

NOÇÕES GERAES DE SEMIOLOGIA ENDOCRINA

Conferencia realizada no curso sobre “As Concepções actuaes da Endocrinologia”, patrocinado pelo Departamento Scientifico do C. A. O. C.

A. de ALMEIDA PRADO

Cathedratico de Clinica Medica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

I — A semiologia das glandulas de secreção interna é extraordinariamente vasta e complexa. Affectas como lhes estão, segundo assignala Ferranini, triplice funcções, *morpho-reguladoras*, que presidem á harmonia das formas exteriores, ao crêscimento osseo e ao desenvolvimento das funcções sexuaes, em particular; *tropho-reguladoras*, que superintendem o estado nutritivo dos tecidos, da pelle e seus annexos marcadamente, e *neuro-reguladoras*, que dizem respeito ao funcionamento do systema autonomo vegetativo e, de certa maneira, ao psychismo, não é de extranhar a magnitude de seus disturbios pathologicos e a sua importancia global na comprehensão do individuo doente, encarado como um todo solidario ante a aggressão morbida.

As escolas biotypologicas, florescentes actualmente em toda parte, mas que na realidade remontam a estudos antigos da escola italiana, de De GIOVANNI, sobretudo, e, se quizermos recuar mais no tempo, ao proprio HIPOCRATES, não fazem mais do que interpretar scientificamente a observação de todas as epocas.

A comprehensão do individuo, entrevisto através de sua personalidade integral, isto é, da sua constituição e do seu temperamento, é velha como a medicina mesma. Apenas, hoje, podemos ter uma intelligencia raciocinada dos factos e dar uma base tangivel e material aos phenomenos morbidos que lhe são correlatos, ratificando a observação clinica immemoriavel.

Depois da descoberta dos hormonios, synthetizados em formulas quimicas definidas, o periodo nebuloso da endocrinologia passou, para entrarmos na sua era verdadeiramente scientifica.

Seria difficil aggrupar logicamente a semiologia endocrina, dispondo-a em sectores diferenciados pela sua origem e significação clinica.

Com propositos meramente didacticos, dividimos a materia da seguinte maneira: exame clinico, exploração funccional, provas de laboratorio e testes hormonaes.

II — Exame clinico	}	Anamnese.
		Inspeção geral.
		Biotypologia.
	}	Exame physico { Apalpação;
		Percussão;
		Auscultação.
		Exame ocular.
		Exame do systema nervoso.
		Exame radiologico.
		Electrocardiogramma.

O interrogatorio minucioso, a recolta dos dados referentes á hereditariedade e ao pasado do doente, tem tanta importancia em endocrinologia que um autor da estatura de WERNER admite que da anamnese vêm 50% dos elementos diagnosticos, ao passo que ao exame physico só caberiam 25% e o resto ás provas subsidiarias.

Não ha normas proprias, para se fazer a anamnese endocrinologica. Apenas devemos assignalar que a endocrinologia não constitue uma especialização no sentido restrictivo do termo. Entrelaçada com quasi todos os ramos da medicina, com a neurologia, a clinica geral, a oculistica, a oto-rhino-laryngologia e, de certa maneira, com a pediatria, no terreno clinico; com a chimica, a physica e a biologia, no campo do laboratorio; com a genetica e a pathologia geral, nos vastos dominios dos grandes problemas humanos, é a menos particularizada de todas as especialidades clinicas. A endocrinologia occupa uma posição central em medicina interna. Para illustrar a asserção, não é preciso dizer mais do que prova a estatitica de ENGELBACH, citado por PINTO VIEGAS. Em 6.000 casos de clinica geral, examinados por elle entre 1919 e 1929, 35% eram padecentes de males “exclusivamente glandulares”. Só poderá ser, portanto, endocrinopathologista, quem fór clinico, e alem disso, quem estiver forrado de boa cultura neurologica e de pathologia geral, quem tenha diante de si a vastidão de horizontes que só a cultura não especializada permite desvendar.

O interrogatorio do endocrinopatha não deve ser, porisso, secco, unilateral, como quem já fareja, de inicio, o filão diagnostico. Deve ser extenso, cuidadoso, exhaustivo. Tudo quanto diga respeito á vida passada e actual do paciente, o tempo da doença e a idade em que esta começou; os seus habitos de vida; a sua profissão, o seu estado de nutrição; a historia de seus males anteriores e de sua vida sexual; tudo que se refira ao seu patrimonio hereditario e á sua historia familiar, ás condições de saude dos paes e irmãos, tudo, enfim, que, proxima ou remotamente, possa se articular com os estados endocrinologicos deve ser esmiuçado na anamnese.

A inspecção geral, apreendendo, rapidamente, a morphologia corporal, a proporcionalidade e a harmonia das formas, a altura, a facies, a distribuição das gorduras e dos pellos, o estado da pelle e de nutrição do paciente, fornece grande contingente diagnostico.

Quem não reconhecerá, pela simples inspecção, um dystrophico genito-glandular, com seu talhe avantajado, condicionado quasi que exclusivamente pelo desmedido crescimento das pernas, com o seu *genu-valgum* caracteristico, com os seus braços enormes cuja envergadura excede a altura e, principalmente com sua mascara imberbe, cavada de rugas, envelhecida e pergaminacea?

Quem não distinguirá um acromegalico de um basedoweano, um addisoneano de um myxedematoso, ou um adiposo-genital de um pleutorico de CUSHING?

O coefficiente endocrino influe não só na biotypologia, por assim dizer, normal, nos seus 3 typos correntes, normolíneos, longilíneos e picnicos, como e especialmente, nas suas manifestações dysplasticas, o typo giganteoide, o ennuchoide, o infantil e o hypergenital.

As glandulas endocrinas não serão, talvez, tudo na formação da personalidade humana, considerada nos seus aspectos morphologico, humoral e psychico; mas que ellas se representam largamente no habito, na constituição e no temperamento individuaes, é fora de duvida.

Assim os hormonios hypophysarios de crescimento commandam a estatura, que sob a acção delles, se avanta, ao tempo em que a acção das gonadas não se fazem sentir ainda, como a falta dos hormonios masculinos, encarregados da fusão das epiphyses dos ossos longos, explica o crescimento desmedido das pernas e dos braços dos typos ennuchoide e hypogenital. Do mesmo modo, quando ja se processou a fusão epiphysaria dos ossos longos e os hormonios de crescimento continuam a actuar, aquelles, não podendo crescer em comprimento, crescem em largura, e dahi a acromegalia. Porisso se diz, um pouco eschematicamente, que o gigantismo é a acromegalia da adolescencia e a acromegalia o gigantismo do adulto.

No nanismo ou typo infantil, o que se passa quasi sempre é a deficiencia do estimulo hypophysario. No hypergenitalismo, entretido pelo desenvolvimento energico das gonadas, a musculatura é bem desenvolvida, o tronco e a cabeça tambem, mas as pernas são curtas; ha forte tendencia viril da personalidade, com franca expansão dos caracteres sexuaes secundarios. O hirsutismo e a virilização dos estados suprarenaes; a adiposidade typica de certas affecções hypophysarias — syndromo de Babinski-Fröhlich, por exemplo — e a desnutrição de outros — cachexia de Simmonds —; o bocio, o tremor e a irrequietude dos hyperthyreoideos; a brancura dos dentes de certos estados dystrophico-genitales e o azulado das escleroticas do syndromo de Lobstein, as malformações — polydactylia, estrabismo, syndactylia — do syndromo de Laurence-Biedl, offerecem aspectos facilmente identificaveis pela inspecção pura.

Dahi se vê a importancia da biotypologia em clinica endocrinologica. São, porem, desnecessarias as mensurações systematizadas, as classificações, que sob o criterio das differentes escolas biotypologicas discriminam sobretudo os typos extremos, quando o que interessa são os typos medios. Basta, na maioria das vezes, a simples inspecção visual, ou melhor ainda, o registo photographico, para caracterizar sufficientemente o biotypo, na pratica.

O exame physico, propriamente, tem pouca applicabilidade clinica.

Duas são as glandulas que podem ser examinadas objectivamente pelos meios physicos: a thyreoide e o thymo. A primeira é directamente palpavel, o que facilita reconhecer as suas modificações de volume, forma, consistencia, vascularização e sensibilidade. Mandando-se o doente deglutir aprecia-se a sua movimentação no sentido vertical e deslocando-a sob a trachea verifica-se a possibilidade de afastamento no sentido transversal. LIAN descreveu nas thyroidites uma zona de hyperesthesia tactil e dolorosa, que guarda a situação e a forma normais da glandula, e MARAÑON um erythema sob a cute da região do pescoço, observavel quando se esfrega ligeiramente a região com o dedo, devido á hyperexcitabilidade dos nervos vasomotores.

A thyreoide póde se apresentar parcialmente augmentada nos casos de bocio simples ou cystico; endurecida no cancro; esclerosada nos processos inflammatorios; dura e cortada de tecidos cicatriciaes na syphilis; ausente no myxedema e quando dystopica.

O thymo hypertrophico é palpavel, nas crianças até 5 anos, sob a furcula esternal, sob a forma de um massa molle, arredondada.

A percussão da thyreoide é praticavel sobretudo na eventualidade de bocio mergulhante, intrathoracico, na região esterno-clavicular, da periphéria para o centro, onde se consegue delimitar a sua porção penetrante. Nessa conjuntura, a manobra de Kraus, que consiste em por em evidencia a engurgitação dos vasos ectasicos e atonicos da thyreoide entumescida mediante actos de respiração forçada, como tambem a rica vascularização que, como o conjuncto do volume, é passivel de ser reduzida pela compressão, pode facilitar o reconhecimento do bocio.

A percussão do thymo dá, nos casos de hypertrophia, zona de obtusidade relativa, que tem mais ou menos a forma e os limites do manubrio esternal, substituida por outra de sonoridade tympanica, quando a glandula está desaparecida ou reduzida de volume.

Á ausculta logra-se perceber na thyreoide, sobretudo nos basedoweanos, sopros, systolico e, ás vezes, diastolico; no hyperthyreoidismo toxico, LISSNER conseguiu ouvir sopro na arteria thyroidea inferior, attribuido por elle á tiroxina circulante. EDUARDO MONTEIRO registou á apalpação, fremito, e á ausculta, sopro, no mal de Basedow classico.

A hypertrophia do thymo favorece igualmente a audibilidade de sopro respiratorio leve, com reforço inspiratorio, e dos tons cardiacos. Interposto entre o ouvido e a trachea e vasos da base, o thymo augmentado funciona como um verdadeiro tumor do mediastino anterior, apto, portanto, para transmittir os ruidos cardiacos e respiratorios.

SMITH descreve um sopro venoso, em tudo semelhante ao ruido de piorra, continuo, mas com accentuação rythmica systolica e inspiratoria, audivel no manubrio esternal, em crianças, evidente sobretudo quando se volta a cabeça do paciente para traz, e que pode estar presente na hypertrophia do thymo.

Os exames do systema nervoso e neuro-ocular são particularmente indicados nos casos em que a affecção participa tanto da endocrinologia quanto da neurologia: tumores da hypophyse, da bolsa de Rathke, cranio-pharyngomas etc.

O exame radiologico tem especial interesse no estudo dos ossos do cranio, dos pontos de ossificação ossea em geral. Em certos casos raros é possível a visualização directa das glandulas.

A sela turca, sobretudo, merece particular atenção. Cabe aqui um reparo. Os clinicos são levados a admittir habitualmente a existencia de tumor hypophysario baseados no estado da sela — posição das clinoides, maior profundidade, espessura das paredes etc. — dados precarios e de interpretação delicada, já que a forma e o tamanho da sela variam grandemente em individuos completamente normaes. O diagnostico positivo de tumor deve se assentar, segundo o conselho de GOLDZIEHER, na erosão do fundo da sela ou nas destruições do tecido osseo.

A acromegalia, a hyperostose frontal interna, os tumores da bolsa de Rathke, apresentam quadros radiologicos caracteristicos.

O exame radiologico dos pontos de ossificação, da articulação do punho principalmente, permite a observação da idade ossea, muitas vezes em desaccordo com a idade real do paciente, o que pode assumir grande importancia diagnostica.

A visibilidade radiologica directa se verifica no caso de thyreoide retro-esternal, nas calcificações intrathyreoideas, nas hypertrophias thymicas. Os desvios da trachea, em relação com o crescimento de focos intrathoracicos de tecido denso, constituem signaes radiologicos indirectos.

Em outras eventualidades menos frequentes, o exame radiologico consegue devassar a imagem das suprarenaes, especialmente em condições pathologicas, quaes em lesões tuberculosas calcificadas da molestia de Addison. A injeccão de ar na loja perirenal permite, ás vezes, a visão de adenomas ou de simples hyperplasias da cortex suprarenal.

A contribuição da electricardiographia para o exame endocrinologico é de menor valia. Os casos de hypothyreoidismo se acompa-

nam geralmente de menor representação graphica dos accidentes *P* e *T* e os de hyperthyreoidismo de accentuação dos mesmos.

III — Exploração funcional	}	Metabolismo basal	{	Reactivação adrenalínica; Acção específico-dinámica dos alimentos.	
		Prova de Escudero.			
		Provas da glycemia e da hypoglycemia post-insulinica. Tolerancia ás gorduras e ao sal.			
		Provas pharmacologicas	{	Atropina; Adrenalina; Pilocarpina.	
		Reflexos do systema vegetativo	{	Oculo-cardiaco; Celiaco ou solar; Orthostatico.	

O metabolismo basal, o mais vulgarizado dos methodos de exploração endocrinologica, dispensa maiores considerações. Faremos apenas breves commentarios a respeito. Em primeiro lugar, accentuemos que os resultados hypermetabolicos, frequentes nos individuos excitados pela propria execução da prova, a qual se submettem com certo receio, só devem prevalecer quando repetidos. Uma unica prova é insufficiente para julgamento definitivo. As condições geraes do paciente devem ser tambem objecto de consideração. A leucemia, a gravidez, os estados hypertensivos e infecciosos, falseiam-lhe os resultados. A prova tem, como é sabido de todos, muito mais valor quando se revela por uma cifra hypometabolica. Um resultado de — 20%, por exemplo, fala muito mais seguramente em favor de hypothyreoidismo do que + 20%, no sentido de hyperthyreoidismo. Apezar disso, MARAÑON se refere a existencia de hypometabolismo não thyreoideo, por provavel disposição cellular constitucional, sem interferencia do aparelho endocrino, verificavel ás vezes em individuos com marcada intolerancia para a thyreoidina.

Fóra do campo da thyreoide, o ambito da pesquisa do metabolismo se restringe muito. Nas doenças hypophysarias pode haver, comtudo, certa concordancia com as respostas thyreoideas, isto é, hypermetabolismo nos estados de hyperfunção e hypometabolismo nos de hypofunção hypophysarias. A correlação hypophyso-thyreoidica, assegurada pelos hormonios thyreótropos da hypophyse, explica a coincidencia dos efeitos metabolicos.

REFORZO MEMBRIVES, em trabalhos experimentais recentes, chegou á conclusão de que a acção da glandula sobre o metabolismo se exerce por intermedio da thyreoide e que a hypophyse anterior, desenvolvendo e mantendo a estrutura e a normalidade de função da thyreoide, é o regulador tonico indirecto do metabolismo basal.

Nas insufficiencias genital e suprarenal costuma haver egualmente hypometabolismo, sem que, no emtanto, possa essa verificação adquirir nitida significação diagnostica.

Nos casos em que os resultados metabolicos sejam hesitantes, nos hyperthyreoides latentes, a injeccão intramuscular de meio miligrama de adrenalina, desperta reacções francas, indiscutíveis: ao passo que nas pessoas normaes a cifra metabolica sobe mais ou menos de 10% na hora seguinte á injeccão, no hyperthyreoidismo larvado o augmento post-adrenalinico pode passar de 30%, e até mais.

A verificacão da accção especifico-dinamica dos alimentos constitue uma especie de complemento á prova do metabolismo. Consiste em se por em cheque a capacidade funcional do systema de regulacão endocrino mediante a ministracão de um regimen fixo, rico em proteínas: 150 grs. de carne assada e 100 grs. de pão, ou mais simplesmente, de accordo com GOLDZIEHER, 3 claras de ovo (duras ou ligeiramente fervidas), uma chicara de chá (sem assucar e sem creme) e uma pequena torrada. A prova, que accusa nos individuos normaes uma ascensão da cifra metabolica de menos de 15%, sobe a mais do que isso nos hyperthyreoides (quando medida em tres meias horas consecutivas) e permanece estacionaria nos hypothyreoides.

O hyperthyroidismo latente se torna manifesto quando se administra ao doente, segundo Escudero, durante alguns dias, 20 centigramos de thyreoidina, por via oral.

A curva glycemica serve para extremar as glycosurias diabeticas das extra-insulares e, sobretudo, para surprehender os estados pre-diabeticos. Consta da ingestão de 100 grs. de glycese, ou melhor, da injeccão intravenosa de 15 grs. de glycese em 40 grs. de agua, feita 2 horas depois da refeição matinal. A curva normal culmina 1 hora após, revelando um augmento da cifra de glycese, orçado, aproximadamente, em 100% do valor inicial e que, ao cabo de 2 horas, regride aos valores normaes. Nos diabeticos potenciaes, a curva se prolonga muito mais e não alcança, no mesmo tempo, os valores de eliminacão normal. A normalidade da curva tem significacão decisiva para afastar o diabetes, mas ja a hypothese contraria não tem o mesmo valor.

A prova da hypoglycemia post-insulinica, instituida por MARAÑON, endereça-se á inquirição do mecanismo defensivo contra a hypoglycemia, posto em accção pela injeccão de 10 unidades de insulina. No individuo normal, ha sempre um decrescimo de 30 milligrs. abaixo do valor achado quando praticada em jejum. Nos addisoneanos, cujo poder defensivo está comprometido por falta de adrenalina, bem como nas phases pre-addisoneanas — circumstancia em que a prova encontra sua maior applicabilidade — o assucar sanguineo cahe a valores muito menores, até ameaçadores, em alguns casos.

As provas da tolerancia ás gorduras e ao sal, creadas para se evidenciar a insufficiencia pituitaria, a primeira, e para o estudo das retenções salinas, a segunda, fazem parte ja da semiologia geral das affecções metabolicas, e da qual participam largamente a hypophyse e as suprarenaes.

A sobrecarga alimentar gordurosa (125 grs. de creme de leite espesso e doce, misturado á mesma quantidade de leite, com torradas de pão e manteiga, dada em jejum), vae ser pesquisada no sangue, 1 a 2 horas depois da respectiva ingestão. Nos individuos normaes o augmento dos corpos cetonicos alcança, depois de 1 e, principalmente, depois de 2 horas, cifras superiores a 100% do nivel primitivo. Se esta elevação não se verifica, ou se apresenta com atrazo ou invertida, denuncia insufficiencia pituitaria.

A prova do sal está subordinada, alem dos factores endocricos, ao estado renal e cardiaco do paciente, o que lhe tira muito o valor pratico.

A exploração do systema sympathico mediante substancias pharmacologicas — a atropina, a adrenalina e a pilocarpina — baseia-se na presupposição de que existem dois systemas antagonicos, o sympathico e o parasympathico ou vagal, ponto de partida eivado de juizos aprioristicos nem sempre sustentaveis em toda a sua extensão.

A atropina, por exemplo, não é como se acredita correntemente, tóxico especifico do pneumogastrico, nem a sua acção se exerce sempre no sentido inhibitorio relativamente a este nervo. As altas doses da droga provocam na rã e nos mammiferos o retardamento do rythmo cardiaco e no homem a atropina apresenta, não raro, uma phase excitante, tanto que a reacção que ella provoca é, ás vezes, paradoxal, isto é, traduz-se por deminuição dos batimentos cardiacos. MÔRAT, por outro lado, demonstrou que nem a atropina, nem a pilocarpina, tem especialidade para este ou aquele nervo, no que concerne ao rythmo cardiaco. Assim a excitação dos acceleradores, quando o animal está atropinizado, é inefficaz, o que prova que elles foram tão interessados quanto os moderadores, visto como se tornaram inexcitaveis.

Em tempos, a proposito de um caso clinico em que a prova da atropina foi de efeitos paradoxaes, tratamos mais miudamente do assumpto.

Alem disso, o vago é uma fracção apenas do systema parasympathico e julgar-se do estado do conjuncto pelas reacções vagas é tomar-se a parte pelo todo. O vago pode estar em hypertonia em um sector organico tão somente — como acontece na crise asthmatica. — e o resto do systema estar em condições de tonicidade normaes.

Assim, afora a não existencia de dois typos physiologicos perfeitamente antagonicos, vago e sympathico, as provas pharmacologicas nem sempre preenchem o fim a que se propõe. O que costuma haver é um desequilibrio vago-sympathico, um dystonismo com predominancia de um systema. Consideradas desse modo, as provas guardam sempre um relativo valor pratico.

Theoricamente, as reacções á atropina e á pilocarpnia classificariam os vagotonicos e os sympathicotonicos seriam sobretudo sensiveis á adrenalina.

Dos reflexos vegetativos — celiaco, orthostatico e oculo-cardiaco — o ultimo é o mais utilizado em clinica.

O primeiro explora as reacções hypersympathicotonicas mediante a compressão do plexo solar na região epigastrica, evitando-se a compressão da aorta. A verificação de um augmento nitido das pulsações e, principalmente, a diminuição de amplitude das oscillações arteriaes, por augmento da tensão minima, traduz o hypertono sympathico.

A prova do orthostatismo procura tirar das variações do pulso, do augmento sensivel na posição erecta, um signal de hypersympaticotonismo.

O reflexo oculo-cardiaco se funda no julgamento das reacções vago-sympathicas, aferidas pela reacção pneumogastrica desafiada pela compressão do globo-ocular. Nos individuos normaes, o numero de batimentos cardiacos cahe de 10 a 15 por minutos; nos vago-tonicos a queda é maior e nos sympathicotonicos é menos evidente.

O reflexo de faz, centripetamente, pela excitação do trigemeo e centrifugamente pela do pneumogastrico.

Testemunho irrecusavel da existencia desse mechanismo tivemos num caso, publicado no nosso trabalho sobre cerebello, em que anes-thesia completa da hemi-face — gustativa, sensorial, olfactiva, — inculcava grave damno do trigemeo e no qual a abolição absoluta do reflexo oculo-cardiaco, no lado affectado, corria por conta de um grande tumor da base do cranio.

Chamamos a atenção para o facto, pela primeira vez verificado entre nós, e alguns mezes depois dois autores francezes, SICARD e PARAF, trouxeram a prova experimental do phenomeno, em tres doentes em que, para combater rebeldissima nevrurgia facial, praticaram a radicotomia gasseriana, isto é, a resecção da raiz bulbo-gasseriana do trigemeo, entre o bulbo e o ganglio de Gasser, e nos quaes puderam observar a abolição completa do reflexo no lado operado.

IV — Provas de laboratorio

Cholesterol.
Calcio.
Phosphoro e phosphatase.
Potassio e sodio.
Equilibrio acido basico.
Acido urico.
Chloretos.
Exame de urina.
Hemogramma.
Interferometria.

Vastissimo é o contingente que a laboratorio offerece ao diagnòstico endocrinologico.

Tirante alguns exames ja assignalados e que poderiam ser incluidos na esphera do laboratorio, taes como a curva glycemica, toleran-

cia á gordura e ao sal etc., existe ainda um verdadeiro estendal de provas analyticas, de menor ou maior prestimo endocrinologico. PINTO VIEGAS lembra a proposito dois eschemas, um longo e outro abreviado, propostos pelo endocrinologista de Boston, ROWE, como exames de rotina. O eschema longo dura 8 dias e abrange os seguintes exames: anamnese, exame physico, exame de urina, exame hematologico, exames especializados, ocular e oto-rhino-laringologico; permeabilidade renal, prova da adrenalina, metabolismo basal (feito em 2 dias consecutivos); espirometria; chimica do sangue para azoto total, uréa, acido urico, creatinina e glycose; prova da galactose. O eschema abreviado abrange um dia e meio e consta de exame clinico, metabolismo basal, permeabilidade renal, chimica, morphologia e serologia do sangue. E, segundo elle, o eschema abreviado não esclarece o diagnostico em 30% e o longo em 3% dos casos. Isto mostra quanto é lato e complexo o dominio da semiologia endocrina.

O nosso resumo comprehenderá apenas as provas mais correntes em clinica, sobre cada uma das quaes faremos rapida apreciação diagnostica.

Os indices de augmento ou de deminuição do cholesterol sanguineo (normal 0,80 a 1,50 millig.) acompanham, inversamente, os desvios da funcção thyreoidéa, para mais ou para menos. O augmento do cholesterol sanguineo é mesmo, na opinião de alguns autores, mais sensivel do que a quéda do metabolismo no denunciar a hypofuncção da glandula. Depois, o doseamento do cholesterol pode ser feito na criança, na qual a verificacção metabolica nem sempre é possivel, e ainda, nos hypometabolismos muito accentuados, de menos 30 em diante, o metabolismo não consegue registrar esse hypothyreoidismo crescente, que as cifras cada vez mais altas do cholesterol continuam a por á mostra.

O cholesterol sanguineo costuma ascender, tambem, nos estados suprarenaes, no adenoma basophilo da hypophyse e no diabetes.

A determinacção do calcio sanguineo (0,80 a 1,20 mgr. calcemia normal) importa, principalmente, ao diagnostico das affecções parathyreoidéas. A hypocalcemia da insufficiencia parathyreoidéa é principalmente verificavel nas crises agudas de tetania; ja nas formas de insufficiencia chronica, como nos estados de espasmophilia latente das crianças, o teor sanguineo de calcio pode não ser affectado, não obstante a presença da insufficiencia parathyreoidéa. O hyperparathyreoidismo — osteose fibro-cystica, calculose calcica — soe acompanhar-sé de hypercalcemia, podendo, comtudo, haver, em casos mais raros, a hyperfuncção das glandulas sem a hypercalcemia correlata.

O phosphoro e a phosphatase, pelo grande papel que representam no metabolismo osseo, têm especial representacção na semiologia analytica endocrinologica.

Eschematicamente, a phosphoremia, sobe nos disturbios parathyreoidéos, em sentido inverso ao da calcemia, isto é, augmenta na tetania e diminue na osteite fibro-cystica. No rachitismo cahem

ambas, a calcemia e o phosphoro hematico, e em osteites outras, que não parathyreoideas (excesso de vitamina D, cancer osseo), ao contrario, sobem as duas contemporaneamente. Na realidade, porem, nem sempre as cousas se passam na pratica com essa simplicidade eschematica. Consoante adverte MARAÑON, o quadro clinico da osteite fibro-cystica pode simular, por algum tempo, tanto o do cancer osseo que o diagnostico se torna vacillante e que, nessa conjunctura, nem sempre a phosphoremia resolve a questão.

A avaliação sanguinea do teor da phosphatase — phosphatosemia — é utilizada sobretudo para o diagnostico das affecções hyperparathyroideas, qual a osteite fibro-cystica, em que é encontrada em augmento. Pode, porem, tambem se revelar por cifra superior á normal na doença de Paget, no rachitismo e na osteomalacia.

As variações da potassemia e da sodemia constituem indices correntemente empregados na clinica para o diagnostico das affecções suprarenaes. O augmento da potassemia e o decrescimo da sodemia caracterizam a insufficiencia da glandula.

A apreciação do equilibrio acido-basico entra, nos estados glandulares, com o seu coefficiente informativo habitual para o diagnostico da acidose, perturbação metabolica de relativa frecuencia nas affecções endocrinologicas — o diabetes, entre outras — sem esquecermos, no entanto, que a insufficiencia parathyreoidea coincide ás vezes com a verificação de alcalose sanguinea.

O augmento do acido urico, no sangue total, especifica fora dos disturbios renaes, insufficiencia da hypophyse anterior. Pela sua facil praticabilidade, é um dado analytico a que se deve recorrer sempre que houver suspeita de affecção hypophysaria.

O doseamento dos chloretos tem interferencia semiotica, principalmente quando coincidindo com baixa da glycemia, no diagnostico das doenças hypophysarias. De accordo com GOLDZILHER, são os seguintes os teores chloretados: sangue total: de 350 a 390 mgrs.%; hematias, de 350 a 390 mgrs.% e plasma, de 570 a 600 mgrs.%.

O exame de urina dá balanço ao volume, escorias azotadas, eliminação chloretada, glycose, elementos anormaes etc., dados que podem instruir summariamente quanto a uma serie de perturbações metabolicas e endocrinologicas frequentes.

O hemogramma, por sua vez, ratifica a existencia de estados anemicos e infecciosos, cuja evolução não raro se prende a endocrinopathias. — A formula "lymphocytose com mononucleose" é, comtudo, a mais expressiva da semiologia endocrina, porque é a que testemunha as reacções lymphaticas ou thymo-lymphaticas que acompanham toda endocrinopathia. A eosinophilia é tambem commum na insufficiencia suprarenal. A lymphocytose, quando é dada pelo numero absoluto de lymphocytos, depõe mais em favor de origem tuberculosa do que endocrina, pois que nesta ultima eventualidade o que predomina é a lymphocytose relativa, sem augmento da cifra

total dos leucocytos. E as duas modaliddaes de lymphocytose — infecciosa e endocrina — respondem de maneira diversa á prova da atropina: na infecciosa não ha modificação no quadro hematológico, nem no seu aspecto absoluto, nem percentual, ao passo que na lymphocytose endocrina se modificam as curvas hematologicas, seja pelo augmento ou seja pelo decrescimo das respectivas cifras.

A interferometria occupará, por ultimo, a nossa attenção, nesta resenha dos exames de laboratorio applicaveis á endocrinologia.

Não existe methodo de indagação semiotica mais discutivel no momento. A opinião geral lhe é actualmente adversa, mas, apesar disso, o methodo vem resistindo. No nosso meio, o Dr. Mesquita Sampaio, assistente da minha cathedra, na clinica, e o Dr. Gonzales Torres, no terreno technico, têm divulgado o seu emprego na pratica.

Baseia-se na pesquisa dos fermentos de defesa, de accordo com os principios de HABDERHALDEN, em virtude dos quaes as glandulas desintegram fermentos em face de albuminas extranhas ao organismo e ahí introduzidas por vias que não sejam as naturaes.

Não tencionamos discutir agora a technica e, propriamente, o valor do methodo. Mas se elle conseguir alcançar o seu intento, como aceitam alguns, nenhum outro, theoreticamente, se-lhe poderá comparar no alcance de actuação diagnostica. O mecanismo de acção endocrina é, por essencia, *interglandular*. Fala-se sempre em associação *pluriglandular*, mas, na realidade, o que deve prevalecer é o criterio de interrelação glandular. As glandulas se harmonizam funcionalmente muito mais dentro de um determinismo de acção interglandular do que em character de associação multiglandular. Ora o que a interferometria se propõe a elucidar e fazer comprehender é esse panorama global, da interferencia e da correlação reciprocas entre as differentes glandulas. Só o futuro dirá se ella conseguirá vencer esse passo decisivo da pathologia endocrina.

V — Testes hormonaes

{	Folliculina e luteina.
	Hormonios masculinos.
	Hormonios gonadotropicos.
	Hormonios thyreotropicos (teste de Aron).
	Hormonio melanotropico.
	Provas de Aschheim-Zondek e de Friedman.

Ainda não possuímos methodos de dosear hormonios directamente, applicaveis á clinica. Os processos usados são indirectos, biologicos, julgados através de recções provocadas em animaes reactivos, isto é, são testes hormonaes.

Os hormonios femininos, folliculina e luteina, são investigados mediante injecções de urina, de sangue, em animaes collocados em condições previamente estabelecidas para reagir aos hormonios que se pretendem evidenciar e dosear.

A folliculina pode ser doseada na urina e no sangue, por meio da injecção da urina de mulher em rata ovariectomizada, na qual

irá produzir as alterações da vagina características do cio; e a luteína por meio da acção verificada em coelha previamente sensibilizada pela folliculina, após injecções de urina ou de sangue, e em cujo utero se patentearão modificações secretoras da muçosa, taes quaes as que se observam na phase pregravidica.

O hormonió masculino, pesquisado na urina ou no sangue, provocará o crescimento da crista do capão.

Os hormônios da hypophyse anterior, também chamados *gonadoestimulinas* ou hormônios gonadotrópicos, com acção estimulante específica sobre as funcções das glandulas germinaes — folliculos e corpos amarelos, na mulher; testiculo, espermatogenese, tecido intersticial, no homem, são os que offerecem maior campo á pesquisa biologica.

Existem dois hormônios gonadotrópicos: o *hormonio de maturação follicular*, *hormonio hypophysario anterior A*, ou *prolan A* e o *hormonio de luteinização*, *hormonio hypophysario anterior B*, ou *prolan B*.

É possível, consoante suggere Goldzieher, que os dois não sejam mais do que modificações de uma mesma substancia.

O primeiro provoca o crescimento e a maturação dos folliculos, cujo respectivo hormonio vae, actuando a distancia, fazer proliferar a mucosa uterina; e o segundo promove a transformação dos folliculos abertos em corpos amarelos, os quaes, produzindo a luteína ou progestina, provocam a phase exsudativa da mucosa uterina.

Temos ahi os mecanismos fundamentaes que permitem reconhecer a presença desses hormônios nos liquidos organicos: a injecção de urina ou de sangue que os contenham produzirá em rata immatura o crescimento dos folliculos do ovario, com augmento do tamanho do utero e abertura do orificio vaginal, se nelles estiver presente o hormonio de maturação follicular; e os mesmos liquidos (urina, sangue), também injectados em rata immatura, suscitarão o apparecimenot de um corpo luteo bem desenvolvido, se contiverem o hormonio de luteinização.

No homem existe o mesmo hormonio gonadotrópico, de acção ambivalente, portanto, com funcção estimulante sobre os órgãos sexuaes masculinos, tamanho e crescimento do testiculo, espermatogenese etc; mas não se conhece a essencia desses phenomenos biologicos no organismo masculino. Sabe-se apenas, pela observação, que os preparados do lobo anterior da hypophyse, têm acção sobre os órgãos sexuaes e a espermatogenese.

O *hormonio thyreotropico* assegura a correlação funcional thyreo-hypophysaria, que a clinica e a experimentação provam, hoje, de maneira segura. “A hypophyse desenvolve e mantem anatomica e funcionalmente a thyreoide” — escreve REFORZO MEMBRIVES.

Clinicamente, o teste dito do Aron, já emprégado em São Paulo, com exito pelo pr. Ribeiro do Valle, explora e prova essa interdepen-

dencia da seguinte maneira. Injectam-se, por via subcutanea, em co-baia jovem, a qual, ao fim do quarto dia, é necropsiada, de 150 a 200 grs. de peso, durante 3 dias, 5 cc. de urina ou de soro. Não havendo o hormonio, observa-se apenas ligeira actividade thyreoidea no centro do lobulo, ao passo que no caso contrario — prova de Aron positiva — se verifica um quadro histologico de hyperactividade glandular, com proliferação papillar do epithelio.

O *hormonio melanotropico* ou *intermedina*, assim designado porque é a *pars intermedia* que o contem em maior concentração, intervem normalmente, no homem e nos animaes, no metabolismo pigmentar. Experiencias de HOUSSAY, de SWINGLE, demonstram que injeccões desses hormonios provocam pigmentação accentuada em rãs privadas de hypophyse. Injetados, egualmente, em certos peixes, verifica-se o apparecimento de coloração roxa nas partes posteriores e outros transtornos da pigmentação. Estes factos, porem, poucos serviços prestam, por ora, ao diagnostico endocrinologico.

As provas de Aschheim-Zondek e de Friedman são empregadas para o diagnostico precoce da gravidez.

Vimos ligeiramente, quando tratamos dos hormonios gonadotropicos, que existem dois typos de hormonios sexuaes da hypophyse anterior — *hormonio hypophysario anterior A* (de maturação follicular) e o *hormonio hypophysario anterior B* (de luteinização) e vimos mais que a synonymia de *prolan A* e *prolan B* é empregada por alguns autores para essas duas fracções do hormonio sexual da hypophyse glandular. Esta substancia, *prolan*, que apparece em grande quantidade na urina das mulheres gravidas e que parece provir, realmente, da hypophyse, differe, comtudo, do hormonio sexual hypophysario, vitso que o principio activo do lobo anterior da hypophyse que se encontra nos respectivos extractos glandulares é capaz de activar e de augmentar os efeitos do *prolan* encontrado na urina das mulheres gravidas. A placenta e os tecidos fetaes são egualmente assignalados como productores de *prolan*.

A pesquisa do *prolan* na urina constitue a base da prova de Aschheim-Zondek.

Á parte as minucias de technica, o methodo consiste em injectar-se urina recentemente emitida em rata immatura, de 3 a 4 semanas de idade, e em observar-se, em seguida, depois de sacrificado o animal, ao cabo de poucos dias, o estado dos ovarios.

A urina que contem o hormonio pode provocar tres typos reaccionaes: folliculos augmentados, com suas cavidades augmentadas e accumulo de liquido follicular; hemorragias nos folliculos augmentados de volume; transformação dos folliculos em corpos luteos.

A prova de Friedman, mais rapida e mais especifica do que a Aschheim-Zondek, exige, no emtanto, para a sua perfeita exequibilidade, requisitos nèm sempre faceis de realização na pratica. O animal de escolha é a coelha virgem, colocada fora de todo contacto

de machos. Partindo do principio de que as coelhas não ovulam espontaneamente e que para se produzirem nellas modificações ovaricas são necessarios ou a copulação ou a excitação sexual, attribue-se ao hormonio possivelmente presente na urina injectada na prova, a responsabilidade dos phenomenos reaccionaes observavaveis — formação de corpos luteos e de hemorragias, facilmente apprehensíveis pela só inspecção dos ovarios. O maior percalço da prova está em se ter a garantia sufficiente de que não houve, no caso, ovulação espontanea.

* * *

VI — Deslumbra, no estudo da endocrinologia, que o nosso entendimento pudesse ter penetrado tão fundo, nos arcanos mesmo da individualidade humana, e ter conseguido transplantar para a clinica conhecimentos que, á primeira vista, parecem constituir meras abstrações philosophicas. A endocrinologia, em alguns dos seus aspectos, quasi que toca á propria origem da vida. A psychologia individual, as tendencias, o habito e o temperamento, talvez possam ser explicados futuramente pela hereditariedade glandular. Mas, diante do numero avassalador do seu dominio e dos hormonios descriptos — só para a hypophyse mencionam-se hoje perto e 20 — surge uma ponta de duvida e de septicismo. Não estaremos fascinados por uma concepção endocrinologica absorvente demais, subjugados pela revelação de um mundo novo, que começa a exercer em nós attracção que, na realidade, excede os limites das possibilidades scientificas?

Pensando, porem, mais maduramente, chega-se á conclusão de que o numero enorme de hormonios já conhecidos e de outros muitos que serão descobertos no futuro, responde directamente á necessidade de comprehensão de todos os actos da nossa vida, de pensamento, de acção e principalmente vegetativa. Todos os actos automaticos, toda a gamma de reacções que se passam silenciosamente no organismo, devem ser superentendidos, no seu conjuncto, por centros que se associem entre si por meio de estímulos capazes de agir a distancia, e esses estímulos não podem ser outros senão os hormonios. Achamos natural que esses mecanismos existam, mas nos maravillamos quando se nos põe á mostra a essencia intima delles. A mesma cousa se passou em relação ao subconsciente, cuja valorização pareceu, durante muito tempo, excessiva. Freud foi accusado de ter ligado tudo ao subconsciente. Mas se todos os estados que elle procurou explicar pela interpretação psychanalytica existem e porisso devem estar, forçosamente, sob a dependencia de alguma cousa, nada mais razoavel do que lhes attribuir, dentro da personalidade, uma origem differente das que conhecemos para esclarecer os actos conscientes.

O consciente está, no terreno mental e ideativo, para o subconsciente, como os movimentos activos e volitivos da vida de relação estão para os movimentos e reflexos profundos da vida vegeta-

tiva. Se existem, no cerebro, innumerous centros motores e sensitivos, que condicionam todos os nossos movimentos objectivos e todas as nossas sensações subjectivas, devem existir, igualmente, no tocante á vida vegetativa, innumerous estímulos que actuem harmonicamente, garantindo o funcionamento recondito das nossas vísceras e assegurando a synergia integral das funcções organicas.



Novidades bibliograficas.

ENDOCRINOLOGIA

Compendio teorico-pratico

pelo PROF. DR. D. M. GONZALEZ TORRES

Um volume encadernado em tela, com 350 pgs. e 53 figuras.

Preço do exemplar: 60\$000

Pedidos: Luiz Dubrez. Rua S. Bento, 357, 2.º and. S. 3

PYORRHÉA

Gengivas sangrentas, dentes abalados e mau halito: Resultados positivos em 8 dias, com o específico

PYORRHON.

CONSULTAS: 30\$000.

DEMONSTRAÇÕES PRÁTICAS AOS SENHORES MÉDICOS E DENTISTAS.

DR. CLINEO PAIM

Rua Barão de Itapetininga, 120
5.º andar - Salas, 505 e 506

(Casa Guatapará)

Tel: 4-4050 - SÃO PAULO

ENDOSCOPIOS

PARA TODOS OS CASOS DE DIAGNÓSTICA E CIRURGIA



CISTOSCOPIO UNIVERSAL
"MIRA - MORAES BARROS"
PATENTE 26000 - -

Cisclepio Mira LTD.
RUA CESARIO MOTTA 335 TEL. 4-1811 CAIXA POSTAL 2425

SÃO PAULO

Pyorrhon

Um medicamento que veio resolver os casos de Gengivites e Pyorrhéa

A T E S T A D O

E' para mim um prazer atestar que venho empregando em minha clinica com os mais brilhantes resultados, o **Pyorrhon**, medicamento de escol para o tratamento da Piorrhéa Alveolar e das Gengivites.

Tambem venho calorosamente recomendando o seu uso aos meus pacientes, porque assim fazendo estes teem assegurada a perfeita saude do seu meio bucal.

O **Pyorrhon** é um preparado que pela propaganda honesta com que é lançado e pelos seus meritos, merece da nossa classe a melhor acolhida.

São Paulo, 6 de Outubro de 1939.

Octavio Demacq Rosas.

Receite **PYORRHON** aos seus clientes

EXCESSO DE TRABALHO

... exige alimento
e estímulo à célula nervosa

Nergofon

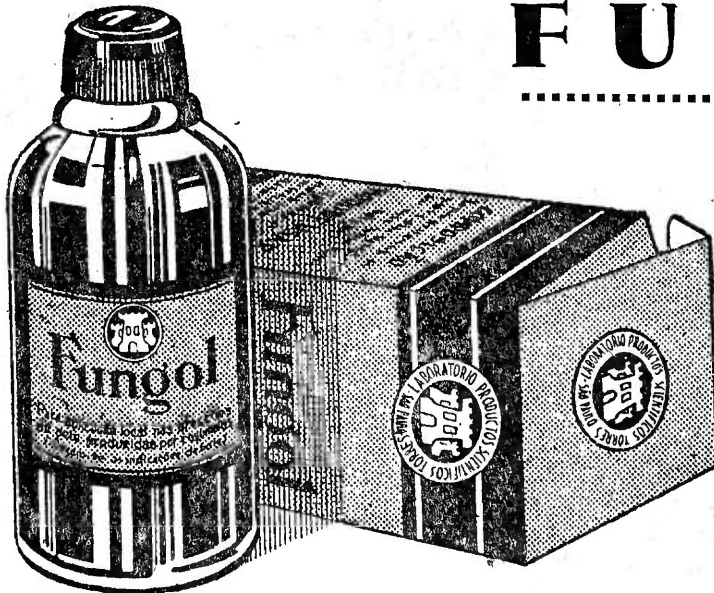
hexapentanolcarboxil-hipofosfito de cálcio

encerrando 35 mg de fósforo elementar por ampôla de 2 cmc., em combinação organocálcica, exerce essa dupla ação de maneira rápida e duradoura.

AMOSTRAS
à disposição dos
Srs. Médicos



INSTITUTO MEDICAMENTA
ESTABELECIMENTO CIENTÍFICO - INDUSTRIAL
FONTOURA & SERPE • SÃO PAULO — BRASIL



FUNGOL

|||
Frieiras
Empigens
"Acido Úrico"
dos pés
"Athletic Foot"
etc.

LABORATORIO TORRES

|||
RUA GLYCERIO, 429
SÃO PAULO