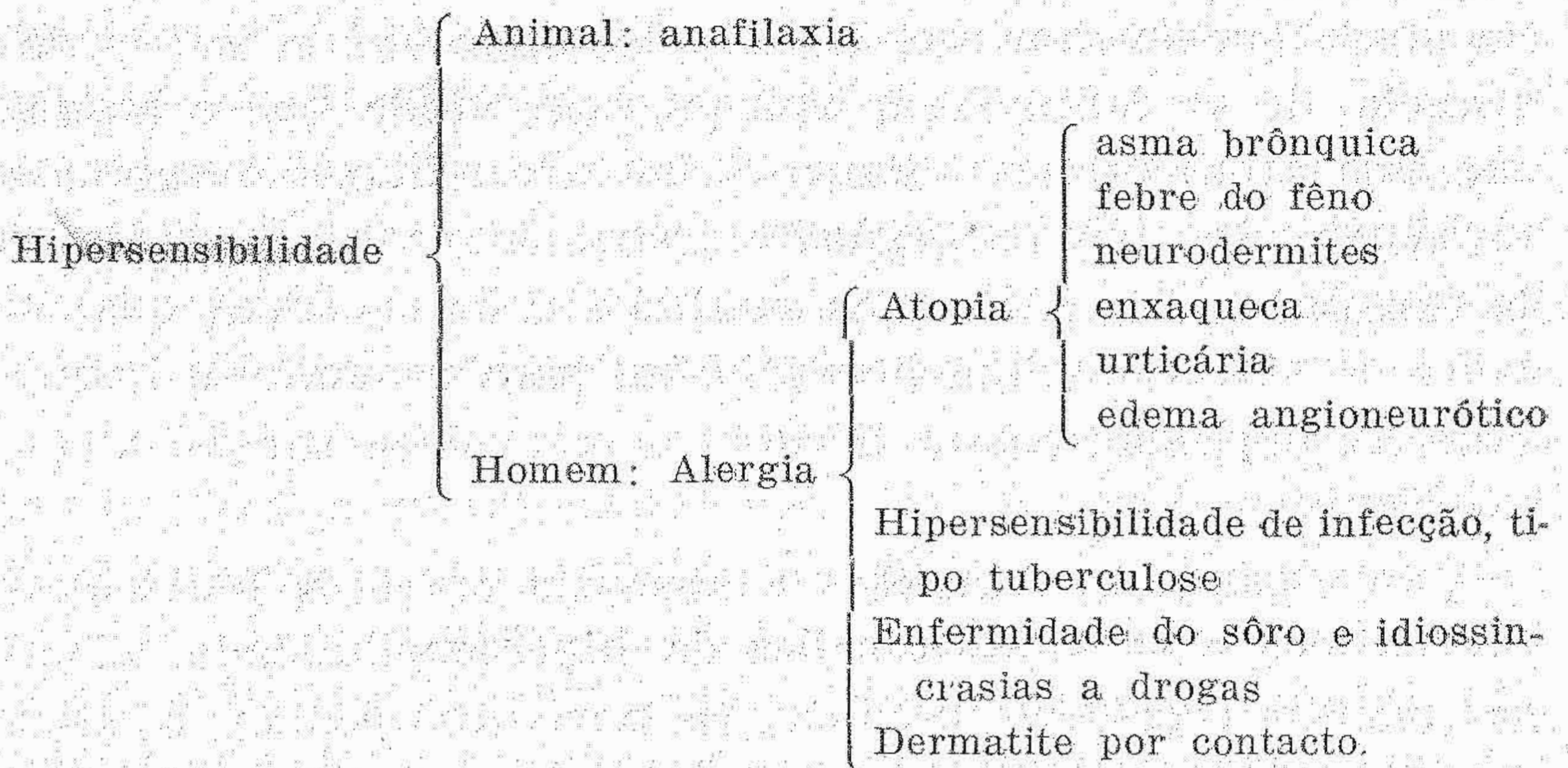


cas doses dos venenos secretados pelos micróbios e, por consequência, de se defenderem com energia, ainda que o ataque não seja assaz intenso. Para Richet a anafilaxia desperta a vigilância das células orgânicas para pequenas quantidades de venenos e, sem a resposta anafilática, as pequenas quantidades de veneno seriam insuficientes para provocar a imunidade. A imunidade, para Richet, se estabelece porque houve anafilaxia.

Verificando os franceses a analogia entre os fenômenos anafiláticos e as manifestações da hipersensibilidade humana, criaram o critério unicista. Os norte-americanos, a quem se deve um notável impulso a este capítulo da medicina, defendem o conceito de Coca, admitindo a existência de caracteres diferenciais entre os fenômenos da hipersensibilidade.

E assim, ora inclinadas para o conceito unicista, ora para o dualista, surgiram as classificações, como as de Sordelli, de Doerr, Tuft, Kline e Young, de Spain e de Coca.

“Tôdas as classificações, escreve J. A. Cruciane, primam por um conceito distinto. Para Doerr, a reação e suas modificações em velocidade, magnitude ou classe de reação, são os elementos que devem ser tidos em conta para classificar os fenômenos alérgicos. Tuft, por sua vez, fixa a atenção sobre o fato de serem as manifestações herdadas ou adquiridas e, não podendo estabelecer claramente uma divisão, termina por criar um terceiro grupo para as síndromes, às quais se pode chegar por disposição ou aquisição. Kline e Young chegam a uma classificação dentro de conceitos imprecisos e ainda discutidos a respeito das afecções alérgicas. Sordelli apresenta um ordenamento dos distintos fatos, sem intento de classificação e sem entrar no prejulgamento da categoria dos fenômenos. A concepção de Spain é a aconselhável porque, numa posição descritiva, no estado atual mantém-se inobjetável. Esta é a classificação aceita na clínica de Nova York, dirigida pelo prof. Spain”:



“Coca estabelece uma distinção fundamental entre os fenômenos anafiláticos e alérgicos e acrescenta que nos fenômenos da anafilaxia demonstram-se a reação antígeno-anticorpo e nos fenômenos alérgicos ou, o que quer dizer, os fenômenos de hipersensibilidade que ocorrem no homem e que têm alguma semelhança com os fenômenos anafiláticos, ainda não foi a mesma demonstrada. Atopia é a expressão que esse autor emprega para designar a **alergia**.”

“Não fica no espírito, depois de analisar as opiniões estabelecidas, a diferença entre a alergia e a anafilaxia e as diferenças invocadas não nos permitem, todavia, catalogá-las como dois fenômenos fundamentalmente distintos. Existe até entre elas um nexos comum que faz entrever a semelhança da intimidade dos dois processos da hipersensibilidade. E, conclue Cruciane, acertado é pensar como Benzançon: “Qualquer que seja a parte desempenhada pela anafilaxia na asma, é o descobrimento desta noção nova, de que uma primeira agressão pode determinar tal estado de sensibilização e, ainda, quando sobrevenha uma nova agressão, desencadeará ela uma crise violenta e imediata”.

Fixando, porém, o conceito de alergia, lembramos que o seu criador, Von Pirquet, exprimiu por esse vocábulo a capacidade de reação alterada que se verifica no organismo hu-

mano ou animal, depois de uma enfermidade ou da introdução nesses organismos de substâncias estranhas aos mesmos.

Invocando, ainda, conceitos autorizados, Rowe admite a alergia como uma reação específica, adquirida, modificada em relação à normal e determinada por uma substância que normalmente não produziria transtornos químicos ou imunológicos nas células dos tecidos.

Doerr utiliza o termo para designar as reações anormais e específicas do organismo em face de substâncias estranhas, comuns ou inócuas.

Castex diz que, sob a rubrica genérica de alergia, estão as manifestações clínicas, sempre patérgicas, que podem pertencer à alergia específica ou inespecífica, em qualquer das suas múltiplas variedades.

Em última análise, em clínica, as expressões “idiossincrasia”, “anafilaxia”, “alergia”, “atopia” e “hipersensibilidade” traduzem a mesma coisa. E, a nosso ver, não havendo razões para diferenciá-las, as perturbações clínicas, quer de ordem geral ou localizadas em determinado órgão ou segmento corporal, devem ser definidas simplesmente de alergia, reservando-se a expressão anafilaxia para definir o choque alérgico caracterizado pela brusquidão e agudeza dos fenômenos da hipersensibilidade, como a crise nitritóide, etc.

Tôdas as teorias atribuem a anafilaxia e, por extensão, a alergia, à ação de um veneno especial, de natureza protéica e exercendo a sua ação sobre certa anomalia sensitiva dos tecidos orgânicos, em pessoas predispostas, formados à custa dos antígenos ou dos anticorpos.

Os alérgenos influem no organismo de um modo análogo aos venenos químicos e bacterianos, como demonstra o choque peptônico, com o qual o fenômeno da alergia pode ser comparado ou equiparado.

Barber e Oriel admitem que a substância alérgena é um produto de desintegração da digestão ou da ação bacteriana sobre um complexo protéico ingerido e que, através dos tecidos ou do tractus digestivo, têm acesso à corrente sanguínea.

Êsses autores verificaram que a taxa de amino-ácidos do sangue apresenta-se invariavelmente elevada durante os acessos alérgicos. O valor normal dos ácidos-aminados é restabelecido após a crise. Essa modificação humoral foi constatada não somente nos casos de hipersensibilidade cutânea como também nos casos de hipersensibilidade respiratória. Quando se manifestam os sintomas de duas ou mais doenças alérgicas, concomitantemente, por exemplo asma e erupção cutânea, a taxa dos amino-ácidos, durante o paroxismo como também durante a fase de repouso, pode permanecer acima do normal. A excreção urinária do azoto não protéico e do amoníaco aumenta durante e imediatamente à crise, até que se aproxime mais intimamente do normal a taxa alta dos amino-ácidos do sangue.

Durante as manifestações alérgicas, foram constatadas perturbações do equilíbrio hídrico e do equilíbrio eletrolítico. A diminuição da excreção do cloreto de sódio na urina é observada com as baixas taxas do sal sanguíneo. Concebe-se que o cloreto de sódio seja retido no organismo e transferido do sangue para os tecidos, na tentativa de neutralizar os alérgenos que existem nos tecidos em concentrações consideráveis durante um paroxismo alérgico, desempenhando uma ação citofilática, conforme foi sugerido por Haden e Orr, ao estudarem a toxemia da obstrução intestinal, que é atribuída a uma proteose.

Os valores do cloreto sanguíneo sobem e a excreção do mesmo sal pelos rins aumenta, quando a crise cessa e até que, por fim, o equilíbrio eletrolítico do organismo seja restabelecido. O desequilíbrio hídrico é paralelo às perturbações do cloreto de sódio, havendo retenção nos paroxismos alérgicos de quantidades apreciáveis de água. O volume urinário aumenta imediatamente à crise, de modo que o equilíbrio hídrico normal é de novo restabelecido com o declínio do paroxismo.

Preise, Genkin, Kylin, estudando o teor do cálcio e do potássio sanguíneos, encontraram hipocalcemia acompanhada

de hiperpotassemia, e, segundo Kylin, o predomínio de potássio é de 2,47 na relação K/Ca, sendo o normal da mesma relação, 2.

Oriel encontrou, durante a crise alérgica, um aumento da excreção da creatinina e, na asma, que êle chama de tipo alérgico, encontrou na urina uma substância com os caracteres das proteoses, a que chamou de substância P. Com esta substância propõe uma nova terapêutica dessensibilizante.

A eosinofilia seria constante para muitos autores como Rackemann, Benzançon e Bernard. Para outros há alérgicos sem eosinofilia e nossas observações constataram a frequência de eosinofilia somente nas manifestações alérgicas ligadas às parasitoses intestinais, como tênias, amebas, etc.

Resumindo, com A. Cruciane, há na alergia um estado sanguíneo imprecisamente estabelecido, e, no estado atual dos nossos conhecimentos, podemos citar: uma alteração do quociente K/Ca; uma modificação do equilíbrio ácido-básico; uma eosinofilia sanguínea e, ainda, uma série de alterações ainda não perfeitamente indagadas.

As teorias de interpretação dos fenômenos alérgicos podem ser divididas em físicas e químicas. Besredka, Doerr e outros supõem que o encontro do antígeno com o anticorpo determina uma comoção física intracelular; outros admitem que se trata de uma diminuição da dispersão dos colóides. Dos que sustentam a natureza química do processo alérgico, uns defendem a hipótese de que da união antígeno-anticorpo surja uma nova substância histaminóide; Biedl e Kraus admitem que são derivados protéicos semelhantes à peptona; Richet e Friedberger pensam que são substâncias tóxicas novas sem filiarem a qualquer gênero o seu parentesco químico.

De tôdas as conclusões a respeito da interpretação dos fenômenos alérgicos, sobressai a preponderância celular e química na produção das manifestações alérgicas criando uma modificação físico-químico-celular dos humores.

Os fenômenos da anafilaxia, escreve Marc Rubinstein, sendo os anticorpos anafiláticos específicos, podem permitir

a identificação das albuminas e facilitar o estudo da sua constituição e, igualmente, podem servir para estudar a origem de certas afecções.

Estudando a proteïnemia, expressa nas relações que guardam entre si as serinas e globulinas e a polipeptidemia, que nos dá indicações do distúrbio do metabolismo intermediário das proteínas, nas diversas manifestações mórbidas que caracterizam os fenômenos alérgicos, encontramos modificações de alto interêsse, por isso que constituem um verdadeiro índice humoral que podemos utilizar para o conhecimento das condições orgânicas do indivíduo no estado alérgico.

Estamos com aquêles que vêem os fenômenos da hipersensibilidade ligados a um distúrbio do metabolismo intermediário, responsáveis possivelmente pelas modificações humorais e celulares e criadores do estado de reações orgânicas que caracterizam a anafilaxia ou alergia.

As nossas conclusões parecem indicar um mecanismo físico-químico que pensamos ajustar-se à explicação dos distúrbios da imunidade expressa nas manifestações clínicas da alergia. E vejamos:

A aptidão de um plasma para o mecanismo normal da imunidade, resulta da ativação dos anticorpos. Esta ativação é fornecida pelo "complemento" que se encontra no plasma e pode apresentar oscilações nos dois sentidos: aumento ou redução.

Considerado como um fermento por Ehrlich, a escola de Metchnikoff identificou o complemento como uma citase. Lieben e outros sustentaram a sua natureza lipóidica. Herzfeld e Klinker supuseram que o complemento seria constituído por produtos de desintegração protéica, capazes de adsorverem-se a vários antígenos, especialmente depois que as superfícies dêstes fôsem preparadas pela precipitação das globulinas vectoras dos anticorpos. Os produtos de desintegração citados atuariam então como mediadores de solubilidade, provocando processos de hidratação e de hidrólisis e, portanto, a excisão do antígeno.

Atualmente se concebe que o complemento seja algo muito complexo: compreenderia uma fração globulínica e outra serínica, inativas separadamente e ativas quando juntas, como o demonstra a possibilidade da excisão, por diálise, ligeira acidificação, etc. do sôro, em dois segmentos: o chamado segmento intermediário (fração unida às globulinas) e o chamado segmento terminal (fração unida às serinas), ao qual vai unido um terceiro segmento.

Existem ainda trabalhos experimentais que comprovam dever ser o que chamamos complemento, mais do que um corpo bem definido, um sistema complexo de corpos existentes no sôro, um estado físico-químico especial dos colóides séricos, o efeito da cooperação de vários fatores, tais como uma dispersão bem definida das proteínas, uma certa medida da tensão superficial e da concentração iônica. A inativação de um sôro, p. ex. por meio do calor a 56°, é acompanhada da baixa da tensão superficial, elevação da viscosidade, diminuição da dispersão dos colóides e, também, da baixa da condutibilidade elétrica. Parece, pois, que o complemento corresponde a um determinado estado físico-químico do sistema globulina-serina-lipóides-sais do sôro; outrossim, as ações enzimáticas verdadeiras estão unidas, como se sabe, a um determinado estado físico do meio e alguns autores, como Warburg, as atribuem à concentração, por adsorção, sobre superfícies (catálise por adsorção).

Ora, em última análise, as moléculas protéicas dos antígenos devem ser primeiramente cindidas nos seus componentes mais simples: polipeptídios e amino-ácidos, constituindo estes o produto final e utilizável. A cisão se dá graças à atividade de um grande número de enzimas teciduais e humorais, sendo cada enzima responsável por um determinado elo da cadeia do processo químico. Ligando-se ao elo apropriado ou afim, a enzima completa a determinada reação química que deve definir a molécula protéica assimilável. Afim de manter o fornecimento de energias para formação e acabamento eficazes dos elementos básicos da proteína utili-

zável, o trabalho das diversas enzimas deve ser sinérgico. Caso qualquer uma das enzimas indispensáveis não consiga desempenhar cabalmente a sua ação, alterar-se-á todo o mecanismo da desintegração dos antígenos e circularão nos humores e nos tecidos os elementos desviados do catabolismo proteínico, que são, de acôrdo com êsse raciocínio, os polipeptídios. O acúmulo dêstes no plasma ou no sôro sanguíneo condiciona o desequilíbrio do estado físico-químico do sistema globulina-serina-lipóides-sais, de que resulta a baixa da tensão superficial, a elevação da viscosidade, a diminuição da dispersão dos colóides (serina e globulina) e também a baixa da condutibilidade elétrica (oscilações do ponto isoelétrico — pH). Êsses distúrbios produzem no sistema complexo dos colóides séricos, que são o complemento, ações bruscas ou lentas, exteriorizadas ou latentes. A anafilaxia é a exteriorização brusca e a alergia é a exteriorização lenta dos distúrbios latentes das ações dos polipeptídios no sistema do complemento.

Em verdade, os colóides contêm em si uma grande energia de superfície e, no limite de separação do material (ou moléculas) disperso com o meio dispersante, atua uma tensão superficial que age no sentido de uma tendência constante à redução da mesma superfície limitante. Essa superfície de separação entre o material disperso ou emulsionado e o dispersante, reduz-se com a adsorção de partículas cada vez maiores, isto é, com a redução progressiva da dispersão até chegar a uma superfície separante mínima, que seria o plano a limitar as duas camadas em que se haveriam aglomerado ambos materiais.

Assim, um corpo agirá tanto mais sôbre uma célula, por exemplo, e será tanto mais tóxico, quanto mais adsorvido.

Freundlich, sôbre bases experimentais, estabeleceu uma fórmula que representa o critério de um fenômeno de adsorção. E, quando uma ação fisiológica segue esta lei, isto basta para a considerar como resultante de uma adsorção.

A lei de Freundlich exprime a quantidade X de matéria

adsorvida por uma massa M de adsorvente, em função da concentração final C da substância adsorvível, que fica em solução. Assim:

$$\frac{X}{M} = aC^{\frac{1}{n}}$$

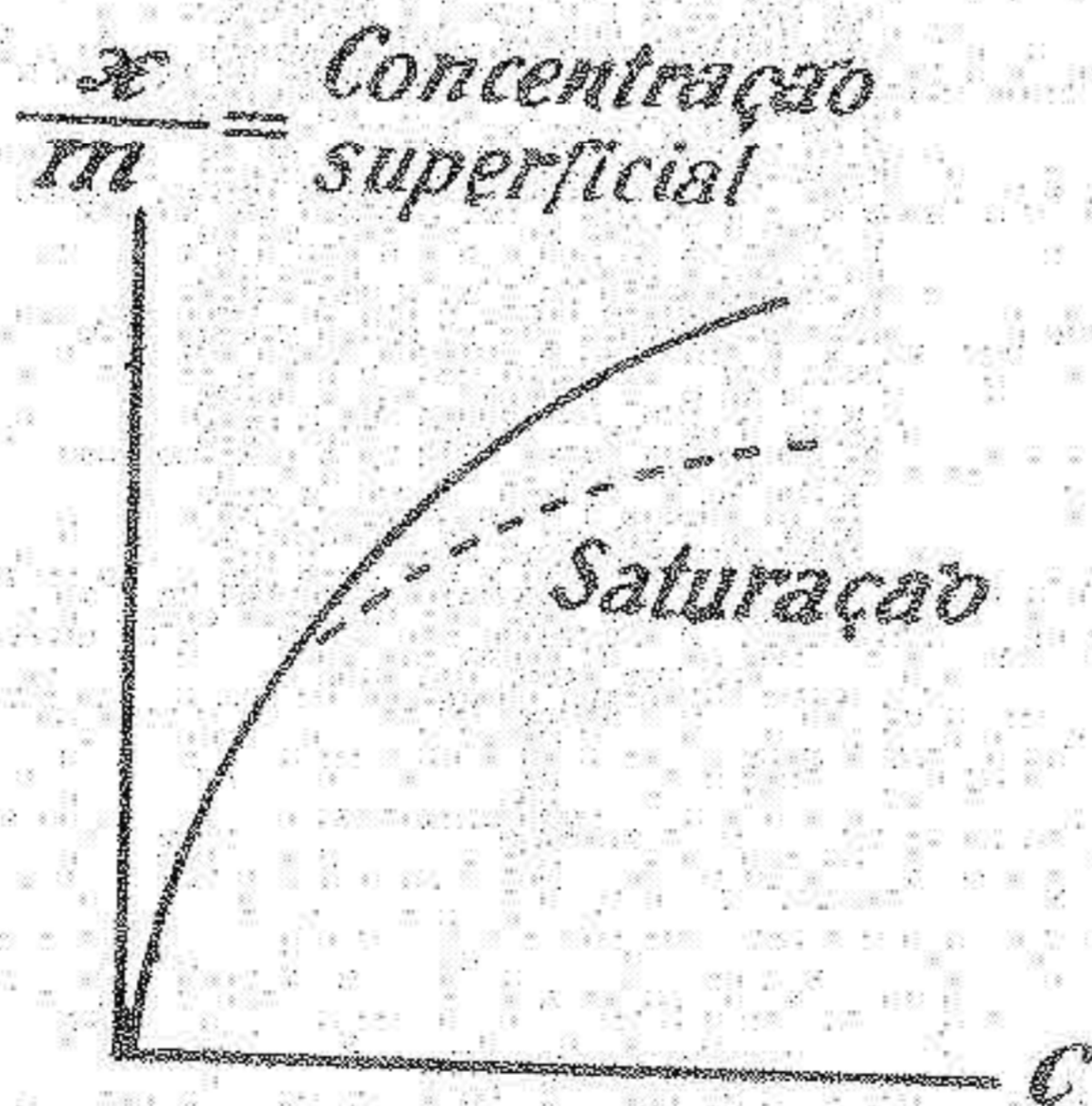
onde a e n são constantes empíricas que dependem da natureza e da estrutura dos corpos presentes. A constante n é quase sempre maior do que a unidade. É fácil ver que, se n é muito grande, $\frac{1}{n}$ tende para 0 e C para 1. Tem-se então

$\frac{X}{M} = a$, que exprime a lei das proporções definidas, segun-

do a qual a relação das quantidades dos corpos que se combinam é constante; aquí a adsorção nos aparece nitidamente como sendo limite de um fenômeno químico e o produto resultante torna-se assim comparável a um composto de adição.

Agora, a relação $\frac{X}{M}$ pode ser considerada como represen-

tando a concentração superficial do corpo adsorvido. Estudada em função da concentração C , obtém-se uma curva análoga à seguinte figura, que mostra ser a adsorção relativa-



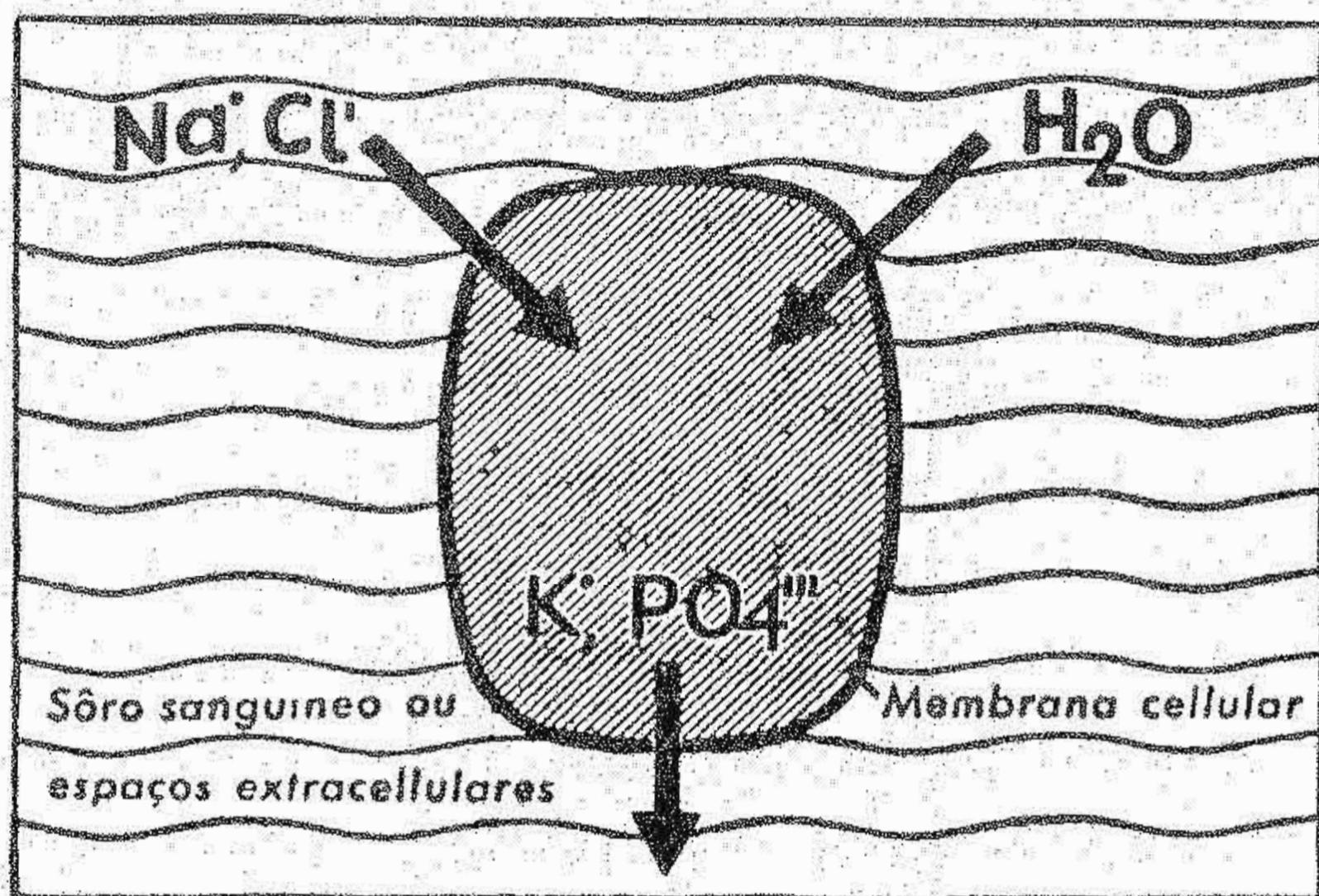
mente tanto mais importante quanto mais fraca é a concentração do corpo adsorvido, de sorte que uma substância muito diluída poderá ser inteiramente fixada sôbre a superfície adsorvida.

Ora, um dos efeitos mais gerais da adsorção é a formação entre o corpo adsorvente e o corpo adsorvido, de uma sorte de combinação que, em certos casos, não se distingue de uma verdadeira combinação química. A formação e a estabilidade do complexo resultante dependem da intensidade das atrações eletrostáticas entre os dois componentes e essa intensidade depende, por sua vez, da concentração dos íons.

Em consequência do aumento da adsorção, produzida pela desintegração excessiva e desviada das proteínas, no seu metabolismo normal, o teor celular de íons Na e Cl, bem como de água, aumenta, enquanto que os íons K e PO_4 passam para o sôro sanguíneo ou para os espaços extracelulares. Desta forma produz-se uma redução da diferença de potencial elétrico e, conseqüentemente, o desequilíbrio coloidosmótico.

Para o lado das células há uma diminuição da vitalidade: rompe-se a membrana celular, por desequilíbrio da concentração superficial e saturação do meio, estabelecendo-se a intoxicação.

O esquema de Eppinger esclarece bem o que ficou dito:



Tudo na verdade parece ficar comprovado, sabendo-se que o organismo mantém vigilantes funções, como a secreção urinária, peptidólisis intestinal e função proteopéxica do fígado, que libertam o sangue de produtos do dismetabolismo e de substâncias estranhas, constituindo requisitos fundamen-

tais para que o organismo mantenha constante no sangue a reação efetiva (isohidria), a concentração osmótica (isotonia) e a distribuição regular dos eletrólitos e íons (isoionia). A pressão coloidosmótica do plasma sanguíneo é, segundo Starling, de 25 a 30 mm. de mercúrio; basta, portanto, uma tensão de 30 mm. para que passe pelo filtro capilar do glomérulo um líquido isento de albumina.

“Existem dois processos no organismo, em que as causas e condições são as mesmas na afirmação etiopatogênica. São a febre e a alergia. Ambas são reações orgânicas provocadas por substâncias estranhas. A primeira está destinada a desaparecer e a segunda, a perdurar. Na febre há desidratação e nos estados alérgicos há retenção hídrica. O hipertônismo simpático e a acidose são companheiros inseparáveis da febre; na alergia existe parasimpaticotônismo e tendência alcalósica. A permeabilidade das membranas aumenta nos processos alérgicos; a hiperpotassemia é uma consequência do aumento da permeabilidade. A injeção de insulina tem ação benéfica nas manifestações alérgicas, por evitar o aumento da permeabilidade das membranas e normalizar o intercâmbio hídrico. A injeção de grandes doses de insulina evita o desencadeamento da asma, urticária, edema de Quincke, etc. O bom efeito que têm os sais de magnésio nos estados alérgicos, explicar-se-ia pela diminuição da permeabilidade das membranas. O cálcio atua por mecanismo idêntico, sendo ainda uma substância simpaticomimética, que se oporia ao hipervagotônismo alérgico.

Sabido é que o potássio é um íon vagotônico e que a insulina, pela liberação adrenalínica, aumenta o tonismo do simpático. Para que os fenômenos alérgicos se desencadeiem, necessário é um estado prévio de alcalose. Já os médicos observaram a raridade da asma nos diabéticos, fenômeno devido ao fato de a acidose diabética impedir o desencadeamento de fenômenos alérgicos. A hiperhidratação dos tecidos, que é um fenômeno comum na alergia, é favorecida pela alcalose e pela baixa da pressão atmosférica. Esta explica a frequên-

cia com que os ataques alérgicos aparecem nos dias que precedem às tormentas.” Diego Brage.

CONCLUSÕES:

- a) Alergia é a expressão da exaltação de reações orgânicas no sentido das ações do mecanismo de defesa no processo da imunidade;
- b) A alergia revela sempre reação alterada do organismo à agressão dos agentes morbíficos;
- c) A alergia deve ser, por isso, considerada uma reação anormal, precedendo o estado imune ou refratário, coerente com a energia, que é o produto de dois fatores: capacidade e intensidade;
- d) A alergia adquire a expressão de síndrome quando constitue um estado permanente das reações orgânicas exaltadas. Nestas condições, o metabolismo proteínico intermediário processa-se claudicante ou perturbado;
- e) Parecem ser os polipeptídios que criam os fenômenos alérgicos. Nestes, a polipeptidemia aparece sempre aumentada;
- f) A parada do metabolismo intermediário na fase dos polipeptídios entretém o desequilíbrio do sistema humoral “serina-globulina-lipóides-sais”;
- g) Nos estados alérgicos verifica-se a inversão da fórmula Serina/Globulina, dando um coeficiente protéico baixo. Observa-se então o seguinte: Globulina/Serina mais hiperpolipeptidemia;
- h) Esse desequilíbrio humoral constitue um índice que pode servir para o diagnóstico do estado alérgico;
- i) As manifestações alérgicas não podem desaparecer à medicação dita de dessensibilização e sim à terapêutica que vise antes restabelecer as funções peptidolíticas do intestino, proteopéxica do fígado e à terapêutica específica do agente morbífico causal.

CAPÍTULO IV

SEMIOLOGIA DA ALERGIA

Fatos clínicos incontestáveis, baseados sobre fenômenos de hipersensibilidade, qualquer que seja sua natureza, como consequência de modificações das forças defensivas do organismo, no sentido de reações alteradas, em face às agressões dos agentes morbíficos, constituem, atualmente, um capítulo da medicina. Descurá-lo, na prática semiológica moderna, é incorrer freqüentemente em desastrosos diagnósticos.

Na verdade, cada moléstia tem um perfil próprio. Como provou o investigador russo Kasakov, na maioria das moléstias há mais de um órgão em disfunção e, afinal, o desequilíbrio do organismo todo, em virtude das estreitas relações que o sistema nervoso mantém com todos os órgãos ou sistemas de tecidos. É o que se deduz dos fatos experimentais e clínicos existentes, por exemplo, das relações entre o equilíbrio ácido-básico, o equilíbrio vago-simpático e as relações cálcio/potássio sanguíneas. Quando a acidez sanguínea aumenta, o teor de cálcio é maior e existe uma simpaticotonia; quando, pelo contrário, há alcalose, o potássio sanguíneo aumenta e o tônus vagal é maior.

Daí o conceito de que é no cadinho do sangue onde se deve procurar os distúrbios das partes que harmonizam o todo orgânico, maxime os indícios dos substratos etiopatogênicos das manifestações ligadas às perturbações da hiper-

sensibilidade humana, caracterizada, como sabemos, pela comocção humoral transcendental, respondendo à enorme grandeza de energias dos alérgenos.

A forma mais elementar de pesquisar a alergia é o estudo do “dermografismo cutâneo” e consiste na linha eritematosa provocada pela unha ou pelo roçar de um estilete rombo. A linha eritmatosa provocada pode ser mais ou menos vermelha e mais ou menos urticariana, segundo a reatividade e capacidade de liberação da histamina que possui a pele do indivíduo cuja sensibilidade se procura conhecer.

O “índice leucopênico” que nada mais é do que a adaptação da prova hemoclásica de Widal, aplicada ao diagnóstico da alergia alimentar, é um dos meios semióticos recorridos e, segundo muitos autores, é mais seguro na sua significação do que as provas cutâneas. Para Vaughan, dá 81 % de exatidão em comparação com 65 % que oferecem estas últimas provas.

A “alergia de esforço” consiste em fazer o paciente executar um determinado exercício: flexão e extensão do tronco, marcha ligeira, breve carreira e ascensões de escadas, etc. Para muitos autores, o estímulo desencadeante da alergia ao esforço talvez não seja o exercício em si mesmo e sim a liberação de calor que êle provoca.

A “dieta de eliminação”, que é igualmente um dos meios diagnósticos da alergia, é o conjunto das indicações dietéticas que excluem os elementos supostos responsáveis pela síndrome alérgica e, quando êsse meio é aplicado especialmente com o fim diagnóstico, com mais propriedade, é denominado de “dieta de exame”.

A prova diagnóstica nasal foi substituída com vantagem pelas provas intradérmicas, o mesmo acontecendo à prova diagnóstica conjuntival.

É com Walker que se inicia, por assim dizer, uma nova era no diagnóstico da hipersensibilidade. Não se conformando com o interrogatório, freqüentemente obscuro, procurou o alérgeno causador da sensibilização e pôs em prática o pro-

cesso das cutirreações diagnósticas, os chamados testes cutâneos.

Este processo generalizou-se primeiramente na América do Norte e logo em tôda parte. As cutirreações são substituídas, por alguns alergistas, pelas intra-dermo-reações diagnósticas.

O “cuti-diagnóstico”, “testes cutâneos” ou “provas cutâneas”, é, no momento atual, admitido como o meio soberano para o diagnóstico da alergia clínica. As provas cutâneas são realizadas segundo dois processos fundamentais: a escarificação cutânea e a injeção intradérmica.

A discussão estabelecida pelos defensores de cada um destes dois processos, parece haver sido satisfatoriamente resolvida por Fineman que demonstrou ser a injeção intradérmica de um extrato alérgico cem vezes mais ativa que sua aplicação percutânea e, por conseguinte, mais perigosa. Utilizando a escarificação da pele, obtêm-se resultados positivos com uma diluição de alérgeno a 1/50; o mesmo resultado é obtido com a injeção intradérmica de igual quantidade do mesmo extrato diluído a 1/5000. Mas, devido à maior receptividade, a via intradérmica é muito mais perigosa e já tem produzido vários choques anafiláticos de consequência fatal; porisso, a maior parte dos extratos devem ser experimentados inicialmente por escarificação cutânea e, se os resultados são incertos, recorre-se logo à via intradérmica, utilizando um extrato dez vezes mais diluído que o primeiro, com o qual se obtém uma resposta dez vezes maior, sem expor o paciente aos perigos que significa a injeção do extrato concentrado.

Não nos detemos nos méritos dos diversos meios semióticos da alergia, que enumeramos. Todos êlem têm um valor relativo e, a-pezar-de existir sensibilidade perturbada, essas provas dão freqüentemente resultados negativos. O inverso também é observado.

Evidente é que tôdas as provas até aquí praticadas não satisfazem plenamente ao diagnóstico das perturbações prò-

priamente alérgicas. A reação é uma das razões fisiológicas do organismo normal. O que é preciso esclarecer é se essa reação é anômala, podendo desencadear, por causas múltiplas, manifestações patológicas.

Imprescindível é, para o diagnóstico da alergia, um interrogatório minucioso unido à história clínica do doente e a indagação pelos meios semiológicos gerais e adequados de toxi-infeções ocultas, do estado orgânico funcional e, principalmente, do estado humoral.

As modificações do índice protéico ou da relação serina/globulina e da polipeptidemia têm-se apresentado de real importância para a caracterização do estado humoral alérgico, conforme concluimos das observações que se seguem.

CAPÍTULO V

OBSERVAÇÕES:

Observação n.º 1 — Senhora de 84 anos de idade sofria de eczema crônico, periódico e rebelde, acompanhado de prurido intenso, nos antebraços e mãos, nas pernas e pés. Submeteu-se a tratamento sintomático e, como medicação de fundo, visando a miopragia hepática, a insulinoterapia. Nenhuma modificação para melhora. Contrariamente, o eczema apresentava uma tendência à generalização.

É esta, na sua simplicidade, a narração dos sofrimentos que precedem o caso clínico a que, certa noite, pelas dez horas de um domingo, fomos chamado a atender e cuja observação nos sugeriu o estudo que vimos fazendo.

Presença de intensa dor no hipocôndrio D, a doente pedia um alívio breve para a sua grande cólica hepática que diagnosticamos. Essa dor irradiava-se para o precórdio e, seguindo, atingia o braço E. Concomitantemente, portanto, dores pseudo-anginosas. Pulso 80, cheio, regular; bulhas cardíacas bem audíveis; tensão arterial: Mx-15 e Mm-9. Tínhamos à mão uma ampola de nitrito de amilo que fizemos a doente inalar e injetamos 2cc. de cardiazol. Ligeiro alívio para as dores pseudo-anginosas. A doente, porém, continuou gemendo, queixando-se sempre da dor hepática, que apresentou alívio somente horas depois da ingestão de algumas gotas de morfina. No dia seguinte, transportada para o hospital, submeteu-se a tratamento pela histamina e histidina, em doses crescentes e subdérmicas, hormônios do fígado e da vesícula biliar, soro hipertônico (Na Cl) intravenoso. O exame de urina revelou pigmentos biliares, excesso de urobilina e glicose; o exame de sangue, uma glicemia de 1,50 por mil e uma azotemia de 0,30 por mil. A Polipeptidemia era de 0,045 g. por

mil. Em quarenta e oito horas tôda aquela sintomatologia alarmante desaparecia e o eczema cedia a olhos vistos. Quatro dias depois a doente apresentou uma crise de insuficiência cardíaca, com tensão baixa e arritmia completa. Submetida ao tratamento pela digitalis, não pôde atingir 40 gotas, porque nas 30 teve uma intoxicação com vômitos, soluços e grande prostração. Medicada convenientemente, tudo parecia que marchava para a normalidade. Certa noite, dois dias depois, chamado com urgência, encontramos-la com uma hemiplegia alterna E, de natureza espasmódica, pois que, no dia seguinte, esta paralisia havia desaparecido quase completamente. Um novo exame revelou a tensão arterial de 7 1/2 e 14. A azotemia era de 0,90; a glicemia de 1,20 e a polipeptidemia de 0,035 g. por mil. A nossa terapêutica visou sempre a medicação hepato-biliar, não desprezada a capacidade cardio-vascular da paciente na sua avançada idade de 84 anos. Embora sob essa medicação, a doente apresentou, ainda, dias depois, uma dôr ciática seguida de um edema de Quinke no membro inferior E. Durante os dez dias que se seguiram a estes últimos acidentes, a doente começou a melhorar definitivamente. O eczema desapareceu completamente, como também a congestão ativa do fígado, as dôres pseudo-anginosas, a ciática e o edema de Quinke. Teve a doente alta e viajou de automóvel para o interior do Estado de onde tínhamos informações satisfatórias do seu estado de saúde. O último exame revelou uma tensão entre 7 e 14. A azotemia 0,30; a glicemia 1,0 e a Polipeptidemia 0,025 g. por mil. A urina nada acusou de anormal. Dois meses depois somos chamado para atender, no interior do Estado, a referida doente e, então, verificamos a etiopatogenia real, iniludível de tôda aquela constelação de distúrbios de caráter alérgico, tendo como substrato etiopatogênico um abcesso améptico, que se romperá, localizado na região protosigmóidea. O exame de urina nessa ocasião revelou grande quantidade de cristais de tirosina e o exame de fézes, grande quantidade de cistos amépticos e pus característico. O exame de sangue revelou:

Albumina total	75,0 g. por mil
Serina	35,0 „ „ „
Globulina	40,0 „ „ „
Índice protéico	0,87
Polipeptidemia	0,045 g. por mil

Observação n.º 2 — A. S., 48 anos, branco, casado, industrialista. Pêso 84 kg.; alt. 1^m78. Bons os seus antecedentes pessoais até aos vinte anos, quando lhe apareceu um bócio quístico. A sua moléstia atual é resumida em manifestações repetidas de uma dermatose eczematiforme esfoliativa, datando de quatro anos. Grande nervosismo; distúrbios digestivos; sensação de plenitude gástrica; insuficiência hepática; constipação intestinal. Como dados clínicos, o exame revelou conjuntivite catarral; dentes sépticos; bócio de tipo quístico; sinais estetacústicos de aortite crônica; hipertensão arterial esboçada; cólon sensível; região ceco apendicular dolorosa; fígado e baço de volumes normais; reflexos normais. Os exames subsidiários deram os seguintes resultados: metabolismo básico 2 %; poliúria, 2 800 cc. de urina em 24 horas, densidade baixa, 1008,1 reação alcalina, traços levíssimos de albumina, piúria, excesso de indóxilo e as taxas de uréia, cloretos e ácido úrico, normais. No sangue, as taxas de uréia, cloretos, creatinina e glicose eram normais; entretanto, o ácido úrico apresentou taxa muito elevada, de 6,52 mg. por cento. As reações de Wassermann, Kahn, Kline e Müller, levemente positivas. O exame radiológico ofereceu os seguintes dados: aerogastria; estase bulbar; estase ileal; apêndice doloroso; colite espasmódica; sinais de aortite com ectasia moderada e hipertrofia ventricular E. O eletrocardiograma e reflexo sino-carotídeo normais. Esta observação refere-se ao ano de 1936. O paciente submeteu-se à apendicectomia, extirpação do bócio e ao tratamento da sífilis. Daí para cá, sempre fazendo estações de águas minerais, o eczema desapareceu e a constipação melhorou muito. Em dezembro de

1941 sobreveio-lhe uma adenite submaxilar E; um tumor sebáceo do couro cabeludo; tonturas e cefaléias. A tensão arterial era de 9 e 14 pelo aparelho de Vaquez. O exame de urina revelou a densidade de 1017,3 com pH 6,4 e traços levíssimos de albumina; as reações para a sífilis mantiveram-se positivas, leves, fornecendo o sangue as seguintes dosagens:

Albumina total	72,0	g. por mil
Serina	24,49	„ „ „
Globulina	47,51	„ „ „
Índice protéico	0,50	
Polipeptidemia	0,035	g. por mil

O paciente desta observação apresenta uma sífilis crônica, resistente ao tratamento, com manifestações alérgicas. Acompanhamos o caso clínico até agora e, depois de um tratamento intensivo antilúético, há dois meses obteve as reações sorológicas para a sífilis negativas, apresentando somente o tumor do couro cabeludo. O sangue apresentou ainda os seguintes dados:

Albumina total	75,0	g. por mil
Serina	48,0	„ „ „
Globulina	27,0	„ „ „
Índice protéico	1,7	
Polipeptidemia	0,017	g. por mil

Observação n.º 3 — Edemas de Quinke. C. E., 28 anos, brasileiro, capitalista, casado.

Albumina total	70,75	g. por mil
Serina	35,92	„ „ „
Globulina	34,83	„ „ „
Índice protéico	1,03	
Polipeptídios	0,025	g. por mil

Observação n.º 4 — Asma. Acessos periódicos. E. D., 52 anos, brasileiro, operário, casado.

Albumina total	70,80 g por mil
Serina	36,20 „ „ „
Globulina	34,60 „ „ „
Índice protéico	1,04
Polipeptídios	0.036 g. por mil

Observação n.º 5 — Lepra alérgica. Observação do dr. Pessoa Mendes. L. R.

Albumina total	99,60 g. por mil
Serina	46,40 „ „ „
Globulina	53,20 „ „ „
Índice protéico	0,87
Polipeptídios	39,68 mg. por mil

Observação n.º 6 — Ferimento de guerra. Insônia, cefaléia, crises epileptiformes periódicas. D. L., 38 anos, alemão, branco, casado, comerciante.

Albumina total	72,10 g. por mil
Serina	39,20 „ „ „
Globulina	32,90 „ „ „
Índice protéico	1,1
Polipeptídios	0,047 g. por mil

Observação n.º 7 — Eczema generalizado da face, rebelde e periódico. N. C., 34 anos, brasileiro, comerciante, casado.

Albumina total	82,0 g. por mil
Serina	41,0 „ „ „
Globulina	41,0 „ „ „
Índice protéico	1,0
Polipeptídios	0,045 g. por mil

Observação n.º 8 — Reumatismo poliarticular crônico, com fluxões articulares periódicas. O. B., 32 anos, brasileiro, operário, solteiro.

Albumina total	70,80 g. por mil
Serina	36,20 „ „ „
Globulina	34,60 „ „ „
Índice protéico	1,04
Polipeptídios	0,048 g. por mil

Observação n.º 9 — Hipertensão arterial. Crises de cefaléia e vômitos, periódicos. I. A., 46 anos, casada, brasileira.

Albumina total	79,60 g. por mil
Serina	35,0 „ „ „
Globulina	44,60 „ „ „
Índice protéico	0,78
Polipeptídios	0,033 g. por mil
Uréia	0,30 g. por mil

Esta doente melhorava admiravelmente fazendo a auto-hemoterapia em doses pequenas.

Observação n.º 10 — P. A., 19 anos, branco, estudante, brasileiro. Tuberculose pulmonar. Imagem cavitária no tærço superior do pulmão E. Bacilo de Koch positivo no escarro. Dispepsia. Nervosismo. Taquicardias.

Albumina total	72 g. por mil
Serina	31 „ „ „
Globulina	41 „ „ „
Índice protéico	0,07
Polipeptídios	41 mg. por mil

Oito meses depois do tratamento pela colapsoterapia, ouro, etc. a imagem cavitária foi substituída por “sombras nó-

dulo-estriadas”. Boa transparência das demais regiões. Bacilo de Koch negativo no escarro em três exames. O exame de sangue forneceu o seguinte:

Albumina total	75 g. por mil
Serina	50 ” ” ”
Globulina	25 ” ” ”
Índice protéico	2,0
Polipeptídios	21 mg. por mil

Este doente foi considerado clinicamente e radiològicamente curado.

Observação n.º 11 — N. B., 16 anos, estudante, branca, brasileira. Duodenite e estase duodenal diagnosticadas radiològicamente. Dispepsia gastro-intestinal. Obstipação. Edemas palpebrais e urticária.

Albumina total	70 g. por mil
Serina	44 ” ” ”
Globulina	26 ” ” ”
Índice protéico	1,69
Polipeptídios	43 mg. por mil
Cloretos	5,85 g. por mil

Esta doente, meses depois foi atendida apresentando forte urticária com eczema das mãos. Por essa época o exame de sangue forneceu o seguinte:

Albumina total	70 g. por mil
Serina	30 ” ” ”
Globulina	40 ” ” ”
Índice protéico	0,75
Polipeptídios	48 mg. por mil

CAPÍTULO VI

CONCLUSÕES FINAIS

1.^a — A alergia traduz uma síndrome, cuja sintomatologia está ligada às perturbações do mecanismo da imunidade, no sentido de reações exaltadas, tendo como substrato etiopatogênico determinado distúrbio do metabolismo intermediário dos protéicos.

2.^a — Ressalta, evidentemente, na alergia, o dismetabolismo proteínico, expresso pela inversão das relações que guardam entre si as taxas normais da serina e globulina sanguíneas e pela elevação da polipeptidemia.

3.^a — A semiologia da síndrome alérgica encontra, assim, no meio humoral, um índice que chamamos de “Índice humoral da alergia”, traduzido pela seguinte fórmula:

$$IA = G/S + P^4.$$

4.^a — É de máxima importância, portanto, na clínica, o conhecimento do “índice humoral da alergia”, por isso que o seu valor se realça não somente nos quadros mórbidos caracterizados pelas perturbações essencialmente de origem alérgica, como, também, nos múltiplos estados mórbidos que se agravam devido ao dismetabolismo proteico, conforme concluimos das nossas observações.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdheralden E. — *Physiol. Chem.*, 3.^o Ed. Fermentforsch, 1932. *Zeit. Physiol. Chem.*, 1935. *J. Biol. Chem.*, 1935.
- Achard — *Troubles de la nutrition* (2 vol., 1926).
- A. Dognon — *Précis de Physico-Chymie biologique et medicale*, 1929.
- Annes Dias — *Clínica Médica*, 4.^a Série, 1932. *Auto-intoxicação de Origem duodonal*, 1929.
- Alvaro B. Ferreira — *Lições de Clínica Médica Propedêutica*, 1938.
- E. Lambling — *Précis de Biochimie*, 1928.
- Eppinger — *Die Leberkrankheiten*, 1937. *Vienna. Wien. Klin. Wsch.*, 1939.
- Donnolly — *Journ. Off Allergy*, 1939. *Journ. Ynmunology*, 1930.
- J. A. Cruciani — *Asma e Síndromes Alérgicos*, 1941.
- Marcel Labbé et F. Nepveux — *Acidose et Alcalose*, 1928.
- Pedro M. Ré — *Ácidos aminados*. Buenos Aires, 1940.
- Rawe — *Clinical Allergy. Food Allergy*, 1931. Philadelphia.
- Rawe — *Elimination diéts and Patients allergies*, 1941. Philadelphia.
- Vaughan — *Journ. Allergy*, 1934.
- Walzer — *Journ. Immunology*, 1926. *Journ. Allergy*, 1935.
- Varela Fuentes — F. Garcia Capuro — *Patologia Digestiva*, 1942. Argentina.
- Th. Brugsch — *Tratado de Patologia Médica*, 1938 ed. brasil.
- Tenack W. de Souza — *Azotemia Cloropênica*, Tese, 1929.
- A. C. Guillaume — *Vagotonies, Sympathicotonies, Neurotonies*, Paris, 1928.
- J. Pal — *Les effets des amines proteinogènes sur le sang et la circulation*. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1931.
- P. Carnot — M. Loeper — M. Villaret — *Nutrition*. G. Doin, editeurs, Paris.
- Waughan F. T. — *Practice of Allergy*. St. Louis, 1939.
- Jiménez Diaz — *El asma y otras enfermedades alergicas*, Madrid, 1932.
- Kline B. S. — Young A. M. — *Nomergie and Allergic Inflammation*, *J. Allergy*, 1935.
- Walker — *Arch. of Ins. Med.*, 1921.
- Richet — *L'Anaphylaxie*, 1914.
- Tuft L. — *Clinical Allergy*, 1938.
- Rackemann — *Med. Clin. N. A.*, 1920.

- Coca A. F.** — Specific diagnosis and treatment of allergy disease of the skin. Journ. Am. Med. Assoc., 1934.
- Bezançon e I. de Iong** — Nouveau Traité de Médecine.
- Eppinger H.** — Enfermedades del Hígado, 1940, ed. Argentina.
- Diego Brage** — Fisiopatologia del Sistema Acido-baso. Disionias. B. Aires, 1943.
- Grasset** — Physiopathologie Clinique. Montpellier.
- Starling** — Fisiologia humana. Ed. Pubul.
- Roger** — Traité de Physiologie Normale et Pathologique. Masson Ed.
- A. Tzanck** — Immunité — Intolérance — Biophylaxia — Masson, Ed., 1932.
- Hélión Póvoa** — Patologia geral, 1943.
- Hélión Póvoa** — Alergia, Patologia e Clínica, 1942.
- P. Rondoní** — Compêndio de Bioquímica, 1939, Ed. bras.
- I. N. Kazakov** — Teoria e Prática da Lisadoterapia, Ed. bras., 1942.
- Dr. Leonidas Corona T.** — Química Normal y Patológica De La Sangre, Chile, 1942.
- Cristol M. P.** — Nouvelles études sur la desalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non proteique et de la determination de l'indice de polipeptidemia. Bull Soc. Chim. Biol. Vol. II, 1929.
- Cristol P.** — A propos d'articles recents sur l'intoxication par les polipeptides. La Presse Medical N.º 55, 1935.