado (1750 cc.)**, auto-hemoterapia, cálcio endovenoso, cardiazol, coramina, coaguleno. Faleceu 27 horas depois da operação, tendo eliminado ainda cêrca de 100 cc. de sangue pela boca.

Foi remetido ao nosso Departamento, com o seguinte diagnóstico: Úlcera do duodeno — Choque hemorrágico.

Relatório da necrópsia, realizada em 13-2-939:

Estádio post-gastrectomia e gastroenteroanastomose. Laparotomia recente.

Erosões hemorrágicas múltiplas no fundo do estômago. Abundante hemorragia intestinal.

Anemia geral. Dilatação do coração. Hiperemia de ambos os pulmões com focos de broncopneumonia confluyente nos lóbos inferiores. Amigdalite crônica hiperplástica.

O fígado, macroscopicamente, se apresentava sem particularidades. Microscopicamente, porém, foram observadas dissociação nítida das trabéculas hepáticas, estase aguda, degeneração gordurosa, micro-goticular, difusa, do epitélio. Os núcleos das células hepáticas apresentavam, em geral, alterações no sentido de picnose. Encontravam-se, em torno das veias centrais, pequenos focos de necrose, com hemorragia correspondente.

II.

B. A. P., do sexo feminino, com 21 anos, preta, Brasileira, doméstica.

Internada no Hospital São Paulo, na secção de Clínica Obstétrica. Médico assistente: Prof. Guimarães.

Primigesta com 21 anos de idade, prenhez de termo em O. E. A. Bolsa róta por mais de 24 horas. Útero-tetanizado e retraído sôbre o fêto. Dilatação às 13 horas (dia 16-3-939) para dois dedos, sendo o colo espêsso e rívido. Corri-mento abundante e esverdeado escuro, purulento e fétido. Cabeça fixa em -I com grande bossa. Bacia estreita. Diaq-nosticada a hipertonia, foi feita medicação anti-espasmódica até as 19 horas, quando houve bruscamente sofrimento fetal com 90 batimentos por minuto; nessa ocasião, a dilatação era de 4 dedos, mas a rigidez permanecia. Incisões múltiplas do cólo, tentativas da aplicação de forceps. A hipertonia e retração do segmento inferior não o permitiram, a-pesar-das incisões ampliadoras. Anestesia profunda (balsofórmio) e 2 ampôlas de morfina. Verificado o óbito fetal: craniotomia e cranioclasia, com extração lenta do fêto. Após a interven-ção, foi feita revisão, não tendo havido propagação das inci-sões cervicais. O útero permaneceu contraído, mesmo após o esvaziamento, tendo, por duas vêzes, relaxado, dando peque-nas hemorragias de 200 cc. aproximadamente. A pressão arterial era no início do trabalho, Mx 168, Mn. 120; no início da operação, a temperatura era de 37° e o pulso de 120 por minuto, condições que indicavam uma infecção intra-partum e contra-indicava a via alta. Logo após a intervenção, hou-ve choque caracterizado por diminuição progressiva da ten-são arterial, que permaneceu muito tempo em Mx. 90 Mn. 60, taquicardia, suores, extremidades frias.

A doente começou a apresentar, 5 horas depois da ope-ração, grande hipertermia que atingiu 40°, às duas da manhã (17-3-939). A-pesar-da medicação: transfusão de sangue (120 cc.), **sôro gomado (1750 cc.)** cardiovasculares etc., fa-leceu às 6,40 horas do dia 17, tendo entrado em coma meia hora antes.

Relatório da necrópsia feita em 18-3-939:

Endo-mio-metrite puerperal: Útero puerperal post-partum: Inserção placentária no fundo do útero. Ulceração extensa da mucosa do útero na região cervical (miometrite aguda). Extensas hemorragias da mucosa vaginal. Incisões e suturas recentes na porção vaginal do útero. Corpo amarelo do ovário esquerdo.

Pequena nefrose lipóide e dilatação dos bacinetes. **Fócos de degeneração gordurosa do fígado.** Pequenas hemorragias punctiformes cerebrais. Dilatação de todo o coração. Infecção tuberculosa primária calcificada e encapsulada na região sub-pleural do pulmão direito. Linfangite tuberculosa indurada entre a infecção primária e o hilo. Calcificação dos gânglios do hilo direito.

O exame microscópico do útero (região cervical) revelou forte edema do miométrio e extensas hemorragias, muitos vasos com estase leucocitária e forte migração leucocitária peri-vascular e intersticial. Em alguns pontos, apresenta-se o quadro de um flegmão intra-mural. Na superfície, destruição total da decídua e exudação fibrino-purulenta correspondente.

O **fígado**, ao exame microscópico, apresentou degeneração gordurosa difusa do parênquima, de forma micro-goticular. Nítida anemia dos capilares. Há pequenas zonas de dissociação total da estrutura lobular, nas quais se encontra picnose inicial dos núcleos. Em outros campos, zonas bem limitadas, em torno das veias centrais, de necrose das células hepáticas, com hemorragia correspondente. Em algumas zonas, a degeneração gordurosa assume aspecto focal, ocupando então, de preferência, as porções centrais dos ló-

bulos e se localizando, em especial, nas regiões sub-capsulares (fig. 4).

Miocárdio: Hiperemia, forte edema peri-vascular. Redução da cromofília, em focos disseminados. Ligeira infiltração linfocitária intersticial.

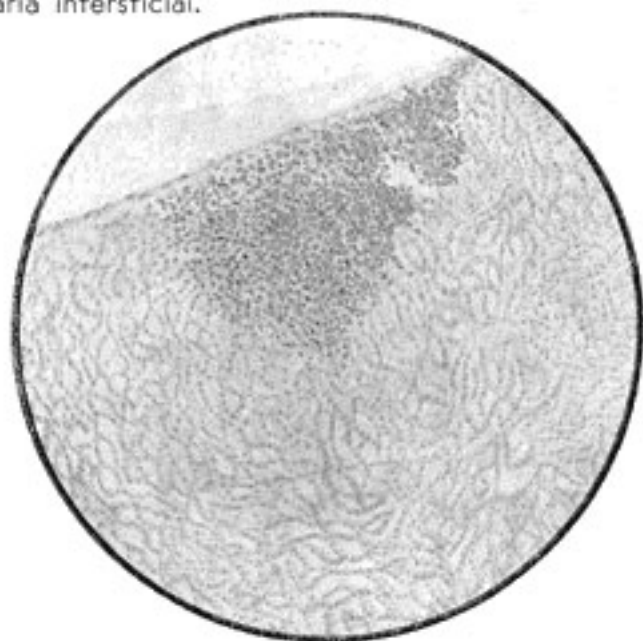


Fig. 4, caso n.º 11. Fígado: Zona, subcapsular, de degeneração gordurosa, micro-goticular, das células hepáticas. (coloração: escarlate R-hematoxilina).

Cérebro: Dilatação máxima dos vasos que apresentam, em parte, pequenas hemorragias peri-vasculares e amolecimentos correspondentes do parênquima.

* * *

Nos dois casos descritos, foram injetadas grandes doses de soro gomado. Ambos apresentavam graves lesões do fí-

gado, que se aproximam das descritas recentemente por Studdiford. Realmente. Verificamos em nossos casos, estase aguda, dissociação das trabéculas hepáticas, alterações nucleares, no sentido de picnose, e necroses focais.

Como Studdiford, também nós attribuímos tais lesões à ação do sôro gomado. No caso n.º II, verificamos ainda alterações estruturais do miocárdio e do cérebro. Desejando obter maiores esclarecimentos sôbre êste assunto, de tanta importância prática, decidimos empreender um trabalho experimental, cuja marcha e cujos resultados relataremos a seguir.

ANOXEMIA EXPERIMENTAL

DESCRIÇÃO DAS LESÕES, POR ANOXEMIA, DO CÉREBRO, DO MIOCARDIO E DO FÍGADO

Animais utilizados: coelhos.

Sêro gomado (solução a 6% de goma acacia em sêro fisiológico) do laboratório ISA (S. Paulo).

Injeções intravenosas lentas. Sêro aquecido a 37°.

Os animais eram sacrificados por meio de embolia gaseosa, em geral, 24 horas após as experiências (espontaneamente morreram muito poucos como veremos adiante). Procedia-se então a autópsia cuidadosa e, em particular, ao exame do cérebro, do coração e do fígado.

Em todas as séries de experiências, destacaremos os casos mais interessantes, fazendo relatos sumários daqueles que não apresentam, à investigação macro e microscópica, alterações estruturais de monta.

I SÉRIE

Injeções de sôro gomado.

N.º dos coelhos	Sôro gomado injetado [em grs. de goma por kg. de peso corporal]
1	1,6
2	1,85
4	1,45
3 dias depois, mais	1,45
5	2
108	2,9
6	3,4
116	4,2
7	4,96

Testemunhas: 3 coelhos injetados com grandes doses de sôro fisiológico (120 c.c.).

I SÉRIE

Resultados.

Coelho n. 7: morte espontânea, 20 horas, mais ou menos, após a experiência.

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.
exame microscópico: forte hiperemia com dilatação intensa de todos os vasos. Edema peri-vascular com amolecimentos em manguito. Tumefação das paredes dos vasos (*).

(*) A tumefação das paredes vasculares se refere, em particular, às pequenas artérias e aos vasos arteriais de calibre médio.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito, exame microscópico: dilatação vascular. Pequenos focos de hemorragia, com alterações degenerativas da musculatura; homogeneização das fibras e perda dos núcleos (necrose). Há discreta infiltração focal e perifocal por leucócitos polimorfonucleares e linócitos. Nos vasos, tumefação da parede e forte edema adventicial.

Fígado: aspecto macroscópico: desenho acentuado e irregular. Aspecto em mapa geográfico.

exame microscópico: Numerosas zonas de necrose centro-lobular, de extensão variável. Muitas vezes, ocupam quasi todo o lóbulo, respeitando, apenas, uma estreita faixa, na vizinhança dos espaços porta. Há dilatação e leuco-estase, nos capilares, degeneração gordurosa peri-focal e edema do tecido conjuntivo periportal.

Coelho n. 116:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades
exame microscópico: focos de edema perivascular e amolecimentos em manguito.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito, exame microscópico: Tumefação das paredes vasculares e edema adventicial. Discreta infiltração linfocitária intersticial.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.
exame microscópico: pequenas zonas de necrose centro-lobular. Dilatação dos capilares com leuco-estase. Degeneração gordurosa peri-focal e edema do tecido conjuntivo peri-portal.

* * *

Nos demais coelhos desta série e também nos testemunhas observaram-se no

Cérebro: hiperemia, no

Miocárdio: Além da dilatação do ventrículo direito, hiperemia e edema da adventícia dos vasos, e no

Fígado: forte hiperemia.

II SÉRIE

Injeções de sôro gomado precedidas de retirada, por punção do coração, de quantidades variáveis de sangue.

N.º dos coelhos	Volume do sangue retirado	Sôro gomado injetado (em grs. de goma por kg. de pôso corporal)	Intervalo entre a sangria e a injeção
106	24 cc.	2	6 horas
107	35 cc.	3,5	24 horas
113	35 cc.	3,5	1,5 horas
114	32 cc.	3,9	24 horas
115	40 cc.	4	logo após

Testemunha: De um coelho, foram, apenas, retirados 35 cc. de sangue por punção do coração.

II SÉRIE

Resultados.

Coelho n. 106:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

exame microscópico: forte hiperemia. Edema peri-vascular, com amolecimentos em manguito, "zonas claras" (Lichtungsbezirke).

Tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.

exame microscópico: dilatação vascular. Hiperemia. Pequenos focos de hemorragia com alterações degenerativas da musculatura: homogeneização das fibras e perda de núcleos (necrose). Infiltração focal e perifocal por linfocitos e leucocitos polimorfonucleares. Nos vasos, tumefação da parede e forte edema adventicial.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

exame microscópico: acentuada hiperemia.

Coelho n. 107:

Cerebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

exame microscópico: Hiperemia. Focos de edema peri-vascular com focos de amolecimento, em manguito: "Zonas claras" (Lichtungsbezirke). Há nítida tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: dilatação vascular e hiperemia. Pequenos focos, disseminados de hemorragia com alterações degenerativas das fibras musculares: homogeneização das fibras, destruição segmentar (Schollige Zerfall) e desaparecimento de núcleos (necrose). Infiltração focal e perifocal por leucocitos polimorfonucleares e linfocitos. Infiltração linfocitaria intersticial. Nos vasos, tumefação das paredes e edema adventicial (fig. 5 e 6).

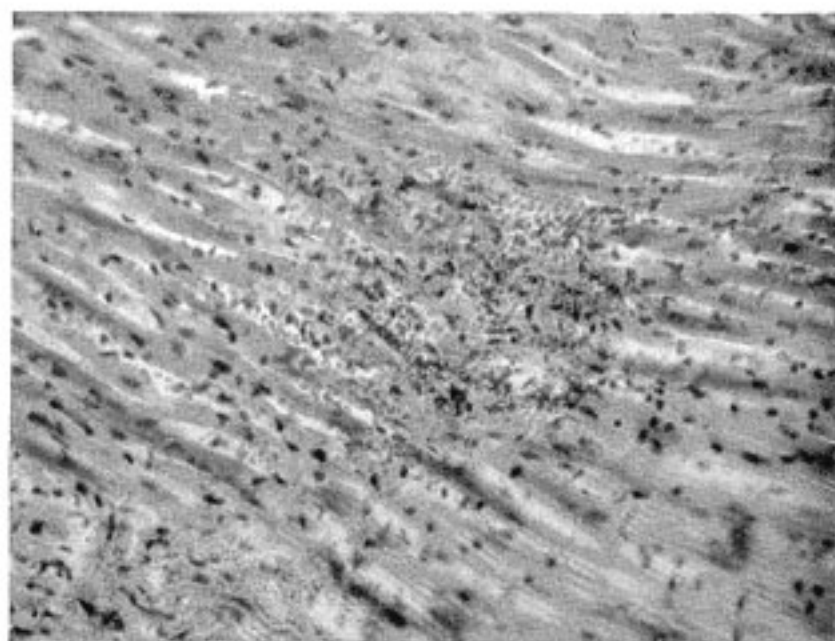


Fig. 5: c. 107. Pequeno foco de necrose hemorrágica do miocárdio. Nas regiões periféricas, note-se destruição segmentar (Schollige Zerfall) das fibras musculares. Há infiltração por linfocitos e leucocitos polimorfonucleares

Fígado: aspecto macroscópico: desenho irregular, acentuado.

Aspecto de mapa geográfico.

exame microscópico: Numerosas zonas de necrose localizadas, principalmente, na região central dos lóbulos. As zonas de necrose apresentam dimensões variáveis e todas as transições entre cromofilia reduzida e perda total dos núcleos. Forte dilatação dos capilares, com leuco-estose típica. Em torno das necroses, há faixas de degenera-

ção gordurosa das células hepáticas. Tumefação das perdas vasculares e nítido edema da adventícia. Nota-se, em alguns casos, redução da luz, por inchação da íntima. As necroses se localizam, preferentemente, na região sub-capsular; encontram-se, porém, muitos focos nas porções centrais do órgão.

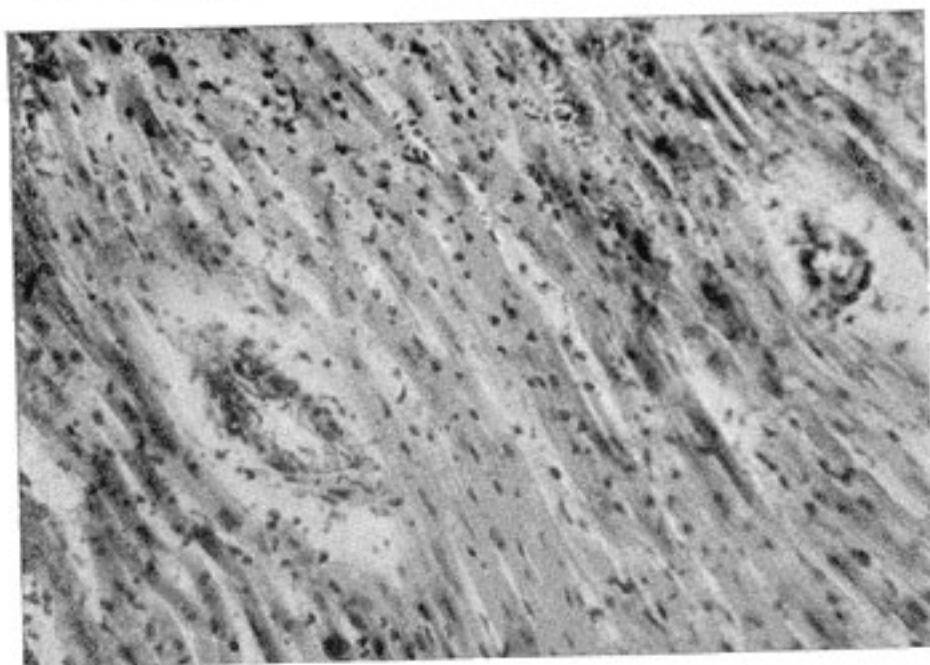


Fig. 6: c. 107. Miocárdios: Tumefação das paredes vasculares (ramos das artérias coronárias). Forte edema adventicial. Entre as fibras musculares, infiltração linfocitária intersticial.

Coelho n. 113:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

exame microscópico: Hiperemia. Numerosos focos de edema perivascular, com amolecimentos em manguito. Tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.
exame microscópico: Numerosos focos de hemorragia com infiltração, focal e peri-focal, por linfócitos e leucócitos polimorfonucleares. Dilatação vascular e hiperemia. Ao nível dos focos hemorrágicos, notam-se graves alterações degenerativas da musculatura car-

díaca: destruição segmentar [Schollige Zerfall], perda de estriação, homogeneização das fibras e desaparecimento dos núcleos (necrose). Degeneração gordurosa peri-focal. Quando as zonas de necrose se encontram próximas ao endocárdio ou ao pericárdio, observa-se, nestas membranas de revestimento do miocárdio, exsudação, fibrino-leucocitária correspondente. Nos vasos, tumefação das paredes e forte edema adventicial.

Fígado: aspecto macroscópico: em mapa geográfico.
exame microscópico: Numerosos focos centro-lobulares de necrose, que apresentam dimensões variáveis. Em torno das zonas de necrose, há degeneração gordurosa das células hepáticas. Dilatação dos capilares e leuco-estase, nos focos de necrose. Edema do tecido conjuntivo peri-portal. Tumefação das paredes vasculares e edema adventicial. As zonas de necrose se localizam, de preferência, na região sub-capsular (figs. 7, 8 e 9).

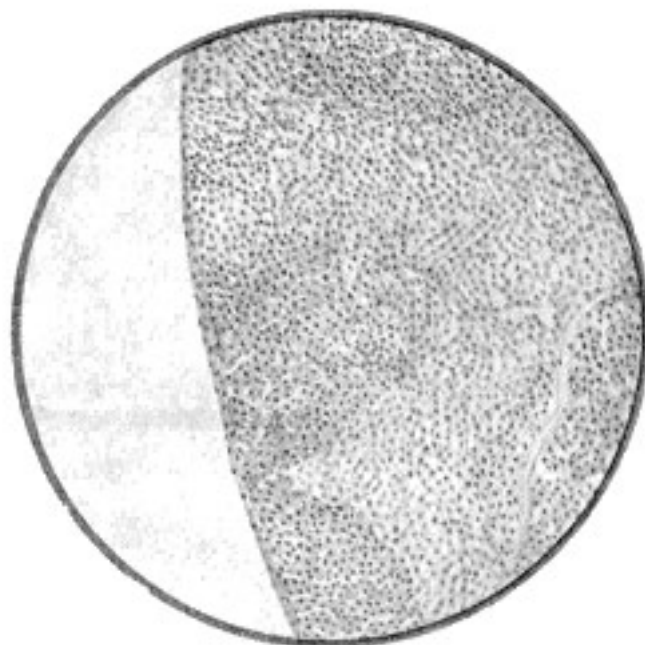


Fig. 7: c. 113. Fígado: Zonas de necrose de localização sub-capsular. (coloração: hematoxilina-eosina)



Fig. 8: c. 113. Fígado: Numerosos focos de necrose, com dilatação dos capilares e leuco-estase

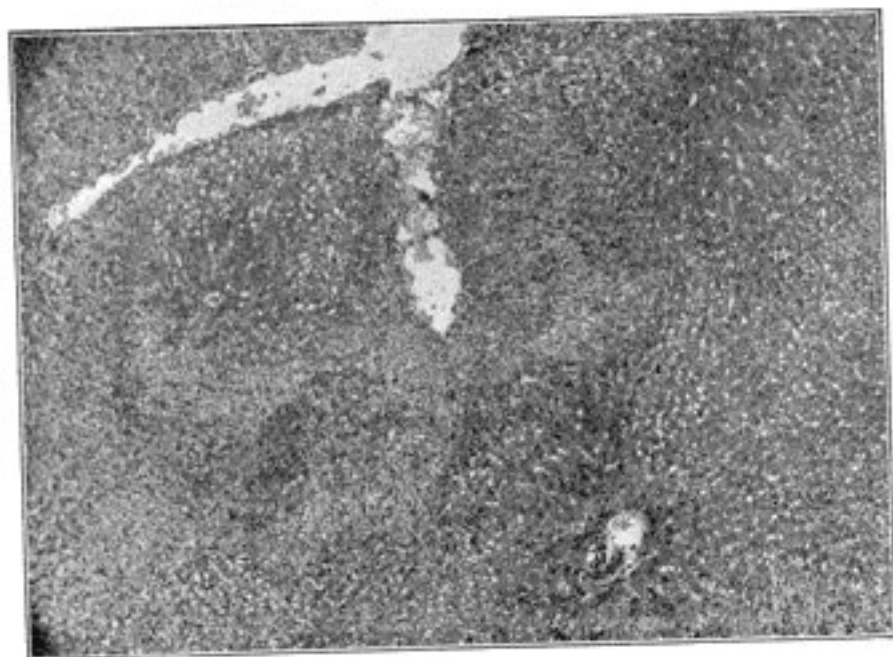


Fig. 9: c. 113. Fígado: Focos de necrose, com dilatação dos capilares e leuco-estase (maior aumento)

Coelho n. 114:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

exame microscópico: Nítida hiperemia. Dilatação máxima dos pequenos vasos. Edema peri-vascular com amolecimentos em manguito. Tumefação das paredes vasculares. Além disso, na zona central extensas "Zonas claras" (Lichtungsbezirke) (figs. 10, 11 e 12).

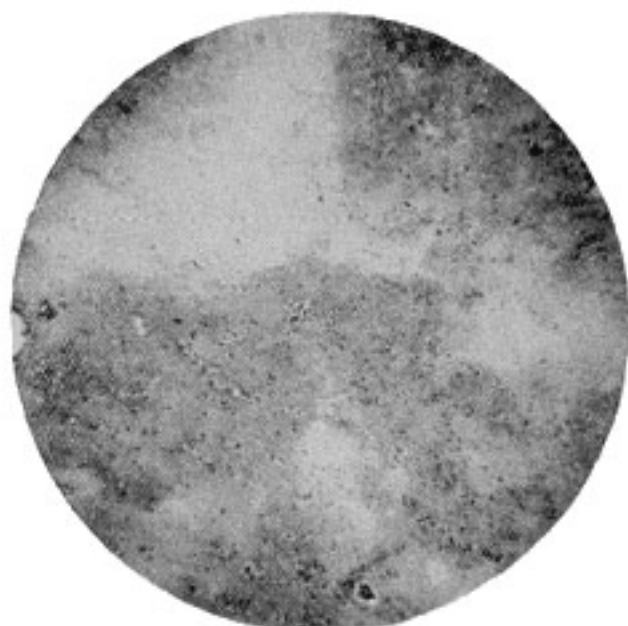


Fig. 10: c. 114. Cérebro: "Zonas claras"
(Lichtungsbezirke)

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.
exame microscópico: pequenos focos de necrose hemorrágica com infiltração por leucócitos polimorfonucleares e linfócitos. Hiperemia e dilatação dos vasos. Tumefação das paredes vasculares e forte edema adventicial.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

exame microscópico: Hiperemia com forte dilatação vascular.

Coelho n. 115: Dêste animal foram retirados 40 cc. de sangue. O animal apresentou estado de choque gravíssimo, que nos le-

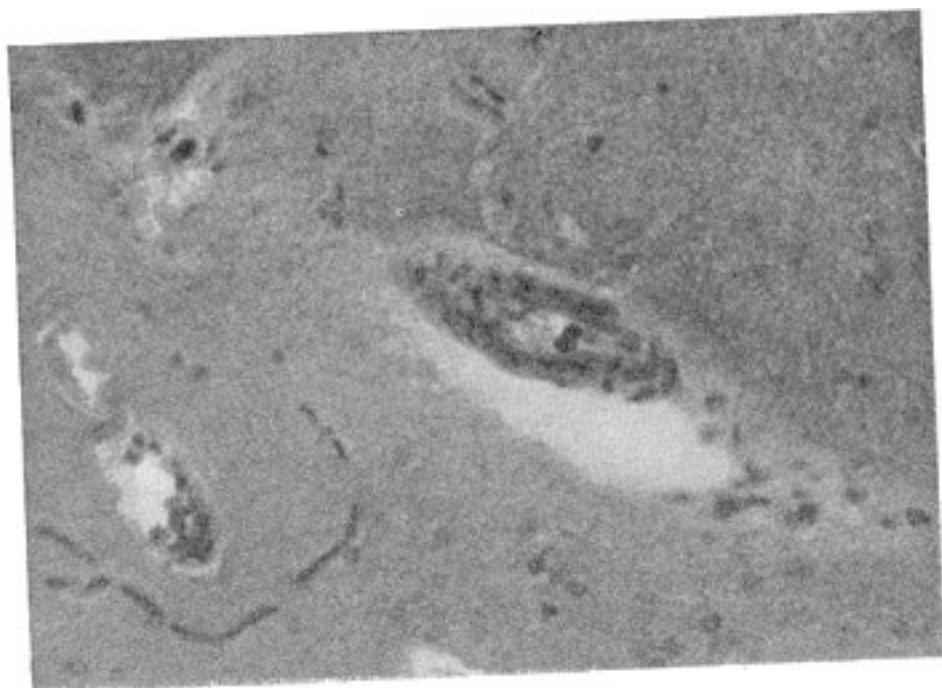


Fig. 11: c. 114. Cérebro: foco de edema peri-vascular com amolecimento correspondente. Há atida tumefação da parede vascular

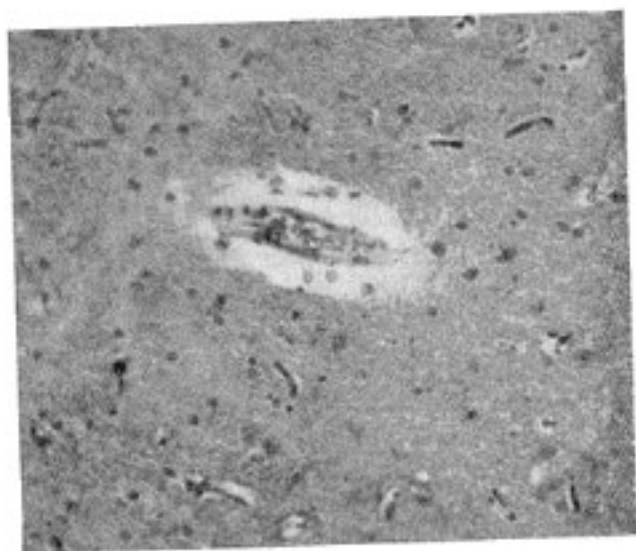


Fig. 12: c. 114. Cérebro: foco de edema peri-vascular com amolecimento correspondente. Há tumefação da parede vascular

vou a injetar imediatamente sôro gomado. A injeção foi seguida de melhora acentuada do estado geral que se manteve várias horas. O coelho morreu espontaneamente 22 horas após a experiência.

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.
exame microscópico: Nítida hiperemia e dilatação dos pequenos vasos. Numerosos focos de edema peri-vascular com amolecimentos em manguito. Foram observados algumas "células com corpúsculos de gordura". Há tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.
exame microscópico: Dilatação muito intensa dos vasos, especialmente dos vasos pequenos. Em toda a parte, próximo ao pericárdio e ao endocárdio e no seio da musculatura cardíaca, encontram-se extensas hemorragias que se localizam, a modo de manguitos, em torno dos vasos e que, em parte, se continuam difusamente por entre as fibras. Algumas, recentes, sem reação colateral, outras, apresentando já reação inflamatória correspondente, com demarcação da zona hemorrágica por linfócitos e leucócitos polimorfonucleares. No centro e na periferia dessas hemorragias, notam-se graves alterações da musculatura: destruição segmentar (Schollige Zerfall), perda da estriação, homogeneização das fibras e desaparecimento dos núcleos (necrose). Em torno dos focos de necrose, há sempre degeneração gordurosa das fibras musculares. Observa-se exsudação fibrino-leucocitária, no endocárdio ou no pericárdio, quando as zonas de necrose se localizam imediatamente debaixo destas membranas de revestimento do músculo cardíaco.

As arteríolas e as veias post-capilares apresentam, com frequência, nítida proliferação da íntima, com estreitamento da luz. As zonas de necrose hemorrágica são disseminadas de maneira irregular, em todo o miocárdio. Predominam, porém, no ventrículo-esquerdo. Os vasos apresentam tumefação das paredes e forte edema edventicial (figs. 13, 14, 15 e 16).

Fígado: aspecto macroscópico: em mapa geográfico.
exame microscópico: O fígado apresenta numerosas zonas de necrose que se localizam, principalmente, nas regiões centrais dos lóbulos. As zonas de necrose têm dimensões variáveis, ora formam estreitas faixas, em torno da veia central, ora atingem quasi todo o lóbulo, deixando livre apenas uma estreita zona periférica, na vizinhança imediata do tecido

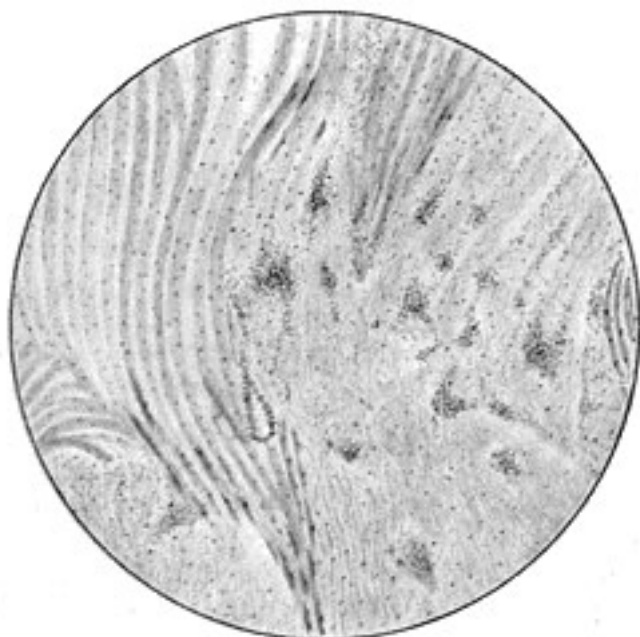


Fig. 13: c. 115. Miocárdio: Zona de necrose hemorrágica. Infiltração, focal e peri-focal, por linfócitos e leucócitos polimorfonucleares. Na periferia, focos de degeneração gordurosa das fibras musculares. (coloração: escarlate R-hematoxilina)

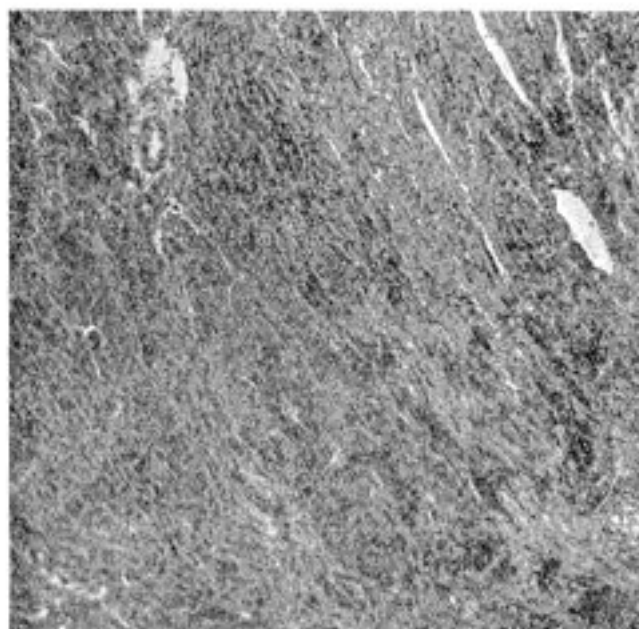


Fig. 14: c. 115: Miocárdio: Zona de necrose hemorrágica. Infiltração, focal e peri-focal, por linfócitos e leucócitos polimorfonucleares

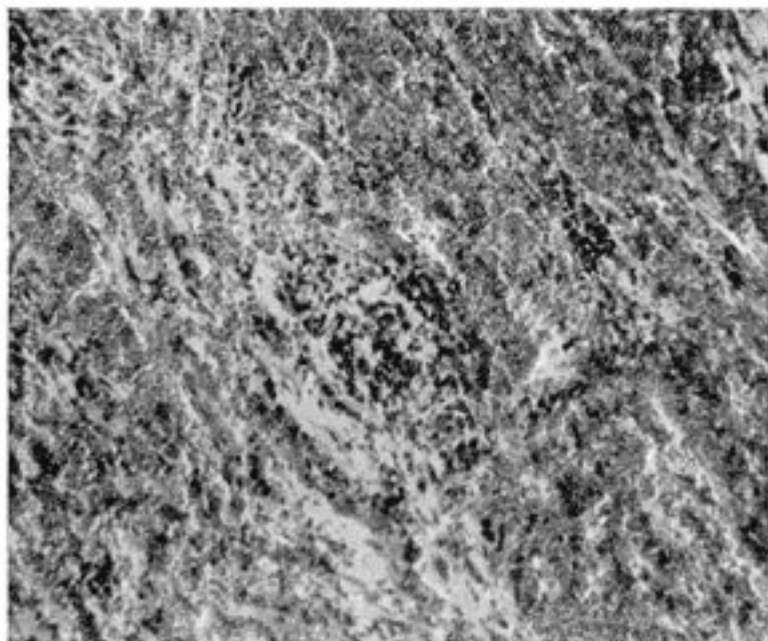


Fig. 15: c. 115: Miocárdio: Zona de necrose hemorrágica
[maior aumento]

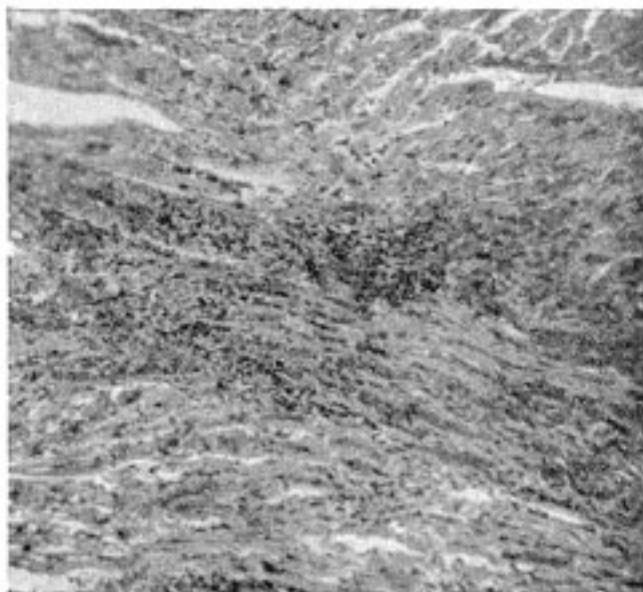


Fig. 16: c. 115. Miocárdio: Foco de necrose hemorrágica, com infiltração por linfócitos e leucócitos polimorfonucleares

conjuntivo peri-portal. Nestas zonas os capilares se apresentam fortemente dilatados e cheios de leucocitos (leuco-estase).

Em torno dos focos de necrose, há zonas de degeneração gordurosa das células parenquimatosas.

Edema do tecido conjuntivo peri-portal, com forte dilatação de todos os vasos, inclusive os linfáticos. Os vasos de médio calibre apresentam tumefação da parede e nítido edema da adventícia. A inchação da íntima, que se verifica em alguns vasos, se acompanha de estreitamento correspondente da luz. As necroses se localizam, de preferência, na região sub-capsular. Com frequência, encontram-se comunicações entre os diversos focos de necrose, o que dá ao fígado o aspecto, muito particular, de mapa geográfico (figs. 17, 18 e 19).

Coelho n. 127: (testemunha): deste animal foram retirados, por punção do coração, 35 cc. de sangue.



Fig. 17: c. 115. Fígado: Necroses centro-lobulares, de localização sub-capsular. Há, nos focos de necrose, dilatação dos capilares e leuco-estase e, em torno deles, degeneração gordurosa, micro-goticular, das células hepáticas (coloração: escarlate R-hematoxilina)

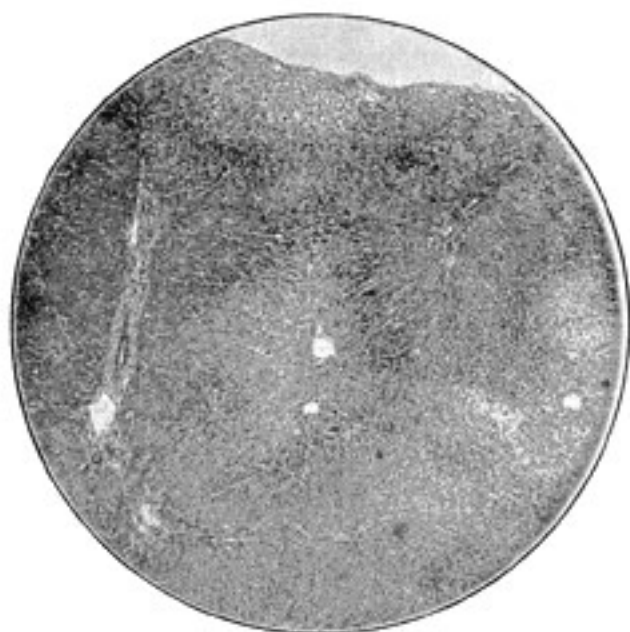


Fig. 18: c. 115. Fígado: Necroses centro-lobulares
Dilatação dos capilares leuco-estase

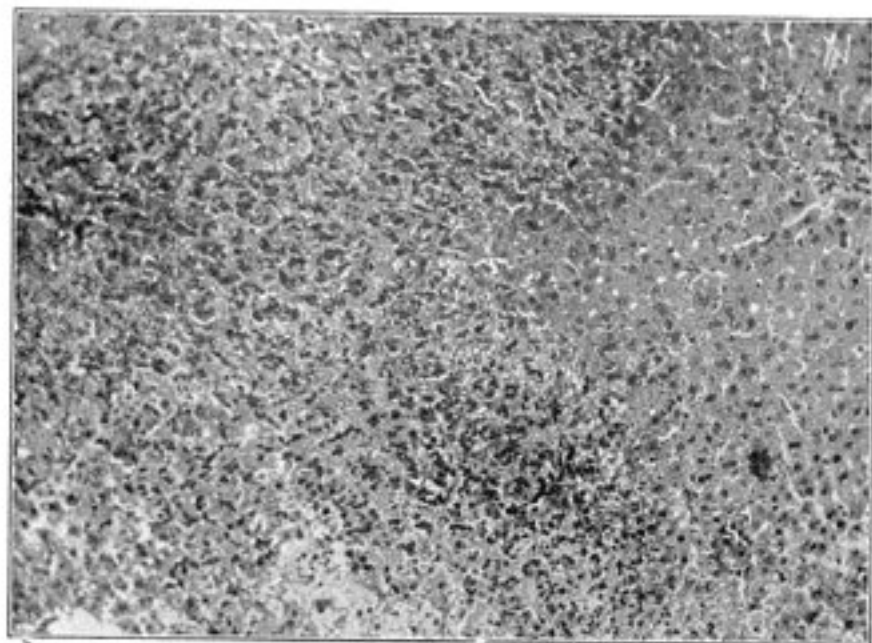


Fig. 19: c. 115: Fígado: Zona de necrose. Dilatação dos capilares e
leuco-estase. [maior aumento]

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.
exame microscópico: Hiperemia e dilatação dos vasos. Pequenos focos de edema peri-vascular, com amolecimentos correspondentes.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.
exame microscópico: Hiperemia, dilatação vascular e edema adventicial.

Fígado: aspecto macroscópico: Fígado de estase.
exame microscópico: forte hiperemia.

III SÉRIE

Injeções de sôro gomado em seguida a injeções endovenosas de Histamina Roche.

N.º dos coelhos	Peso dos coelhos em grs.	Dôse de Histamina em mgrs.	Sôro gomado injetado em grs. de goma. (dôse total)
101	1.870	1	1,45
103	1.250	1	0,3
126	1.220	1	0,72
123	1.650	0,5	1,5
20 minutos depois, mais		0,5	1,7
111	1.400	0,3	2,88

III SÉRIE

Resultados.

Coelhos ns. 101 e 103: Morreram durante a injeção de sôro gomado.

O exame do cérebro, do miocárdio e do fígado revelou, somente, intensa hiperemia e dilatação máxima dos vasos.

Coelho n. 126:

Cérebro: aspecto macroscópico sem particularidades.

exame microscópico: Hiperemia e dilatação dos pequenos vasos. Edema peri-vascular e amolecimentos, em manguito. Tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.

exame microscópico: pequenos focos de necrose hemorrágica com infiltração focal e perifocal por linfócitos e leucócitos polimorfonucleares. Degeneração gordurosa peri-focal. Ao nível das zonas de necrose encontram-se homogeneização das fibras musculares, destruição segmentar (Schollige Zerfall) e desaparecimento dos núcleos.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

exame microscópico: Pequenos focos de necrose centro-lobulares. Em torno das zonas de necrose, nota-se degeneração gordurosa das células hepáticas. Nos focos de necrose, os capilares apresentam dilatação e leuco-estase. Há edema do tecido conjuntivo peri-portal, tumefação das paredes vasculares e edema adventicial. As necroses se localizam de preferência na região sub-capsular.

Coelho n. 123:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

exame microscópico: Hiperemia e dilatação vascular. Focos de edema peri-vascular com amolecimentos em manguito. Tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.

exame microscópico: Pequenos focos de necrose hemorrágica com discreta reação inflamatória colateral. Há, em torno das zonas de necrose, graves alterações degenerativas das fibras, que culminam no desaparecimento dos núcleos (necrose). Na periferia, nota-se degeneração gordurosa das fibras. Tumefação das paredes dos vasos e nítido edema adventicial.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

exame microscópico: Focos de necrose centro lobulares de extensões variáveis. Nas zonas de necroses há dilatação dos capilares e leuco-estase. Em torno dos focos de necrose, nota-se degeneração gordurosa das células hepáticas. Edema do tecido conjuntivo peri-portal, forte dilatação dos vasos e intensa hiperemia. Tumefação das pare-

des vasculares e edema da adventícia. As necroses se encontram de preferência nas regiões sub-capsulares.

Coelho n. 111:

Cérebro: aspecto macroscópico: Sem particularidades.

Exame microscópico: Hiperemia com dilatação vascular.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.

exame microscópico: Hiperemia. Dilatação dos vasos, edema da adventícia.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

exame microscópico: dilatação vascular e hiperemia. Em alguns pontos, encontra-se ligeira degeneração vacuolar das células hepáticas.

IV SÉRIE

Injeções de soro gomado em seguida a injeções endovenosas de Histamina Roche (intervalos variáveis entre as duas injeções).

N.º dos coelhos	Dóse de Histamina em mgrs.	Soro gomado injetado (em grs. de goma por kg de peso corporal)	Intervalo entre as 2 injeções
110	0,2	2	25 minutos
118	0,2	4	15 minutos
121	0,3	4	20 minutos
104	0,5	2	12 minutos
119	0,5	4,6	25 minutos
120	0,6	3,5	10 minutos
117	1	3,3	8 minutos
105	1	3,5	24 horas
102	1	4	48 horas

Testemunha: (III e IV séries) — Um coelho recebeu apenas injeção endo-venosa de 1 mgr. de Histamina e outro 45 cc. de soro fisiológico, por via intra-venosa, logo após injeção, também intra-venosa, de 1 mgr. de Histamina.

IV SÉRIE

Resultados.



Coelho n. 105:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

exame microscópico: Dilatação dos vasos e hiperemia. Focos de edema peri-vascular com amolecimentos em manguito. Tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.

exame microscópico: Dilatação vascular com forte hiperemia. Pequenas hemorragias, sem alterações estruturais de musculatura. Tumefação das paredes dos vasos e edema da adventícia.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

Exame microscópico: Pequenos focos de necrose centro lobulares. Em torno das zonas de necrose, nota-se degeneração gordurosa das células hepáticas. Nos focos de necrose, os capilares apresentam dilatação e leuco-estase. Há edema do tecido conjuntivo peri-portal, tumefação das paredes vasculares e edema adventicial. As necroses se localizam de preferência nas regiões sub-capsulares (fig. 20).

Coelho n. 117:

Cérebro: aspecto macroscópico: sem particularidades.

Exame microscópico: Dilatação vascular e hiperemia. Focos de edema peri-vascular com amolecimentos, em manguito. Foram encontradas algumas células com corpúsculos de gordura. Tumefação das paredes vasculares.

Miocárdio: aspecto macroscópico: dilatação do ventrículo direito.

exame microscópico: Dilatação vascular com forte hiperemia. Pequenas hemorragias, sem alterações estruturais de musculatura. Tumefação das paredes dos vasos e intenso edema da adventícia.

Fígado: aspecto macroscópico: fígado de estase.

exame microscópico: Pequenos focos de necrose centro lobular. Em torno das zonas de necrose, nota-se degeneração gordurosa das células hepáticas. Nos focos de necrose, os capilares apresentam dilatação e leuco-estase. Há edema do tecido conjuntivo peri-portal, tumefação das paredes vasculares e edema adventicial. As necroses se localizam, de preferência, nas regiões sub-capsulares.

Nos demais coelhos desta série — como no testemunha em que foi injetado apenas 1 mgr. de histamina — foram observados no

Cérebro: hiperemia e forte dilatação vascular, no

Miocárdio: intensa hiperemia, dilatação dos vasos e edema adventicial e no

Fígado: dilatação vascular e hiperemia.

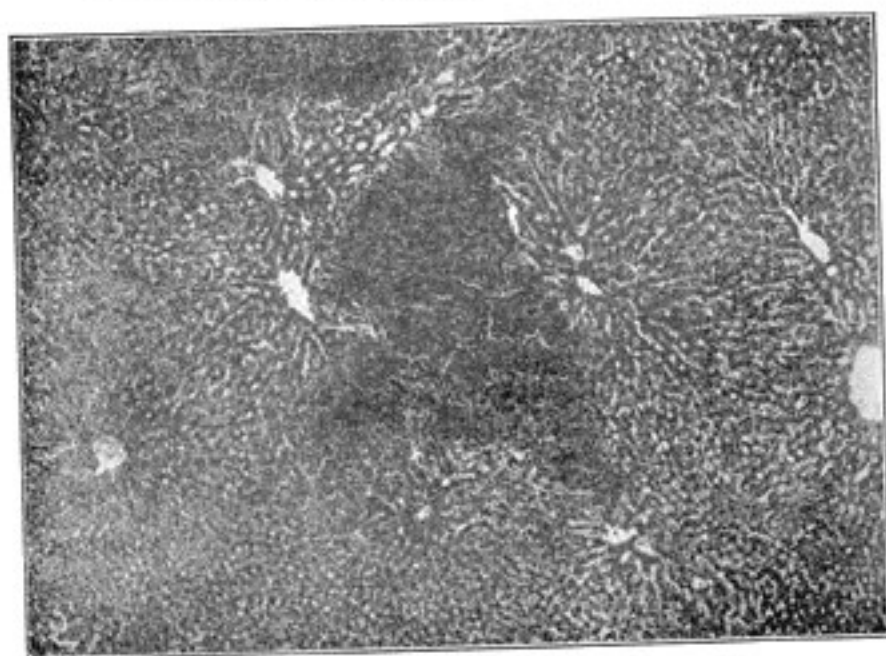


Fig. 20: c. 105. Fígado: Zonas de necrose

No nosso trabalho experimental, encontramos, em poucos casos (coelhos n.º 111, 104, 118), ligeira degeneração vacuolar das células epiteliais do fígado. Recordemos que Andersch e Gibson (59) assinalaram a presença de vacúolos nas células hepáticas, após injeções de sêro gomado. B. Fischer (51), no entretanto, demonstrou que, em coelhos e cobaias, êsses aspectos se encontram, com frequência, em condições normais. Nas nossas observações, não foi possível verificar relação entre a presença da degeneração vacuolar e a marcha das experiências. Por essas razões, consignamos, sem mais comentários, tais verificações.

EM RESUMO, observamos lesões do cérebro, do fígado e do miocárdio:

- 1 — em animais normais, usando grandes doses de sôro gomado;
- 2 — nos casos em que o sôro foi injetado após administração intra-venosa de histamina (imediatamente, alguns minutos ou 24 horas depois);
- 3 — quando as injeções de sôro gomado foram precedidas de sangrias.

Cumprе assinalar que as lesões mais graves foram constatadas nos animais tratados pela solução de acácia, mas préviamente sangrados.

* * *

As alterações estruturais observadas em nosso trabalho experimental correspondem exatamente às lesões por anoxemia descritas por Büchner, Kammy, Meessen e outros.

Necroses e degenerações gordurosas das fibras cardíacas, degeneração gordurosa e necroses focais do fígado, zonas claras (Lichtungsbezirke), focos peri-vasculares de edema, focos de amolecimento, células com corpúsculos de gordura, constituem realmente típicas lesões por anoxemia. Aliás, o estudo da literatura, no que diz respeito ao uso das soluções de acácia, permite e reforça esta suposição. Studdiford,

ao referir os trabalhos de Christie, Phatak e Olney, admite que o sôro gomado possa provocar anoxemia. Esta dependeria da perturbação das trocas gazosas que resulta das modificações que sofrem os eritrocitos. Si, em doses muito elevadas, o sôro gomado é capaz de ocasionar anoxemia, tal poderá suceder com emprêgo de doses menores si, simultaneamente, atuar outro fator anoxemiante. Nos estados de choque, Meessen observou lesões por anoxemia do miocárdio e do fígado. De acôrdo, porém, com o nosso raciocínio, deveriam assumir aspectos mais graves as lesões causadas por hemorragias seguidas de administração de sôro gomado. Sob a ação da histamina, a anoxemia resulta da depressão circulatória, nos estados hemorrágicos, de redução do numero de hematias e da taxa da hemoglobina.

Em nosso trabalho experimental, constatamos alterações estruturais do cérebro, do fígado e do miocárdio, em animais, nos quais foi injetada a solução de acácia, após administração de 1 mgr. de histamina. Mais graves, porém, foram as lesões verificadas nos animais tratados pelo sôro gomado, após sangria prévia.

Estes resultados são outros tantos argumentos em favor da interpretação que demos às lesões constatadas em nossas observações.

* * *

A terapêutica pelo sôro gomado aumenta o volume de sangue, mas não melhora em geral, as condições de oxigenação dos tecidos e é capaz de agravar a anoxemia já existente.

Aumentando o volume de sangue circulante, as soluções de acácia, desde-que não sejam usadas em doses elevadas, podem exercer influência benéfica sôbre as condições gerais da circulação, nos estados de choque. As doses elevadas

poderiam prejudicar as trocas gasosas, agravando, assim, a deficiente oxigenação.

Nas nossas pesquisas experimentais, verificamos lesões do fígado, do cérebro e do miocárdio, em animais, nos quais foram injetadas pequenas doses de sôro gomado, imediatamente depois da administração endo-venosa de 1 mgr. de histamina. Não se trata, nestes casos, de ação específica do sôro. É mais provável que se trate de grave distúrbio da dinâmica circulatória. A solução coloidal seria injetada antes que o organismo se tivesse podido adaptar às novas condições de circulação, criadas pela ação da histamina. Haveria grave desequilíbrio da hemodinâmica, capaz de provocar a morte imediata do animal (casos n.º 101 e 103). Resultados semelhantes foram obtidos, injetando sôro fisiológico em lugar do sôro gomado.

Da mesma forma, devem ser interpretadas as experiências ns. 123 e 126.

* * *

Quanto à utilização do sôro gomado, nos estados hemorrágicos, é mister considerar que as soluções de acácia aumentam de volume de sangue, mas não alteram as condições de oxigenação tecidual.

Em hemorragias pouco abundantes, as pequenas doses de sôro gomado produzem ligeira diluição do sangue e elevam o volume circulante. Nestas circunstâncias, é possível que sejam asseguradas condições suficientes de oxigenação.

Nas hemorragias graves, porém, as pequenas doses de sôro, além de não modificarem as condições de oxigenação, são capazes de agravar a anoxemia já existente. A ação anoxemiante da acácia seria, por assim dizer, reforçada pela

perda de sangue. Realmente. Haveria, entre o sôro gomado injetado e o reduzido numero de eritrocitos, a mesma proporção que se verifica entre doses elevadas de acácia e cifras normais de glóbulos vermelhos.

Tais considerações se aplicam, com maior razão, ao emprego terapêutico de volumes consideráveis das soluções coloidais de acácia.

CONCLUSÕES

- 1 — As lesões resultantes de anoxemia generalizada se localizam, de preferência, no cérebro, no miocárdio e fígado.
- 2 — Nestes órgãos, as lesões, por anoxemia relativa, apresentam localizações preferenciais: região centro-lobular, no fígado; ventrículo esquerdo, especialmente músculos papilares, no miocárdio; região pálido-estriada e substância branca dos hemisférios, no cérebro.
- 3 — No cérebro, a anoxemia relativa provoca, em regra, zonas claras (Lichtungsbezirke) e focos de edema peri-vasculares, ao lado dos focos de amolecimento.
- 4 — No miocárdio, a anoxemia relativa ocasiona, em geral, necroses focais e degeneração gordurosa das fibras musculares.
- 5 — As lesões, por anoxemia relativa do fígado, são caracterizadas, via de regra, por degenerações gordurosas das células hepáticas e necroses centro-lobulares, que se localizam, predominantemente, nas regiões sub-capsulares.
- 6 — As lesões causadas pela anoxemia relativa têm considerável significação prática.
- 7 — A anoxemia, por si só, é insuficiente para produzir necroses teciduais.
- 8 — Além da deficiente oxigenação, é necessária a possibilidade de difusão de soro e plasma sanguíneos.

- 9 — As soluções de acácia, em doses muito elevadas, podem provocar lesões do fígado, do cérebro e do miocárdio.
- 10 — Após injeção de 1 mgr. de histamina, a administração de sôro gomado (em doses elevadas) é capaz de ocasionar lesões do cérebro, do fígado e do miocárdio.
- 11 — Quando a injeção da solução coloidal de acácia (em doses medias ou elevadas) é feita depois de uma sangria, observam-se, em geral, graves lesões do fígado, do cérebro e do miocárdio.
- 12 — As lesões constatadas, após tratamento pelo sôro gomado, devem ser atribuídas à anoxemia.



BIBLIOGRAFIA

- 1 — Büchner, F. — Die Rolle des Herzmuskels bei der Angina pectoris. Beitr. path. Anat. 89, 644 (1932)
- 2 — — Das morphologische Substrat der Angina pectoris in Tier-experiment. Beitr. path. Anat. 92, 311 (1933)
- 3 — Herzmuskelinfarkt und disseminierte Nekrosen des Herzmuskels. — Erkrankungen des Herzmuskels und der Herzklappen (Vorträge gehalten in Bad-Obeynhausen am 6 u. 7 Mai 1933)
- 4 — — Herzmuskelschädigungen durch Koronarinsuffizienz, Klinik der Erkrankungen des Herzmuskels. (X Fortbildungslehrgang in Bad-Nauheim — 20 — 23 Sept. 1934)
- 5 — A proposito de la angina de pecho. Rev. Med. Germano Ibero Americana, n.º 1/2, 1935, pg. 1.
- 6 — — Koronarinsuffizienz durch Strophantin. Verh. Dtsch. Path. Ges. 28 Tagung. 1935, pág. 188
- 7 — Die Deutung des Elektrokardiograms bei den Durchblutungsstörungen des Herzmuskels (vom Standpunkt des Pathologen). Kl. Wchschr. 49, 1713-1937 e 59, 1745-1938
- 8 — — Die pathogenetische Bedeutung der Hypoxämie. Kl. Wchschr. 41, 1409-1937
- 9 — Büchner u. v. Lucadou. — Elektrokardiographischen Veränderungen und disseminierte Nekrosen des Herzmuskels bei experimenteller Koronarinsuffizienz. Beitr. path. Anat. 93, 169 (1934)
- 10 — Büngeler, W. e O. Abreu Fialho. — Fundamentos anatómicos e experimentais da angina pectoris. — O Hospital. vol. XI, pág. 1, Junho de 1937.
- 11 — Meessen, H. — Experimentelle Untersuchungen zum Collasprobleem. Beitr. path. Anat. 102, 191 (1939)

- 12 — Kammy, E. — Beitrag zur Histopathologie und Histogenese der Sauerstoffmangelschädigung der Gewebe mit besonderer Berücksichtigung des Gehirns. Beitr. path. Anat. 100, 248 (1938).
- 13 — Petri, E. — Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen. Henke-Lubarschs Handb. d. spez. path. Anat. Bd. 10, 1930.
- 14 — Mönckeberg, J. G. — Die Erkrankungen des Myokards und des spezifischen Muskelsystems. — Henke-Lubarschs Handb. d. spez. path. Anat. Bd. 2, 1924.
- 15 — Fischer-Wasels, B. — Grundsätzliches über Funktionsstörungen der Kreislaufperipherie. Verh. dtsh. Ges. — f. Kreislauf-forschung. XI Tagung. 1938, pg. 205.
- 16 — Rothe, G. — Beitrag zur Frage der zentralen Lebernekrose. Frankf. Zeitschr. f. Path. 51, 1 (1937)
- 17 — Wätjen. — Zentrale Läppchennekrose der Leber und Allergie. Verh. dtsh. path. Ges. XIII Tagung (16-18 Sept. 1937.
- 18 — Ginsberg, Stoland, Siler, Lawrence. — Studies on coronary circulation. The effect of some members of the digitalis group on the coronary circulation. Am. Heart Journal — 16, 663 — 1938
- 19 — Essex, Herrick, Visscher. — Influence of certain glucosides of Digitalis Lanata on the coronary blood flow and blood pressure in the trained dog. Am. Heart J. 16, 143 — 1938
- 20 — Levene, Lowman, Wissing — The roentgenologic and electrocardiographic diagnosis of coronary disease. Am. Heart. J. 16, 133 — 1938
- 21 — Blum, L., Schauer e Calef. — Gradual occlusion of a coronary arter. Am. Heart. J. 16, 159 — 1938
- 22 — Gieger, Hamburger. — Effect of excess sugars on the perfused rabbit heart. Am. Heart J. 16, 261 — 1938
- 23 — Kerr. — The treatment of angina pectoris by methods which appear to promote more adequate filling of the heart. Am. Heart J. 16, 544 — 1938
- 24 — Hiltzenberger, K. — Über die fettige Degeneration des Herzmuskels bei mangelhafter Sauerstoffsättigung des Blutes

- Med. Kl. 12, 394 — 1938, in Zbl. f. Allg. Path. u. path. Anat. Bd. 71, n.° 10, 391 — 1939
- 25 — Bauer, D. J. — The effect of asphyxia upon the heart of rabbits of different ages. J. Phys. 93, 90-1938, in Zbl. f. Allg. Path. u. path. Anat. Bd. 71, n.° 10, pg. 396 — 1939
- 27 — Luft. — Verh. d. Dtsch. path. Ges. XXIX Tagung. (27-29 Sept. 1936)
- 28 — Krogh. — Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Berlin. 1929
- 29 — Dale, Laidlaw, Richards — The action of histamine: its bearing on traumatic toxæmia as a factor in shock. Report n.° 8 of the Special Investigation Committee on Surgical Shock and allied conditions. — 1918. Londres
- 30 — Cannon — Traumatic Shock. New York, 1923.
- 31 — Gonçalves Vianna, — Anatomia e Physiologia pathologicas. Porto Alegre, 1934.
- 32 — Kaufmann, F. — Spezielle pathologische Anatomie. I Bd. 1931, Berlin.
- 33 — Dietrich, A. — Allgemeine Pathologie u. Pathologische Anatomie. I Bd., Leipzig 1937 — II Bd, Leipzig 1938.
- 34 — Borst, M. — Pathologische Histologie Berlin. 1938.
- 35 — Ribbert, Hamperl — Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie u. der pathologischen Anatomie, Berlin. 1939.
- 36 — Póvoa, H. — Noções de Anatomia patologica. Rio. 1937.
- 37 — Rehn. — Praktische Folgerungen aus neuen theoretischen Feststellungen ueber den Operationschock. Zeitschr. f. aerztl. Fortbildung, 14, 447 — 1930.
- 38 — Neumann, R. — Die Cardiaorta als Organ und ihr Verhalten bei Coronarsklerose. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 303, I Heft pg. 1 — 1938.
- 39 — Schürmann, — Über die Entstehung der Infarktnekrose. Verh. Dtsch. Path. Ges. 29 Tagung. 1937 — pg. 234.
- 40 — Peter, — Zur Frage der anoxämischen Nekrose des Herzmuskels, Verh. Dtsch. Path. Ges. 29 Tagung — 1937 pg. 245.
- 41 — Spanner, R. — Der Abkürzungskreislauf der menschlichen Niere: Beitrag zur Kenntnis der Leistungszweiteilung ihres Gefäßsystems. Kl. Wchschr. 41, 1421 — 1937.

- 42 — Haslhofer, — Kreislaufstörungen des Knochens. Henke-Lubarsch Handb. d. spez. Path. Anat. Bd. 9 [3] 1937.
- 43 — Axhausen, Bergmann. — Ernährungsunterbrechungen am Knochen. Henke-Lubarsch Handb. d. spez. path. Anat. Bd. 9 [3] 1937.
- 44 — Aschoff, — Über die arterio-venösen Anastomosen bei Tier und Mensch. Kl. Wchschr. 43, 1497 — 1938.
- 45 — Clara, M. — Über arterio-venösen Nebenschlüsse. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch. 11 Jahrestag. 26-27 März — 1938 in Münch. Med. Wchschr. 21, 809 — 1938.
- 46 — Büngeler, W. — Tierexperimentelle und zellphysiologische Untersuchungen zur Frage der allgemeinen Geschwulstdisposition. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 39, pg. 314 — 1930.
- 47 — Die Beeinflussung des Organstoffwechsels durch parenterale Reizkörperzufuhr. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 39, pg. 426 — 1930.
- 48 — — Beiträge zur pathologischen Physiologie der Entzündung. Die Wirkung des Histamins auf den Gewebsstoffwechsels. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 44, pg. 1 — 1932.
- 49 — — Die anatomischen Grundlagen der Angina pectoris. Ärztlicher Verein Dantzig, Nov. 1934.
- 50 — Fischer-Wasels, B. — Die funktionellen Störungen des peripheren Kreislaufs. München — 1933.
- 51 — Fischer, B. — Experimentelle Untersuchungen über die blasige Entartung der Leberzelle und die Wasservergiftung der Zelle im allgemeinen. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 28, pg. 201 — 1922.
- 52 — Masugi, Über die experimentelle Glomerulonephritis durch das spezifische Antinierenserum. Ein Beitrag zur Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis. Beitr. path. Anat., 92, 429 1933-1934.
- 53 — Feenders e Neumeyer — Experimentelle Untersuchungen über spezifische Cytolysine von Lungen und Leber beim Meerschweinchen. Frankf. Ztschr. f. Path. 50, 149 — 1936.

- 54 — Morawitz, P. — Patogenia, diagnostico y tratamiento de la angina de pecho. *Rev. Med. Gam. Ibero Amer.*, 11, 45 — 1929.
- 55 — Huffman, L. D. — Solution of acacia and sodium chloride in hemorrhage and shock. Effects of intravenous administration. *J. A. M. A.* vol. 93, 1699 — 1929.
- 56 — Hanzlik, — *J. A. M. A.*, 93, 1701 — 1929.
- 57 — Keith. — *J. A. M. A.*, 93, 1701 — 1929.
- 58 — Landesman. — *J. A. M. A.*, 93, 1701 — 1929.
- 59 — Andersch, M., Gibson, R. B. Studies on the effects of intravenous injections of colloids. Deposition of acacia in the liver and other organs and its excretion in urine and bile. *J. of Pharmac. and exper. Therap.* 52, 390 — 1934.
- 60 — Dieckmann, W. — Gum acacia in the treatment of Eclampsia. *Am. J. Obst. and Gynec.* 22, 351 — 1931.
- 61 — Christie, A., Phatak, N. M., Olney, M. — Effect of intra-venous acacia on physico-chemical properties of the blood. *Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med.* 32, 670 — 1935.
- 62 — Lucia and Brown-Suspension stability of erythrocytes in solution of gum acacia. *Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med.* Oct. 1934, pg. 189.
- 63 — Peoples, Phatak. — Spectroscopic determination of gum acacia in blood. Rate of disappearance in normal dogs. *Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med.* Jan. 1935, pg. 635.
- 64 — Etzel, E. — 80 casos de choque tratados com o sôro gomado. *Rev. Cirúrgica de Buenos-Aires.* Dez. 1935.
- 65 — Russell, Lee, A. — Sudden death in two patients following intra-venous injections of acacia. *J. A. M. A.* 79, 276 — 1922.
- 66 — Bayliss — Acacia for transfusion. *J. A. M. A.* 78, 1885 — 1922.
- 67 — Hogan, J. — The intravenous use of colloidal (gelatin) solutions in shock. *J. A. M. A.* 44, 721 — 1915.
- 68 — Studdiford, W. E. — Severe and fatal reactions following intravenous use of gum-acacia glucose infusions. *Surg. Gynec. Obst.* 64, 772 — 1937.

- 69 — Hoitink. — Treatment of acute fatal hemorrhage by injections of artificial blood substitutes. Surg. Gynec. Obst. 61, 613 — 1935.
- 70 — Corrêa Netto, Etzel. — Tratamento do choque posoperatório pelo sôro gomado. Rev. Ass. Paul. Med. vol. 3, n.º 5, pg. 244 — 1933.
- 71 — Araujo, O. P. — Tratamento do choque pelo sôro gomado. Tese de S. Paulo, 1931.

HEITOR MASSON CIRNE LIMA

Docente-livre da cadeira de Anatomia e Fisiologia patológicas
na Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre

Anoxemia e Lesões anoxêmicas

TRABALHO REALIZADO NO DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
NA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DIRETOR: PROF. DR. W. BUNGELER



1940

EMPRESA GRÁFICA DA "REVISTA DOS TRIBUNAIS"
Rua Conde de Sarzedas, 38 — São Paulo

MED
T
WF143
C578a
1940