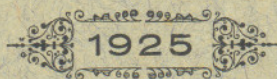


DR. ARGYMIRO CHAVES GALVÃO



ESTUDO
DAS
IDIOSYNCRASIAS
A' LUZ DOS COLLOIDES

THESE DE CONCURSO



Officinas Gráficas da LIVRARIA DO GLOBO — Porto Alegre

Barcellos, Bertaso & Cia.

FILIAES: Santa Maria e Pelotas

G-182e

ERRATA

Na revisão deste trabalho passaram varios erros. Alguns, á simples leitura, faz-se a correcção, outros mais importantes aqui salientamos:

Paginas	Onde se lê:	Leia-se
7	o doença	a doença
8	ella substancia inside	ella substancia incide
21	inside o mal	incide o mal
37	pela elemento	pelo elemento

ESTUDO DAS IDIOSYNCRASIAS A' LUZ DOS COLLOIDES

"Ce nouvel état de la matière (état colloïdal) donne à l'être vivant des propriétés particulières spéciales, un équilibre particulier qui peut être modifié par les états subatomiques, atomiques, moléculaires au colloïdaux de la matière avec laquelle il vient en contact: substances étrangères toxiques, agents pathogènes, médicaments, formes diverses de l'énergie."

M. F. Henrijean.

Consideravel tem sido o numero de trabalhos relativos aos colloides, desde a epoca em que GRAHAM os differenciou dos crystalloides.

O assumpto apoderou-se da biologia, a estrutura colloidal do protoplasma permite-nos a comprehensão de um grande numero de phenomenos bioticos.

Justamente este facto adverte a necessidade de se conhecer as propriedades dos colloides, para comprehendermos as reacções e transformações dos que constituem a materia viva.

E' que a sciencia, penetrando a constituição do atomo, demonstrou ser ella infinitamente complicada e que para a explicação dos phenomenos da vida, o sub-ato-

mico novas luzes fazia, dando uma interpretação toda nova.

Vasto é actualmente o movimento impresso á biologia, com os estudos sobre os colloides.

Assim já fallamos: Basta lembrar que no conceito moderno, o protoplasma, a “base physica da vida”, segundo HUXLEY, hoje é um complexo colloidal homogeneo, o que, como sabemos, representa respeito á constituição da materia, uma interessante noção, cuja influencia já sobejamente sentida nos dominios da biologia, o espirito humano não poderá avaliar até onde irá o seu alcance.

Diz LUMIÈRE: “os meios humoraes, os protoplasmas cellulares, os tecidos dos animaes e dos vegetaes, em cujo seio se effectuam os processos vitaes, são todos colloides. Todas as transformações, todas as reacções que condicionam o crescimento e á nutrição dos seres vivos assentam sobre elementos de uma natureza particular, sobre substancias colloidaes; e si nós quizermos procurar comprehender as leis fundamentaes dos phenomenos da vida, é indispensavel conhecer desde logo as propriedades desses complexos.”

Fazendo parte do protoplasma das cellulas, os colloides tambem entram em grande parte nos liquidos humoraes, maximé no plasma sanguineo.

De natureza colloidal é a membrana protoplasmica que cerca a cellula, e diz G. STODEL: “as trocas entre as cellulas e o meio exterior serão fixadas pela permeabilidade dessas membranas; permeabilidade essencialmente variavel devido ás reacções incessantes que ahi se operam.”

Todos os phenomenos de nutrição e de excreção ficam sob a dependencia immediata da constituição colloidal da cellula e da membrana.”

Quanto ao que respeita á diffusão nas membranas, GRAHAM, com limites pouco mais ou menos nitidos,

como é sabido, estabeleceu os grupos dos corpos crystalloides e colloides.

Actualmente nestes dois grupos, factos novos têm sido accrescidos. A demarcação precisa entre crystalloides e colloides diz SOULIER, até certo ponto é temeraria.

Já DANIZS, fallando neste particular, lembra a imperfeição dos methodos, dos recursos, para precisamente serem catalogadas as substancias em grupos definidos.

Apreciando-se com attenção as suas characteristics, facil será perceber que, umas possuem as propriedades dos dois grupos, outras guardam sensiveis differenças ainda de accordo com taes grupos.

Ora percebe-se então, sinão a impossibilidade, pelo menos o quanto é difficil classifical-as em classes.

Para SOULIER, o facto dos saes metallicos ou metalloideos de compostos se apresentarem sob os dois aspectos, bastando fazer variar seu modo de preparação, faz com que taes corpos confirmem, "em estreito limite, é verdade" a lei da continuidade por elle com grande arrojio, assim enunciada: "Les divers états de la matière inerte et vivante, ou si l'on veut de l'ensemble de l'univers, constituent une échelle, dont les degrés, par des variations insensibles, forment une continuité absolue, depuis l'élément complètement brut, jusqu'à l'être vivant le mieux doué."

Não discutamos a verdade ou inexactidão deste conceito, porém, com o mesmo auctor, com os exemplos por elle discutidos, concordaremos em dizer: "il n'est pas audacieux de prédire qu'un jour peu éloigné, tous les composés chimiques répondront aux deux phases que GRAHAM considérait comme spécifiques."

Não cabe aqui, pela propria natureza deste trabalho especialisar o assumpto.

Salientaremos todavia que, SOULIER amparado no

seu ponto de vista, admite “a veracidade das relações intimas entre o estado crystalloide e o estado colloidal.”

E’ que razão tinham V. HENRI e ANDRE’ MEYER quando diziam: “O termo colloide” opposto a “crystalloide” não designa uma classe particular de corpos; não ha “colloides” ha um “estado colloidal” como ha um estado solido ou liquido.”

A noção da constituição particular dos colloides acha-se confirmada pelo exame de suas propriedades.

Dahi, o consideral-os nitidamente diversos das soluções, são como se diz commumente pseudo-soluções.

Nestas ha a considerar o liquido intergranular e as particulas em dissolução neste liquido. Taes particulas apresentam-se ao microscopio em continua agitação.

Trata-se de uma evidente suspensão, em que o movimento alludido permite o estabelecer de um equilibrio estavel.

Precisamente causas physicas ou chimicas podem romper este equilibrio, deixando-nos apreciar um importante phenomeno no estudo das clasias, qual o da **floculação**.

O movimento Browniano exteriorisa-nos o choque das moleculas do liquido intergranular, sobre as pequenas particulas em suspensão no liquido. Este movimento justamente desaparece quando o colloide flocula e se destróe.

A massa dos granulos, então formada, torna-se bastante grande para exteriorisar a influencia dos choques das moleculas do liquido intergranular.

Em face da definição de REBIÈRE considerando os colloides “um systema heterogeno formado de micellas ou particulas ultra-microscopicas encerrando uma carga electrica de origem ionica, em suspensão estavel num liquido”, comprehende-se quão importantes, sob o ponto de vista physico-chimico, são as consequencias da estrutura particular ou granular dos colloides.

Não podemos aqui entrar em todas as considerações de ordem geral sobre os colloides.

As palavras precedentes mostram a evidente necessidade do conhecimento perfeito do estado colloidal, para a bôa comprehensão do assumpto que prende a nossa attenção.

Como dissemos, o assumpto em torno destes corpos empolgou á biologia.

A. LUMIÈRE, em seu livro "Rôle des Colloïdes Chez les Etres Vivants", no exaggero das concepções, declara que o "estado colloidal condiciona a vida; a floculação determina a doença e a morte."

Neste livro, com uma theoria completamente nova, abalando os alicerces da physiologia, da pathologia tanto animal como vegetal, procura explicar a vida, a nutrição, o crescimento, o doença e a morte pela evolução do agente colloidal.

A natureza colloidal para elle tudo preside. Eis a nosso ver o exaggero das suas ideias.

Todavia, o phenomeno da floculação colloidal permite melhor comprehender certos factos biologicos e pathologicos, e que ainda não tiveram uma explicação sufficiente.

Assim sendo, existindo no terreno da pharmacologia, em um dos seus ramos a pharmacodynamica, um assumpto mergulhado ainda na obscuridade dos segredos bioticos, qual o das idiosyncrasias, em face da concepção de LUMIÈRE, lembramo-nos procurar á luz dos colloides, interpretar a sua significação.

Surgindo na clinica a idiosyncrasia sob uma mascara symptomatica analoga á da anaphylaxia e á da colloidoclasia, pensamos igualmente, e á luz da experimentação, estudar estes tres phenomenos, perquirindo-lhes as relações que apresentem.

Amparados nos factos biologicos, nas deducções arrancadas ao estudo dos colloides, procuraremos ver si

surprehendemos em algumas observações que possuímos, algo da colloidoclasia ou da anaphylaxia.

De inicio despimo-nos de toda e qualquer suggestão arrancada á leitura da colossal bibliographia que o assumpto comporta.

Partimos de um facto commum: **a identidade das reacções geraes, da phenomenologia clinica nos tres casos.**

Em um trabalho por nós apresentado á Sociedade de Medicina de Porto Alegre, sobre "ANAPHYLAXIA ALIMENTAR", assim nos exprimimos, apreciando os tres phenomenos idiosyncrasia, anaphylaxia e colloidoclasia.

Estudando na cadeira de pharmacodynamica as accões medicamentosas, tivemos ha bem pouco tempo, occasião de nos referir aos tres termos idiosyncrasia, anaphylaxia e colloidoclasia, procurando ao mesmo tempo traçar as mutuas relações entre os mesmos existentes.

Vimos então, ser a idiosyncrasia a expressão de um estado particular do organismo em face de uma substancia medicamentosa ou alimentar, estado este, em que a accão desta substancia poderá oscillar para mais ou para menos, conforme o feittio reaccional do organismo sobre o qual ella substancia inside. Poderemos mesmo vestir o nosso pensamento com as palavras de Richaud e dizer: "Não exprime exclusivamente, em uma palavra, nem uma diminuição, nem um exaggero da sensibilidade individual a certas accões, exprime um desvio da impressionabilidade, seja no sentido do mais, seja no sentido do menos, seja mesmo no sentido qualitativo".

A anaphylaxia é o estado de sensibilidade particular conferida a um organismo, após a administração de uma substancia de natureza colloide.

O que domina na anaphylaxia é a "sensibilidade do organismo á uma substancia por esta mesma substancia."

Colloidoclasia synthetisa o estado de desequilibrio

brusco levado aos colloides do plasma sanguineo, após uma injeção de substancia extranha ou não ao organismo humano.

Apreciando o quadro symptomatico destes tres estados particulares, impressos ao organismo em circumstancias tambem particulares, especiaes para elle, veremos que sobre o ponto de vista clinico, são perfeitamente identicos os symptomas que surgem.

Logo uma idéia assalta ao nosso espirito: a possibilidade de taes phenomenos estarem ligados a um mesmo factor. Demais, sabemos que os phenomenos de choque presentemente são estudados mercê da applicação dos actuaes e rapidos progressos dos conhecimentos sobre os colloides. Reflectindo em ultima analyse clinicamente esses tres termos um estado de choque, e sendo a interpretação deste feita dentro do factor colloide, mais ainda se justificam as considerações a que vimos nos referindo.

A noção exacta que domina em absoluto a anaphylaxia, isto é, a necessidade de um periodo de incubação entre a dose preparatoria e a dose desencadeante, é sufficiente para afastar este estado do conhecido por idiosyncrasia.

Nesta surgem bruscos os phenomenos dispensando o periodo preparatorio. Na colloidoclasia, o explodir rapido dos symptomas, independente da dose preparatoria, pelo contrario a approxima da idiosyncrasia.

Vemos que nos tres phenomenos, é presente o estado de choque.

Estudados estes de accôrdo com as actuaes conhecimentos dos colloides, comprehende-se que sob este criterio, possivel seja com a experimentação, alcançar alguma conclusão.

Sabemos que sob concepções chimicas e physicas, têm sido esteiadas as varias theorias que pretendem interpretar o phenomeno do choque anaphylactico.

O estudo dos factos anaphylacticos, orientará o interpretar do complexo biologico, que temos em vista. Encaremol-o pois de uma maneira geral.

RICHET interpretou a anaphylaxia como sendo devida á producção de um veneno especial, a apotoxina; FRIEDEBERG admittiu a formação no organismo da anaphylotoxina; SAUTHARD e GAY acreditaram na existencia da anaphylactina; KRAUSS e BIEDEL, pensaram na peptono-toxina; NICOLLE intervem com a lissina especial; VAUGHAN e WHEELER com a toxalbumina etc., etc.

O surgir de um quadro lembrando a symptomatologia dos toxicos energicos, fez com que durante muito tempo, o phenomeno do choque procurasse a sua interpretação num acto essencialmente chimico.

O progresso porem dos conhecimentos na physico-chimica do organismo novas luzes vae fornecendo á biologia, e naturalmente reflectindo sobre a questão em fóco.

Amparadas nas novas noções já de inicio salientadas, surgiram as theorias que vão buscar nos phenomenos physicos o porque de sua interpretação.

Entre estas, temos as de BESREDKA, de PIERRET, A. LUMIÈRE, KOPACZEWSKI.

Com excepção da de BESREDKA, giram quasi todas estas theorias, sobre o fundamento da floculação colloïdal. BESREDKA foi quem primeiro golpeou o criterio que procurava encontrar na chimica, a interpretação do phenomeno do choque.

Este auctor não admittie o veneno anaphylactico. No desencadear da crise, o sensibiligeno, ao contacto da sensibilizina, occasiona uma reacção intensa, dando margem á producção da anaphylaxia. Acredita que a reacção se processe ao nivel das cellulas nervosas.

Forte abalo ás theorias chemicas deram em 1914

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD e JOLTRAIN quando estudando o syndrome hematico, após varias observações, demonstraram que “com a injeção primeira de antigeno póde-se determinar accidentes que nada differem, nem sob o ponto de vista clinico, nem sob o ponto de vista hematologico, dos do choque anaphylactico”.

Invadido como sabemos, acha-se o terreno da pathologia, pela anaphylaxia.

PROSZYNSKY, em 1916, chegou á conclusão que a ictericia hemolytica era um estado anaphylactico; ABRAMI a mesma opinião emittiu, quanto ao impaldismo; WHIPPLE e COOKE, quanto á oclusão intestinal; SEGALE para a grippe; QUENU para o choque traumatico; DANYSZ para as molestias chronicas.

Si taes conclusões foram assim alcançadas, será logico nos interessarmos em saber, si os accidentes idiosyncrasicos e produzidos por innumeradas substancias, são de ordem anaphylactica ou colloidoclasica.

Factos innumerados poderiamos citar, quanto á identidade já procurada entre a anaphylaxia e a idiosyncrasia.

Assim vemos com precisão citadas na these do “PROF. PAULA ESTEVES, sobre “Anaphylaxia Medicamentosa” as conclusões de CASTAIGNE, PAGNIEZ, KLAUSNER, ACHARD e FLANDIN, FRIEDEBERGER, BRUCK, CRUVEILHIER, MANOILOFF etc.; as quaes, positivas ou negativas, representam evidentemente uma serie de pesquisas, algumas sobremodo suggestivas.

Taes por exemplo as provas de BRUCK com o iodoformio, a de CRUVEILLIER com a antipyrina, SWIFT com o neo-salvarsan, corroborada pelos experimentos pessoases do auctor do trabalho acima referido.

O PROF. PAULA ESTEVES conseguiu reproduzir o quadro anaphylactico, como este ultimo auctor, com a mistura sôo neo-salvarsan.

Em sete animaes, usando a solução feita em agua

distillada e injectada intraperitonealmente, apenas um sensibilizado com 0,005 de neo-salvarsan, na injeção de prova com a mesma dose, apresentou “prostação, pellos ericados, tendo o restabelecimento rapido”.

Evidentemente em epocas mais remotas, quiçá nos primordios do estudo da pharmacodynamica, quando da interpretação de certos phenomenos decorrentes da acção medicamentosa, taes factos seriam rotulados com a vaga denominação de idiosyncrasia, principalmente quando observados logo após a administração sem previa sensibilização.

Hoje tal não succede. As recentes noções auridas no dominio da biologia têm bastante clareado a interpretação de tal phenomeno medicamentoso.

Passando em silencio sobre outras theorias, (NOVY, KRUIF, ABELOUS e SOULA), cumpre salientar que, após uma serie de investigações, LUMIÈRE interpretou a anaphylaxia como ligada aos phenomenos de amadurecimento e coagulação dos colloides.

Para este auctor “uma injeção de materia albuminoide, diversa dos tecidos e humores de um animal, confere aos liquidos humoraes a propriedade de floccular por sua mistura com uma nova dose desta mesma substancia. O precipitado agglutinado será responsavel por todos os accidentes agudos ou chronicos da anaphylaxia”.

LUMIÈRE, suppondo que o choque anaphylactico fosse devido á uma brusca flocculação de certos elementos do soro nos individuos sensibilizados, procurou experimentalmente analysar os efeitos trazidos no organismo, quando da introducção brusca de certas substancias insoluveis ou inertes, analysando então comparativamente o resultado, com o que se passa no choque anaphylactico.

Serviu-se de um precipitado inerte, bastante fino, de sulfato de baryta, o qual deixou em suspensão num soro artificial e isoviscoso.

Injectando 10 cc desta solução na carotida de um cão, appreciou o quadro symptomatico do choque anaphylactico: “prurido, paraplegia, anciedade, dilatação pupillar, quéda da pressão arterial e da temperatura, vomitos, congestão intestinal intensa com diarrhea sangui-nolenta, hemorragias e morte”. Eguaes phenomenos surgem, quando a injeção é feita no coração esquerdo de um cobaio.

Após experiencias e deducções comparativas, chega LUMIÈRE a seguinte conclusão: “que os accidentes do choque anaphylactico verdadeiro, observados na sorotherapia, são devidos á formação de um precipitado na circulação”.

MAURICIO DE MEDEIROS, no seu livro “Colloido-clasias”, fazendo referencia ás objecções de valor feitas por WIDAL e seus alumnos, diz: “Em primeiro logar, seria necessario que se demonstrasse a floculação *in vivo*.”

Nem LUMIÈRE, nem KOPACZEWSKI, nem WIDAL e MAY conseguiram jamais essa demonstração. Todas as experiencias de producção do floculado foram feitas *in vitro*.

Como prova decisiva da existencia dos glanulos floculados invisiveis, apresenta LUMIÈRE o facto da filtração na vela BERKFELD, de uma mistura de antigeno e de soro de animal sensibilizado, — capaz de exteriorisar o choque, e no qual a floculação é invisivel, — o tornar inoffensivo.

Em taes circumstancias, os grãos floculados não passam no filtro, ficam retidos e não revelam a sua acção perturbadora.

Estudando o mechanismo do choque provocado, seja pelos glanulos agglutinados, seja pelos precipitados floculados introduzidos na circulação, conclue dizendo: “que todos os choques anaphylactoides, são independentes da composição chimica dos corpos que os provocam”.

“Elles dependem então de uma causa inicial mecnica e physica”.

Discutível é o mechanismo pelo qual se processa o choque.

Mesmo no terreno das modernas concepções as opiniões se entrecrocão.

Embora ainda não se achem perfeitamente clareados os estudos neste particular, todavia se acha entrevista a sua physiopathogenia.

Para LUMIÈRE, muito embora não seja possível responder de uma maneira precisa a esta questão, contudo, focando a phenomenologia em seus grandes symptomas, salienta o facto da existencia de um capital e que consiste na quèda da pressão arterial.

Procurando elucidar este ponto, sendo possível os floculados escaparem a todo o exame, este auctor recorreu aos precipitados muito corados tal como o Azul da Prussia.

As pesquisas, assim feitas, inutilizaram a explicação que dava as embolias dos capillares, a chave da physiopathogenia do choque.

Ainda segundo LUMIÈRE, é preciso para produzir o choque, que os elementos floculados tenham uma chegada brusca aos centros nervosos.

Admitte que os materiaes floculados, “chegando ao nivel dos vasos dos centros nervosos, excitam mechanicamente o endothelio vascular, provoquem a vaso-dilatação brusca dos capillares cerebraes, e por via reflexa, a de toda a arvore circulatoria”. Dahi “a queda consideravel da pressão, equivalendo a uma quasi completa parada da corrente sanguinea, com todo o cortejo symptomatico susceptivel de acompanhar tão profunda perturbação”.

KOPACZEWSKI, — para quem logicamente a theoria de FRIEDEBERG deve ser considerada como falsa, — depois de em forte argumentação tudo analysar, diz

convir antes suppor, que “a toxidez resulta não de uma producção de substancias toxicas novas formadas por uma acção autolytica do soro (FRIEDEBERG), ou por uma acção chimica (RICHET), mas duma mudança physica, sobrevinda no soro após a addição de uma suspensão qualquer”.

Sob experimentações precisas conclue que “os soros capazes de produzirem os estados de choque, são accompanhados da formação de agglomerações de micellas colloidaes do soro”.

Para elle trata-se de um phenomeno de flocculação dos colloides.

Em procura da causa, estudou as mudanças de equilibrio physico sobrevindas no soro dos animaes após o choque e no proprio soro injectado.

Amparado na concepção physica do choque, põe particularmente em fóco a questão da tensão superficial do soro, a diminuição da viscosidade dos liquidos, o estudo da carga electrica.

Este auctor, depois de criticar todas as concepções, inclusive a de BESREDKA, conclue dizendo: “Nossa theoria do choque pelas injecções primeiras de certas substancias, pode então assim se resumir:

“A introdução de determinadas substancias colloidaes no soro de um animal normal provoca uma ruptura do equilibrio colloidal que se traduz por uma flocculação, iniciada “in vitro”, se prosegue in vivo e, pela obstrucção da rêde capillar, provoca a asphyxia fulminante com seu cortejo habitual de symptomas”.

Estudando o phenomeno do choque, KOPACZEWSKI põe em evidencia a importancia capital da carga electrica no apparecimento da toxidez do soro.

Em varias experiencias com o silicio em estado de gel com cargas electricas positivas, negativas ou ampho-teras verificou que só o silicio electro negativo é capaz de fazel-a surgir. Conclue então que o choque, ex-

pressivo de um contacto do soro com suspensões, não é uma intoxicação no sentido pharmacodynamico; não é um processo chimico ou fermentativo, mas unicamente uma ruptura do equilibrio colloidal, seguida de uma flocculação micellar provocada pela introdução de um gel electrico-negativo de estrutura determinada. . .”

Em seu livro “Pharmacodynamica dos Colloides”, abordando as criticas que a sua theoria suscitou, demonstra que A. LUMIÈRE aceitou unica e simplesmente a sua concepção colloidal.

Discorda este auctor no mechanismo do phenomeno, quando falla que a flocculação se exteriorisa pela obstrucção dos capillares, em franca opposição ás ideias de LUMIÈRE que como vimos falla de uma excitação do endothelio dos vasos cerebraes.

Para SOULIER, segundo a lei decorrente da reacção de BORDET e GENGOU, as particulas do soro introduzidas no organismo, conservando parte da sua feição primitiva, adquirem a propriedade de agglutinar suas congeneres.

A chegada de segundas particulas forma flocculações instantaneas, e produz o quadro da anaphylaxia. Os flocculados perturbarão a circulação geral, obstruindo mesmo os capillares, tornando principalmente desastrosos os effeitos sobre os vasos dos centros nervosos.

Até agora, temos estudado os mais necessarios esclarecimentos sobre a nova e mais viavel conjectura, respeito á interpretação do phenomeno do choque.

Lendo a farta bibliographia sobre o assumpto, uma cousa se percebe. E’ que a paixão tem dominado os diferentes auctores.

Uns só querem ver num phenomeno chimico a interpretação do choque; outros só o comprehendem como um phenomeno physico.

Em nosso trabalho a “Anaphylaxia Alimentar” so-

bre este particular assim nos pronunciamos: A nosso ver, embora nos falte auctoridade para tal, parece-nos ser possivel aventurar a hypothese de que se trata de um phenomeno physico-chimico, tanto mais quanto nos moldes actuaes do estudo da physica e da chimica sejam já indissociaveis esses dois ramos das sciencias naturaes.

Justificando o nosso ponto de vista, entre outros factos, salientamos os trabalhos do professor GABRIEL BILLARD referentemente ás idiosyncrasias e disequilibrio humoro-cellular.

Em taes estudos, o auctor se colloca dentro do ponto de vista das colloidoclacias e dos choques physicos, mas fazendo intervir os lipoides como agentes indispensaveis de diffusão dos colloides proteicos, assim como MAILLARD e RAINON os têm feito intervir, como indispensaveis na utilização digestiva das albuminas alimentares, tudo amparado nos factos estabelecidos por LHERMITTE e OVERTON respeito ao papel que goza a membrana cellular lipoidica.

Assim, dentro da concepção de LHERMITTE-OVERTON, as trocas humoro-cellulares estarão sob a dependencia da qualidade reguladora da membrana lipoidica, tendo esta a função do equilibrio reciproco dos seus constituintes, e dependendo do equilibrio destes lipoides a maior ou menor resistencia de tal barreira.

Si ainda lembrarmos a possibilidade duma modificação transitoria na molecula albuminoide, como sabemos, fazendo grande parte da massa organica, senhora de uma delicada e complexa estructura; si nos lembrarmos das que se acham em dissolução no plasma sanguineo e nos liquidos da economia; si nos lembrarmos da fragil resistencia destes elementos em face de tão violento disturbio de origem physica imposto ao organismo com a penetração de substancias extranhas, mais razoavel talvez seja ainda a interpretação do phenomeno anaphylactico como sendo de ordem physico-chimica.

Parece, pois, que a hypothese, que aventuramos lembrar, pode ser apoiada no que já existe de estudos relativamente ao phenomeno em si e á biochimica.

LAMBLING fallando da permeabilidade physica ou passiva, tal como estabeleceu OVERTON, diz não ter sinão um interesse physiologico secundario, pois ella visa substancias que, em suas condições normaes de existencia, não estão destinadas a serem postas em contacto com a cellula. E' talvez, diz ainda o mesmo auctor, por esta razão que as cellulas não estão armadas, para se defenderem contra taes aggressões, soffrendo-as passivamente.

Para a pharmacodynamica a concepção de LHERMITTE OVERTON permittiu mais facilmente penetrar em certos assumptos.

Si, porém, com os recentes estudos da physico-chimica já se acham em parte clareados os complexos problemas das clasias, modernamente com os recentes estudos sobre o equilibrio acido basico do sangue, pretendem alguns esclarecer mais este delicadissimo capitulo da biologia.

A nosso ver, porem, o estudo preciso da formula compativel com o phenomeno da vida, o estudo preciso da formula do sangue quanto á sua concentração em ions H, não explica o phenomeno anaphylactico. Servirá, é verdade, e de forma inconteste, para evidenciar o disturbio que se realisa no organismo, immediatamente após a ruptura do equilibrio colloidal.

Demais, verificavel como de facto o é esta ruptura nas clasias em geral, com mais forte razão a nossa referencia.

O equilibrio acido basico — já o dissemos em nossa these "Os Agentes pharmacodynamicos"; suas metamorphoses — parece-nos não obedecer á influencia de um centro regulador, mas sim ser a lidima expressão, o indice revelador do mais perfeito equilibrio reciproco

dos differentes órgãos. As funcções especializadas destes a todo o momento encontram a sua revelação na biochimica.

Si a penetração de um toxico, si uma perturbação no intercambio nutritivo reflecte-se no equilibrio acido basico, porque tambem nelle não se apreciar verdadeiros disturbios nos variados estados de choque?

Sendo o sangue um vehiculo de carga e descarga, o seu potencial chimico está sempre em jogo, o seu mecanismo de defeza está sempre em cheque.

A constancia de composição do sangue no meio interior está para a vida cellular, como a constancia do meio exterior está para a vida do homem.

A sua alcalinidade quasi invariavel, a conservação do equilibrio osmotico são duas condições indispensaveis para o equilibrio vital.

Dois mecanismos de defeza são apreciaveis para o organismo: um lento, amparado nos emunctorios, reservas alcalinas dos tecidos, alimentação; o outro immediato, de urgencia, ampara-se no poder tampão do sangue, na regulação pulmonar.

Ora no estado de choque, no curso da phenomenologia, entre os symptomas sobresaem os respiratorios. Será de acreditar que no desequilibrio brusco dos colloides, com ou sem previo periodo de sensibilização, o phenomeno da floculação colloidal arraste consigo o desequilibrio na biochimica do meio interior de CLAUDE BERNARD.

Todos os argumentos scientificos aqui salientados, sommados á ultima questão em fóco, com mais forte razão permittir-nos-ão sustentar a hypothese alimentada.

Em defeza da mesma, não será permittido lembrar o forte disturbio levado ao organismo pelo desequilibrio colloidal sobre o systema glandular de innervação sympathica, perturbando as relações e correlações neuro-

chímicas e neuro-glandulares no terreno da endocrinologia?

Entre as conclusões do trabalho por nós apresentado á Sociedade de Medicina, dissemos: Factores diversos favorecem á eclosão do choque mas não o explicam; taes como sejam a insufficiencia hepatica, — principalmente a função proteopexica, — as disfunções glandulares, o estado anormal do equilibrio vago-symphathico etc.

Encarando taes factores assim nos expressamos: O figado já era insufficiente ou o figado tornou-se insufficiente por occasião da producção do choque.

O estudo do metabolismo dos albuminoides mostra o papel desta glandula no que respeita á sua fixação e transformação. Quanto á função antitoxica do figado, sabe-se que, conjugando-se a molecula proteica á uma toxica, realisa um meio de tornar inoffensivos os venenos. Só estes factos lembram a importancia que representa a integridade do figado no evolver do choque anaphylactico de origem alimentar.

Imbricando-se com o presente assumpto, vem sem duvida a questão relativa ao estudo da hemoclasia digestiva no estudo da insufficiencia hepatica. Constitue esta uma nova prova apresentada por WIDAL, ABRAMI, IANCOVESCO, para a exploração funcional do figado. Sem particularizar este phenomeno cujo estudo seria longo, cumpre sem duvida salientar a importancia que pode representar a insufficiencia proteopexica do figado nos phenomenos de anaphylaxia alimentar, baseada como é a prova da hemoclasia nos seguintes factos:

a) — No estado normal, durante a digestão das albuminas, substancias proteicas, incompletamente desintegradas, atravessam a mucosa intestinal e penetram na veia porta;

b) — O figado, exercendo ao menos sobre certas destas substancias uma acção de retenção, oppondo-se

á sua penetração na circulação geral — onde em face da sua heterogeinidade, provocariam infallivelmente o apparecimento de uma crise hemoclasica, — natural será comprehendermos que desta funcção especial do figado, a funcção proteopexica, dependerá ou não a observação do phenomeno anaphylactico alimentar.

E assim nos expressamos porque se o figado for normal, em particular esta ultima funcção apontada, não teremos no plasma sanguineo elementos capazes de quebrarem o seu equilibrio colloidal, mesmo quando estiver em fóco o terreno colloidoclasico.

Abordando as funcções glandulares, assim fallamos:

E' evidente, e aliás a clinica diariamente nos assignala a influencia do terreno em que inside o mal.

Este terreno especial, fertil ás manifestações dos choques colloidoclasicos foi o que WIDAL e ABRAMI denominaram diathese colloidoclasica.

A diathese colloidoclasica reflecte o estado particular do equilibrio colloidoplasmico, de que é possuidor o individuo.

Em taes circumstancias, o mais leve factor pode imprimir-lhe o estado de choque. Este particular estado, a qualidade do terreno no qual vae se desencadear o choque, seja o que independe de sensibilização (idiosyncrasia, colloidoclasia) seja mesmo a anaphylaxia, em particular a anaphylaxia alimentar, permite mais facilmente interpretar tão delicado e complexo phenomeno.

Para determinados auctores, entre as causas muito numerosas e muito obscuras a salientar como favoraveis ao desenvolvimento da diathese colloidoclasica, vem o funcionamento vicioso das glandulas de secreção interna.

Si pois, soubermos surprehender as manifestações mono ou plurigandulares de que é portador o doente, sem duvida não só abriremos caminho para o preen-

cher das indicações therapeuticas, como tambem de melhor fórma interpretaremos phenomenos bastantes difficeis.

Com a interferencia do systema endocrinico, qual o mecanismo do choque?

Embora seja complexo o phenomeno, será de perceber que as disfunções glandulares provocam uma perturbação do aparelho vago-sympathico, o que as pesquisas de BIEDEL, KRAUSS, DROUET, TINEL, GORRELAN ET SANTENOISE, mostraram representar papel consideravel na symptomatologia do estado de choque.

Menos provavel não será que, a falta ou excesso no sangue de productos de secreção das glandulas endocrinas, permitta condições de instabilidade colloido-plasmica, creando então condições propicias á eclosão dos phenomenos anaphylacticos, como deixam entrever as pesquisas de LAUSENBERG, e KEPINOW.

Egualmente tal instabilidade favorecerá a producção da flocculação colloidal.

Quanto a importancia do equilibrio vago-sympathico, innumeraveis são os trabalhos evidenciando as relações entre os actos nervosos e as influencias chemicas, humoraes, devidas aos productos de secreção interna.

Não será a supra-renal um attestado da synergia humoro-nervosa? O estimulo, a dispersão de determinadas funções, o crescimento, estão actualmente accetos como ligados á certas substancias circulantes. Os trabalhos de ACHUCARRO revelando a secreção interna das cellulas da neuroglia, a sua efficiencia nos actos nervosos, são novos argumentos a invocar.

A descoberta de BAYLIS e STARLING da secretina duodenal, emfim a corrente scienfica que firma a aliança humoro-nervosa, são tantos outros elementos a invocar na interpretação dos complexos phenomenos das clasias.

Seja chimico o phenomeno inicial, seja physico, ou physico-chimico, a duvida não subsiste ao nos lembrar como acima dissemos que o forte abalo trazido pelo choque ao edificio organico e expressivo de mudanças silenciosas no equilibrio dos humores, fatalmente como corollario trará a reacção bio-chimica.

Tão lidimo é pois o conceito que divisa nas correlações neuro-chimicas, neuro-glandulares, no equilibrio acido basico do sangue, no seu equilibrio colloidal, as noções indispensaveis á comprehensão de factos complexos, que não receiamos affirmar ser erronea toda a interpretação das clasias que não repousar na accitação do phenomeno como sendo physico-chimico.

O professor NASCIMENTO GURGEL, estudando a anaphylaxia diz: “Antes de mais, digamos, que estudos muito delicados e acurados, vão demonstrando tratar-se não de um phenomeno de ordem chimica, como ainda é proclamado em quasi todos os livros classicos, mas principalmente de ordem physica, só secundariamente intervindo a acção chimica”. PESCI em suas pesquisas sobre a theoria da anaphylaxia, encara os syndromes dos choques anaphylactico e anaphylactoides. Lembra o importante papel a attribuir á acidez ou á alcalinidade do plasma. Invoca a identidade dos choques acima alludidos, encontrando-lhes porem uma pathogenia differente. Para este auctor, “nas reacções anaphylactoides, não temos necessidade de um periodo de incubação para a formação dos intermediarios, os phenomenos se desenvolvem da mesma maneira pela floculação. Ha uma differença de grão: a reacção da anaphylaxia é muito mais sensivel”. Para elle os phenomenos de floculação analphylactica representam uma reacção realizavel nos humores e ao seio das cellulas.

No nosso trabalho apresentado á Sociedade de Medicina, fallando do vago-sympathico, declaramos que TINEL e SANTENOISE diziam que, as concepções moder-

nas da chimico-physica têm permittido deixar á margem ou no esquecimento o papel indiscutivel do systema organo-vegetativo, na tempestade do choque.

O papel do systema vago-sympathico se poderá apreciar sob as seguintes formas.

“a) — Participação do systema vago-sympathico nos phenomenos de choque.”

“b) — Influencia do equilibrio vago-sympathico sobre a susceptibilidade do choque.”

“c) — A influencia do choque sobre o equilibrio vago-sympathico.”

E' incontestavel, como sabemos, o papel do sympathetic no equilibrio das funcções vitaes. Com a physiologia deste aparelho, tem-se percebido a sua importancia na conservação do equilibrio vital nos animaes superiores, no que respeita á regularidade dos diversos órgãos, a constancia das trocas metabolicas de que são séde os differentes tecidos.

Maravilhosa é a sua influencia conservando o rythmo cardiaco, o rythmo respiratorio, equilibrando todos os phenomenos vitaes.

LAIGNEL LAVASTINE diz com razão: “não ha por assim dizer acto do organismo, no qual o sympathetic não tenha sua parte.” Abordar todas as questões levantadas pela influencia do sympathetic, daria margem a outra these. Este assumpto pela sua vastidão, pela sua influencia nas funcções organicas, pela influencia do systema chromafino, não escapa ao apreciar de quem estuda os phenomenos do choque.

O mecanismo supposto por LUMIÈRE na producção deste, esclarece porque e como o equilibrio de tal systema por vezes é destruido.

Actualmente parece que o *primum movens* das clarias é o phenomeno da floculação.

Em face de tudo o que vimos considerando, natural

será esperar que ante um forte disturbio, o equilibrio vago-sympathico seja attingido.

Facil pois aceitar as tres condições já salientadas, deixando tambem em relevo a influencia que este systema exerce sobre um outro equilibrio, o das glandulas de secreção interna.

A questão do terreno na clinica, sobremodo invocado, novamente surge aqui.

Os chamados phenomenos idiosyncrasicos, anaphylacticos, a observação corrente mostra-nos em familias a sua reproducção.

Esse terreno favoravel ao desencadear do choque, WIDAL e ABRAMI deram o nome de diathese colloido-clasica.

Trata-se de individuos nos quaes o equilibrio colloido-plasmico é sobremodo sensivel á acção das causas capazes de provocarem as clasias.

“Cette diathése **congénitale**, c'est l'idiosyncrasie. Cette diathése **acquise**, c'est “l'anaphylaxie”, Dans le domaine de la pathologie humaine l'anaphylaxie **spontanée**, c'est-à-dire la sensibilisation par les muqueuses aux innombrables antigènes, que peuplent le monde extérieur, est déjà une véritable idiosyncrasie.” Assim falla WIDAL, referentemente á diathese.

Favorecendo o estado dyscrasico, entre as numerosissimas causas a lembrar, temos o defeituoso funcionamento do aparelho endocrino.

O equilibrio colloido-plasmico de cada organismo está evidentemente ligado ao chimismo das secreções internas.

As correlações funcçionaes já alludidas, o equilibrio acido basico do sangue, a manifesta influencia do systema nervoso em todas as funcções organicas, a anatomia, a physiologia mostrando-nos as intimas relações entre o systema sympathico e o encephalo-medular, são factos que fallam em apoio de uma verdade: — ve-

rificada uma perturbação no equilibrio colloido-plasmico, passageira ou demoradamente, surgem as manifestações ou fica preparado o terreno para as mais variadas perturbações.

Todos os precedentes factos, em grande escala accitos pela clinica, mostram-nos que no estudo das idiosyncrasias e das clasias em geral, é no terreno colloidal que a interpretação será alcançada.

Ao lado dos argumentos apresentados com as reacções in vitro, in vivo; ao lado dos colhidos na observação clinica, LUMIÈRE conseguiu alliar a reproducção da anaphylaxia nos vegetaes.

Referindo-se a este assumpto, conclue dizendo parecer que os vegetaes são anaphylactisados, e que a segunda dose determinando a floculação causa a morte da planta.

Será de acreditar que a phenomenologia observada nos vegetaes e que permittiu fallar em anaphylaxia, seja bem expressão de reacções essencialmente cellulares.

Bem poderá o colloide introduzido no meio vegetal influenciar a membrana cellular tornando-a de normalmente impermeavel, ao contrario permeavel, ou completamente impermeavel.

Dahi, naturalmente, o compromettimento da vida.

O conflicto entre o colloide, digamos interno e o extranho, com a sua consequente floculação favoreceu o desencadear do choque.

Dissemos que possuimos alguns casos capazes de, á luz da experimentação, permittir alcançarmos algumas conclusões.

O primeiro prende-se á observação em resumo relatada no nosso trabalho "Anaphylaxia Alimentar" a qual para aqui transcrevemos.

X, branca, 28 annos, casada. Desde pequena sempre tolerou bem o leite de vacca, nunca tendo apresentado

distúrbios que podessem ser incriminados a tal alimentação.

Ha cerca de 3 annos que só pode supportar tal alimento, misturando-o ao café, pois ingerindo-o cru ou cosido, addicionado ás diversas farinhas alimenticias pouco tempo após a ingestão, por vezes uma hora, hora e meia, é possuida de fortes colicas acompanhadas de descargas serosas, cephaléa, vertigens, suores. O pulso torna-se frequente e um estado lipothymico pela sua intensidade e duração chama a attenção.

A paciente tem 11 irmãos vivos os quaes nunca apresentaram phenomeno algum neste sentido. Paes egualmente nada apresentaram neste particular. Herança tuberculosa fortemente assignalada em todos os principaes troncos da familia. Tem dois filhos. O primeiro alimentado com o leite de vacca sempre apresentou fortes distúrbios intestinaes durante o uso de tal alimento; o segundo, ao contrario, supportou admiravelmente bem o leite de vacca.

Cumpre salientar que a paciente objecto desta resumida observação apresenta distúrbios de origem thyro-ovariana.

O presente caso, preso evidentemente ao nosso assumpto, apresenta dois pontos interessantes. De facto, lembrando a symptomatologia acima o quadro geral do choque anaphylactico, conforme verificou o professor DR. OCTAVIO DE SOUZA que comnosco viu a doente, todavia enquadra-se mais nos phenomenos colloidoclasticos puros. Neste caso, os phenomenos, segundo tivemos occasião de aquilatar, surgiram inesperadamente e coincidiram com a epoca em que os accidentes thyro-ovarianos mais se salientaram, de forma que o papel desempenhado por este estado preparando a diathese colloidoclasica ou a instabilidade colloidoplasmica, não póde ser posto em duvida. Persistindo como até hoje se verifica um certo estado de hyperthyroidismo, parece

explicada uma das causas favorecedoras da intolerancia pelo leite de vacca, por parte da nossa doente.

Demais, o estado de vagotonismo que apresenta a doente, mais ainda concorre para o surgir de taes phenomenos.

O outro ponto que o caso lembra considerar é o factor sensibilização. Não acreditamos em face dos argumentos acima apontados, que a nosso doente levasse 24 a 25 annos sensibilizada ou sensibilizando-se, para aos 28 annos, desencadear o choque anaphylactico.

Dissemos ainda: nunca tentamos nesta doente a dissensibilização, porem em face do interessante caso que se nos apresenta, pretendemos com provas laboratoriales melhor esclarecer o assumpto.

O segundo refere-se a uma senhora casada que, desde solteira, apresentou sempre intensa reacção aos saes de quinino. O seu passado accusa a choréa de Sydenhan e a herança desta intolerancia por parte de mãe.

A menor dose de um sal de quinino produz-lhe tão forte e generalizada reacção cutanea, que a impressão que se tem é de um caso de sarampo.

A ultima vez, quando por um descuido usou a Agua Ingleza, a reacção foi tão intensa que a pelle da palma das mãos teve forte descamação.

Como phenomeno nervoso, só é observado o intenso prurido que acompanha a reacção cutanea.

Outrosim, será de salientar a verdadeira anaphylaxia local, neste caso observada.

Tal facto evidenciou-se, quando uma determinada occasião, esta senhora, para corrigir uma queda de cabello, fez uso de uma loção contendo quina.

A fricção desta loção deixou perceber a reacção para a pelle, e localisada no ponto de sua applicação.

Taes manifestações cutaneas eram identicas ás já apreciadas na crise acima descripta.

A terceira observação, diz respeito a um rapaz que não supporta a alimentação com a carne de porco.

O uso deste alimento produz-lhe violentas colicas que, profundamente lhe abalam o organismo.

No presente caso trata-se de um individuo no qual a instabilidade vago-sympathica é presente. E' um vogo-tonico.

O quarto caso, exprime a reacção exteriorizada por um paciente que não supporta a noz muscada. Colicas intestinaes immediatamente preludiam os phenomenos. Seguem-se-lhe as perturbações para o lado do pulso, revelando forte hypotensão, suores profusos, nauseas, e um estado lipothymico completa o quadro morbido.

Estudando cada caso, inoculamos cobaios com o sangue dos individuos a que vimos de fazer referencia. As injeccões sensibilizadoras foram feitas sempre com um decimo de centimetro cubico.

No fim de um periodo variavel, conforme se vê no quadro annexo, procediamos á injeccão desencadeante, usando em cada cobaio sensibilizado, a respectiva substancia, para a qual o paciente apresentava particular sensibilidade.

Reproduzimos em uma palavra a anaphylaxia passiva.

A marcha dos nossos experimentos o quadro annexo exprime o resultado colhido.

Conduzindo-nos ao estudo differencial dos choques vem a variedade destes, ainda possivel de ser apreciada sob o ponto de vista dos colloides.

Em todos, a crise vasculo sanguinea, é apreciavel. Tão silenciosa ella é, que si não procurarmos surprehender-a, parecerá ausente.

As modificações vasculo-sanguineas são interessan-

tes e pouco mais ou menos constantes, sobresahindo entre ellas a chamada crise hemoclasica.

As características desta crise consistem em uma leucopenia variavel em intensidade, na queda da pressão arterial, variantes do indice refractometrico do sôro, variantes no gráo de coaguabilidade do sôro, inversão da formula leucocytaria, diminuição dos hematoblastas, aspecto rutilante do sangue venoso.

A estes signaes, em sua these inaugural, o DR. GENIVAL SOARES LONDRES associa mais dois que são: diminuição da viscosidade sanguinea e a grande diminuição da pressão differencial, pela queda accentuada da pressão maxima.

Estados morbidos consecutivos a uma injeção primeira de um soro, do neo-salvarsan, emfim das substancias que pelas suas condições physicas imprimem ao equilibrio micellar um estado de labilidade especial, são a expressão de um choque humoral.

Veze outras, os syndromes só se observam nos individuos nos quaes o equilibrio micellar ou cellular tem sido previamente labilizado, por uma injeção primeira de natureza colloide. Exprimem, então, o choque cellular.

Esta differenciação estabelecida em 1920 por KOPACZEWSKI encontrou em WIDAL até certo ponto apoio.

Este auctor designa de choque anaphylactico, o choque cellular e por idiosyncrasia o choque humoral.

Levanta-se KOPACZEWSKI, contra os termos para elle imprecisos de anaphylaxia, idiosyncrasia, diathese colloidoclasica usados por WIDAL, achando mais preciso fallar-se em choque humoral, cellular, labilisação colloidal.

Traçando as relações entre estes estados de choque,

teremos de facto apreciado as relações entre as clasias já innumeradas vezes referidas.

Não mais indagando o meio de provocar o choque, forçoso será reconhecer que todos elles, pelas suas lesões anatomo-pathologicas, pela sua symptomatologia, offerecem analogias frisantes, seja com os phenomenos consecutivos á injeccão de suspensões, seja com os da anaphylaxia verdadeira.

Analysando a symptomatologia, os seus aspectos anatomo-pathologicos, facil será surprehender quão semelhantes sinão identicos são os choques humoraes e cellulares.

Em ambos a violencia da reacção é observada e o quadro clinico permite assignalar a semelhança com uma crise de edema agudo, com todo o seu cortejo symptomatico.

Dilatação da vesicula biliar, diminuição do poder coagulante do sangue, modificações da formula sanguinea, pulmões-emphysematosos, congestões varias, são outros tantos elementos que a anatomia pathologica evidencia em ambos os choques, quando da experimentação principalmente em cobaios.

KOPACZEWSKI, a quem devemos este modo de encarar o assumpto, salientando as relações dos phenomenos, diz que as pesquisas de FOA e AGGAZZOTTI verificaram a estreita relação existente entre o tamanho das micellas introduzidas na torrente circulatoria e a symptomatologia das lesões anatomo-pathologicas do choque. KOPACZEWSKI, tomando em consideração a natureza do phenomeno, empresta-lhe a designação generica de choque por contacto.

Para elle fica definido que o phenomeno é physico, se processa entre os colloides humoraes, ou trata-se de um phenomeno mechanico de obstrucção capillar, não explicavel pelas reacções chimicas.

Vemos, como nas concepções já analysadas, a acci-

tação de um processo de ruptura do equilibrio colloidal.

Para o ultimo auctor citado, a ruptura se produzirá, seja por uma floculação das micellas, seja por uma dispersão — lyse — dos elementos cellulares.

Analysando o assumpto, declara que introduzindo na circulação productos como a peptona, certos extractos de orgãos, saes biliars etc. resultará uma diminuição muito sensível da tensão superficial, provocando uma lyse dos elementos cellulares, uma dispersão das micellas colloidales. A morte será a consequencia da dissolução dos globulos vermelhos, trazendo a incapacidade respiratoria.

Ao contrario, accrescenta, introduzindo-se substancias como a cholesterina ou certos saes, provoca-se a floculação, pela facilidade na agglutinação dos elementos figurados e a agglomeração das micellas. E' o que se observa no choque anaphylactico.

Para KOPACZEWSKI, antes de tudo na floculação, é a carga electrica que constitue o factor dominante, a tensão superficial ou a viscosidade, por si só, frequentemente são apenas causas adjuvantes.

Uma conclusão na sua opinião se impõe: “o choque por contacto produzido por uma suspensão, é em seu mecanismo muito differente do choque por contacto resultante da injeção intravenosa de colloidos.

Constitue uma terceira variedade, é um choque tromboplastico.

Decorrente da propria definição de anaphylaxia, percebemos a capital differença entre os choques desta natureza e os observados nas demais circumstancias. De facto, após um periodo de incubação — em media 14 dias — com uma segunda injeção, é que o choque se revela.

Ora, residindo neste facto o grande principio da anaphylaxia, até hoje ainda não bem clareado — será de perguntar com KOPACZEWSKI “porque uma reacção tão rapida na producção do choque, por injeção primeira de

colloides, não se produz nos phenomenos anaphylacticos sinão após um tempo de incubação e á injecção segunda?

Justamente para evitar toda a confusão, o mesmo auctor lembra dar um termo differente aos phenomenos de choque, consecutivos á introducção no meio humoral de uma substancia colloidal extranha ao mesmo, sem previo periodo de incubação.

Estes estados serão designados pelo termo já salientado, isto é, choque humoral.

Ainda no estudo do choque, KOPACZEWSKI mostra tres grupos de substancias capazes de produzirem-no: o primeiro é o das substancias que augmentando a tensão superficial ou diminuindo a viscosidade facilitam a floculação; o segundo é o das que actuam pela carga electropositiva, o terceiro imprime sua acção por uma diminuição da tensão superficial.

Como vemos todos os factos e argumentos até agora invocados permittem fallar em favor da identidade dos phenomenos.

Agora não se trata de simples symptomas como de inicio salientamos, mas sim de factos penetrando á essencia do phenomeno e fazendo-lhes a approximação.

Neste assumpto, assim se exprime KOPACZEWSKI:

“La question de l’anaphylaxie par la quinine, la morphine, l’antipirine, l’iodoforme, l’oxycyanure de mercure, etc. . . . observée par des cliniciens à la suite d’ingestion de ces matières médicamenteuses, est encore à étudier et à confirmer, et, dans tous les cas, serait explicable par la formation de composés d’absorption avec les colloïdes de l’organisme.”

Para elle, ha uma especificidade physica, colloidal. Exteriorizou-a numa serie de experiencias, nas quaes poudes perceber que entre os “sols” dando o estado anaphylactico só os electro-positivos o reproduziam.

O estudo até agora feito, permittindo interpretar os choques á luz dos colloides, acaba de evidenciar o alcance

que teria na explicação do mecanismo da anaphylaxia o ultimo facto que acabamos de focar.

Nelle talvez encontre explicação a controvertida questão da sensibilização, a essencial condição para o estado anaphylactico se exteriorisar.

Talvez a observação de KOPACZEWSKI faça uma fresta de luz e mais precisa torne a interpretação do phenomeno sensibilização, dando a explicação da criação deste estado de equilibrio instavel, particularmente accentuado no fim de 14 a 20 dias, após a injeção da dose preparatoria.

Vemos pois com o estudo destas tres variedades de choques, dentro da concepção moderna dos colloides, como os poderemos apreciar.

As conclusões a que chegamos serão de duas ordens: um grupo formará as conclusões filhas do raciocinio, após a leitura dos trabalhos e observações existentes; um outro exprimirá o resultado das nossas provas experimentaes.

Antes porem de as referir repetiremos aqui o que já tivemos occasião de dizer: 1)

“Si porem não existem relações entre os phenomenos idiosyncrasicos e os anaphylacticos será possivel ir colhel-as com os phenomenos colloidoclasticos?”

Dentro do conhecimento exacto que temos do phenomeno colloidoclasico, um traço caracteristico encontramos neste como que ligando-o ao da idiosyncrasia.

Referimo-nos ao despertar brusco dos differentes symptomas. Estes surgem após a administração da substancia medicamentosa.

Tanto na idiosyncrasia, como na colloidoclasia, após a administração da substancia medicamentosa, por vezes inopinadamente apparecem os phenomenos.

Vômitos, dyspnéa, frequencia do pulso, erythemas etc., são phenomenos encontrados num e noutro estado.

Si contrariando as relações entre a anaphylaxia e a idiosyncrasia existia o previo periodo de incubação para a anaphylaxia, e que medeava entre a dose preparatoria e a desencadeante, entre a idiosyncrasia e a colloidoclasia tal periodo não existe.

Demais, fallando em favor das possiveis connexões entre os dois phenomenos, temos os factos experimentaes que têm permittido fazer luz em certos estados tidos como idiosyncrasicos.

As substancias chemicas já assignaladas, as innumeras substancias alimentares responsaveis por intensas crises que abalam o organismo e se extêriorisam pela symptomatologia classica da idiosyncrasia, têm sido particularmente estudadas neste sentido e a nosso ver melhor se enquadram nos phenomenos colloidoclasticos do que nos da anaphylaxia.

Volvendo o nosso raciocinio para os argumentos de ordem scientifica que amparam a interpretação da anaphylaxia, da hemoclasia e da colloidoclasia, concluiremos que sob o aspecto physiologico, anatomo-pathologico e clinico ha perfeita analogia entre estes tres phenomenos, cujo mecanismo encontra explicação justamente no estado de equilibrio dos colloidos.

Mas, em face destes argumentos, estamos auctorisados a egualar os phenomenos anaphylacticos aos colloidoclasticos? Absolutamente não.

Como vimos, a anaphylaxia tem como substractum physiologico a dose preparatoria, o periodo de incubação, enquanto que a colloidoclasia não exige para sua producção este periodo.

O que nós poderemos dizer sem receio de errar, é que o idiosyncrasia e a anaphylaxia são colloidoclasias, e que invariavelmente entre a anaphylaxia e a colloidoclasia sempre identica a si propria, apparece a crise hemoclasica.

Como conclusões diremos:

- a) O choque medicamentoso é sempre expressão de um phenomeno physico-chimico.
- b) Factores diversos favorecem á eclosão do choque, mas não o explicam, taes como sejam a insufficiencia hepatica, — principalmente a funcção proteopexica —, as disfuncções glandulares, o estado anormal de equilibrio vago-sympathico etc.
- c) No estudo da anaphylaxia o phenomeno “floculação” esclarece em grande parte o mecanismo do choque e pode ser considerado o primum movens do phenomeno, pelo menos dentro dos actuaes recursos de percepção.
- d) Certas modificações da crase sanguinea, alterações viscosimetricas, modificações da tensão superficial etc. nunca devem ser consideradas como causas, mas sim unicamente como consequencias immediatas do choque levado ao organismo.
- e) De uma maneira geral dentro das concepções actuaes, a anaphylaxia é uma colloidoclasia. A reciproca porém não será verdadeira.
- f) A idiosyncrasia representando um estado de choque humoral, deve ser considerada uma colloidoclasia.

Experimentalmente, a titulo de provas relativas a anaphylaxia, trabalhamos alguns cobaios com a antipyrina, e o quinino, afim de ver se os sensibilizavamos á estas mesmas substancias. O quadro annexo resume o preparo dos animaes e o resultado colhido.

Antes de terminar, cumpre salientar que MULLER, ROSSEN e MYERS, fazendo pesquisas hematologicas em 40 individuos que soffreram as injecções de neo-salvarsan, verificaram que ellas são sempre acompanhadas de uma diminuição dos leucocyts. Um doente que apresentava

antes da injeccão a cifra de 12.000 leucocytos, $\frac{1}{2}$ minuto depois só accusava 3.200; tres minutos após 4.800; dez minutos depois 7.200; 6.000 no fim de 20 minutos e 8.200 no fim de 30 minutos. Fazendo-se, dizem os observadores, antes da injeccão o emprego da adrenalina, a leucopenia não é observada.

A queda da cifra leucocytaria está sob a influencia do systema nervoso autonomo e do systema parasymphatico.

Dizem ser difficil precisar si tal reacção reflecte uma hypersensibilidade do systema nervoso autonomo e expressiva de um factor constitucional ou si ella é o resultado de uma alteração desse systema pela elemento medicamentoso.

Os casos de MULLER, ROSEN e MYERS parecem bem exprimir uma crise hemoclasica, que em rigor podemos considerar a colloidoclasia attenuada, ou mesmo silenciosa.

Em face do que já dissemos, será de acreditar que o disturbio levado aos colloides do plasma, tenha repercutido sobre o aparelho de innervação symphatica.

A analyse ponderada do quadro annexo permite-nos as seguintes conclusões em face das reacções apreciadas:

- 1) Com a antipyrina e o quinino é possivel reproduzir o quadro typico da anaphylaxia activa.
- 2) A paciente sensivel ao leite de vacca apresentou um quadro clinico das clasias, mais filiado á variedade anaphylactica. Como vimos, embora muito fugaz, a reacção todavia se exteriorizou. Demais, conforme se verifica no quadro annexo a crise hemoclasica em parte foi assignalada.
- 3) A paciente sensivel ao quinino, transmittiu tambem ao cobaio a anaphylaxia passiva. Como no precedente caso a reacção foi fraca, entretanto, pela leitura do quadro, a collocaremos no grupo dos choques anaphylacticos.

- 4) Os resultados experimentaes por nós obtidos, permitem modificar a opinião emittida em nosso trabalho “Anaphylaxia Alimentar” quando fallamos do phenomeno idiosyncrasia.

Diremos então: As substancias chimicas já assignaladas, as innumeradas substancias alimentares responsaveis pelas intensas crises que abalam o organismo e se exteriorisam pela symptomatologia classica da idiosyncrasia, algumas dellas reproduzem o quadro da anaphylaxia.

- 5) Todos os phenomenos apreciados na clinica, e vagamente denominados — idiosyncrasia — são verdadeiros, estados colloidoclassicos. Em taes condições, o termo idiosyncrasia não comporta mais o valor ou a significação emprestada pelos antigos.
- 6) Embora sejam poucas as provas, estamos auctorizados a continuar dizendo, que o phenomeno idiosyncrasicos encontra a chave de sua interpretação, na biochimica dos colloidos.

Seja interpretando-a sob o feittio clinico da anaphylaxia, seja sob o das clasias, é no disturbio colloidial que a idiosyncrasia encontra a sua verdadeira explicação physiopathologica.

Crentes estamos de que passíveis de critica serão as nossas conclusões.

Eis uma verdade: A anaphylaxia pode entrar no numero das theorias attingidas pelo parecer de GLEY:

“Certos resultados têm sido acceitos sem soffrerem uma critica sufficiente, muitas theorias medicas são edificadas sobre factos experimentaes discutíveis.”

No nosso caso, si a concepção moderna das clasias, a frente a anaphylaxia, é discutível; os factos praticos por nós apreciados, pelo menos uma verdade firmaram.

Nos casos dos doentes sensíveis ao leite de vacca e ao quinino, o termo idiosyncrasia não resiste á critica.

Phase preparatoria

Cobaios N.º	Elemento sensibilizador	Via de penetração	Dose	Data da sensibilização	Periodo de incubação em dias	Elemento desencadeante	Dose	Via de penetração
1	Sangue de individuo sensível aos saes de quinino	intraperitoneal	2 decimos de cc.	17-8-925	40	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,05 do sal de quinino)	1 cc.	intracardiaca
2	Idem do mesmo individuo	Idem	Idem	17-8-925	—	—	—	—
3	Sangue de individuo sensível ao leite de vacca	Idem	Idem	3-9-925	40	Leite de vacca	1 cc.	intra-peritoneal
4	Idem do mesmo individuo	Idem	Idem	3-9-925	40	Soro do leite de vacca	1 cc.	intracardiaca
5	Sangue de individuo sensível á carne de porco	Idem	Idem	19-9-925	17	Emulsão de carne de porco	1 cc.	intracardiaca
6	Idem do mesmo individuo	Idem	Idem	19-9-925	17	Idem	1 cc.	Idem
7	Sangue de individuo sensível á noz-muscada	Idem	Idem	18-9-925	18	Solução alcoolica de noz-muscada (1 cc. correspondendo a 0,05 de noz-muscada)	1 cc.	Idem
8	Idem do mesmo individuo	Idem	Idem	18-9-925	18	Idem	1 cc.	Idem
9	Solução de antipyrina (1 cc. correspondendo a 0,05 de antipyrina)	Idem	1 cc.	7-9-925	18	Solução de antipyrina (1 cc. correspondendo a 0,05 de antipyrina)	1 cc.	intracardiaca
10	Idem	Idem	1 cc.	7-9-925	18	Idem	1 cc.	intracardiaca
11	Idem	Idem	1 cc.	7-9-925	—	—	—	—
12	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,05 do sal de quinino)	Idem	1 cc.	7-9-925	18	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,05 do sal de quinino)	1 cc.	intracardiaca
13	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,005 do sal de quinino)	Idem	1 cc.	7-9-925	18	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,005 do sal de quinino)	1 cc.	intracardiaca

Phase desencadeante

OBSERVAÇÕES

Leve leucopenia. Augmento da cifra dos grandes mononucleares, diminuição da dos lymphocytos. Tensão superficial em gottas $59 \frac{5}{26}$. Signaes clinicos: Pellos levemente eriçados durante quatro minutos. Restabelecimento completo.

O cobaio morreu durante o periodo de incubação.

Nada.

Leucopenia fraca. Augmento da cifra dos grandes mononucleares e diminuição da dos lymphocytos. Tensão superficial em gottas $60 \frac{5}{31}$. Signaes clinicos: Pellos eriçados, leve tremor durante tres minutos. Restabelecimento completo.

Nada.

Nada.

Nada.

Nada.

Nada.

Tensão superficial em gottas $59 \frac{6}{27}$. Não foi apreciada a formula hemo-leucocytaria. Signaes clinicos: Pellos fortemente eriçados, anciedade, marcha arrastada. Os phenomenos duraram 6 minutos. Restabelecimento completo.

O cobaio morreu durante o periodo de incubação.

Tensão superficial em gottas $59 \frac{5}{32}$. Signaes clinicos: Pellos levemente eriçados durante dois minutos. Em seguida surgem convulsões tonico-clonicas. Estas intensificam-se 5 minutos após, repetindo-se com leves periodos de acalmia durante $\frac{3}{4}$ de hora. Morte no dia seguinte. A curva hemo-leucocytaria não foi apreciada.

13	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,005 do sal de quinino)	Idem	1 cc.	7-9-925	18	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,005 do sal de quinino)	1 cc.	intra-cardiaca	Nada.
14	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,05 do sal de quinino)	Idem	1 cc.	7-9-925	18	Solução de sulfato de quinino (1 cc. correspondendo a 0,05 do sal de quinino)	1 cc.	intra-cardiaca	Nada.
15	Solução alcoolica de noz-muscada (1 cc. correspondendo a 0,05 de noz-muscada)	Idem	1 cc.	18-9-925	18	Solução alcoolica de noz-muscada (1 cc. correspondendo a 0,05 de noz-muscada)	1 cc.	intracardiaca	Nada.

Nada.

NOTA — Todas as provas foram feitas com testemunhos. O lote de animaes trabalhados com sangue de individuos sensiveis ás varias substancias, (leite, carne de porco, quinino, noz-muscada) foi testemunhado por cobaios, sensibilizados em egual periodo por uma injeccão de soro normal de cavallo e por cobaios não trabalhados.

Nada.

Os animaes sensibilizados pelo quinino, a antipyrina, a noz-muscada tiveram como testemunhos somente animaes não trabalhados.

Todos os animaes testemunhos não apresentaram reacção e foram injectados pela via intra-cardiaca, salvo o cobaio testemunho do n.º 3 em que o leite foi injectado intra-peritonealmente.

Nada.

A tensão superficial normal do soro de cobaio, num lote de cinco animaes, deu-nos em gottas a media de $58 \frac{5}{30}$.

Bibliographia

- Kolle e H. Hetch* — La Bacteriologie Experimental.
- E. Pesci* — Recherces sur la theorie de l'anaphylaxie — Annales de l'Institut Pasteur n.º 5 — 1921.
- A. Lumière et Henri Couturier* — L'Oléate de Soude dans les Phénomènes de Choc. — L'Avenir Médical n.º. 2 — 1922.
- A. Lumière et H. Couturier* L'Anaphylaxie chez les Végétaux — L'Avenir Médical n.º 10 — 1921.
- A. Lumière — H. Couturier* — Sur les Rapports du choc anaphylactique avec l'Introduction de Préceptités dans la Circulation — Avenir Médical n.º 1 — 1922.
- A. Lumière* — Choc anaphylactique et colloidoclasie — L'Avenir Médical n.º 1 — 1922.
- A. Lumière* — Tension superficielle et choc anaphylactique L'Avenir Médical n.º 9 — 1921.
- Widal Abrami* — La Presse Médical — n.º 36 — 1922.
- Nascimento Gurgel* — Sobre a Especificidade dos Sôros — Novotherapie — n.º 19 — 1924.
- Nascimento Gurgel* — Papel das glandulas endocrinas na produçãõ da colloidoclasia — Novotherapie n.º 12 — 1922 e 14-15 — 1923.
- Nascimento Gurgel* — Relações e correlações neuro quimicas e neuro glandulares — Novotherapie n.º 26 — 1925.
- Nascimento Gurgel* — Protheinotherapia e choque colloidoclasico Therapeutico — Novotherapie n.º 10 — 1921.
- Nascimento Gurgel* — Anaphylaxia — Novotherapie — n.º 4 — 1921.
- Antonio da Castro* — —Los coloides en Medicina. Unión Médica — T. 1 — n.º 249 — 1923.
- Widal Abrami et Jacques Lermoyez* — Anaphylaxie et idiosyncrasie Presse médical 4 mars 1922.
- Muller — Rosen e Myers* — Estudos sobre a crise nitritoide após as inj. end. de arsenicaes (in Arch. of. Dermt. and. Syph. 9 — 924 apud. La Presse méd. 22 — 11 — 1924. Public. Med. Clinica n.º 7 Julho 1925.
- Widal Abrami — Brissaud Joltrain* — Soc. med. des Hospitaux 1914.
- Nicolle* — Ann. Inst. Pasteur T. XXII.
- Abelous et Soula* — La Presse Medical, 1917.
- Nolf* — La Presse Med.
- Ch. Richet* — L'Anaphylaxie.
- Roger* — Questions de Biologie Médicale.

- Laumonier* — La Colloïdothérapie.
- A. Lumière* — Rôle des Colloïdes Chez les Etres Vivants.
- Kopaczewski* — Pharmacodynamie des Colloïdes.
- A. Lumière* — Le Problème de l'Anaphylaxie.
- A. Soulier* — Colloïdes, Micelles et Diastases.
- G. Stodel* — Les Colloïdes en Biologie et en Thérapeutique.
- P. Achalmé* — Électronique et Biologie.
- F. le Dantec* — Introduction a la Pathologie Générale.
- M. Laignel-Lavastine* — Pathologie du Sympathique.
- E. Lambling* — Précis de Biochimie.
- Mauricio de Medeiros* — Colloïdoclasia.
- Puala Esteves* — Anaphylaxia Medicamentosa.
- Argymiro Galvão* — Idiosyncrasias, anaphylaxia colloïdoclasias e suas mutuas relações.
- G. Laroche, Ch. Richet Fils Saint Girons* — L'Anaphylaxie alimentaire.
- Arthur Moses* — Estudo sobre anafilaxia. Da anafilatoxina.
- Pierre Mauriac* — J. de Med. de Bordeaux — 1922 — n.º 3. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique.
- M. F. Henriçan* — Clinique et Laboratoire — La constitution de la matière et la thérapeutique moderne. — n.º 10 — 1923.
- H. Busquet* — La Tachyphylaxie et son rôle en thérapeutique La Presse Médicale — n.º 59 — 1917.
- Marcel Labbé et J. Haguénau* — Sensibilisation et désensibilisation à l'Antipyrine — La Presse Médicale — n.º 77 — 1921.
- Medicine* — Les Conditions de l'Expérience par Claude Bernard.
- Maurice Arthus* — De l'Anaphylaxie à l'Immunité.
- Robert Clément* — Antianaphylaxie — Désensibilisation — Clinique et Laboratoire n.º 1 — 1925.
- Anastasio Vergara Espino y Gerardo Varela Mariscal* — La Leche por via paraenteral — Revista Mexicana de Biologia n.º 2 — 1921.
- Gustavo Riedel* — Concepção physico-química da crise epileptica.
- J. Le Calvé* — Choc hémoclasique de oedème — Gazette des Hopitaux — n.º 96 — 1921.
- Charles Richet* — Les théories et les Faits de l'Anaphylaxie — Lettre ouvert à Monsieur le Dr. R. P. — Biologie Médicale — n.º 5 — 1922.
- A. Pauplona* — A proteinotherapia e o tratamento pelo choque colloïdoclasico. Laboratorio Clínico n.º 4 — 1921.
- Le Bulletin Médical* — Chronique — n.º 5 — 1921.
- A. Lumière* — Considerations biologiques sur la Maladie et la Mort — L'Avenir Médical n.º 3 — 1925.
- E. Pesci* — Forme anafilattiche — La Pediatria — Fasc. XXII — 1922.