

GLANDULAS SUPRARRENAES (1)

DR. D. M. GONZALEZ TORRES

ANATOMIA

Situadas acima do pólo superior do rim e aplicadas contra a parede posterior abdominal pelo peritônio, têm a forma de uma meia lua, e pesam de 10 a 11 grs. no adulto.

Nelas se descrevem duas partes apesar de que seus limites não sejam nitidos pois que ambas se unem: a cortical e a medular, e a esta dualidade anatómica corresponde também uma dualidade funcional e de origem.

A cortical — E' formada por células sustentadas por uma fraca rede de tecido conjuntivo vascular proveniente da cápsula que rodeia o órgão.

As células estão dispostas em tres zonas indo da superficie para a profundidade: a *zona externa* de células redondas, a *média* ou *fasciculada* de células em cordões, a *interna* ou *reticular* de células em rede com granulações pigmentárias.

Estas células da cortical contem grânulos lipoides de lecitina e cefalina.

A Medular — E' composta por células dispostas irregularmente em rede, em meio de um tecido conjuntivo de sustentação, muito vascularizado. São células cromafinicas, assim chamadas porque tratadas pelo ácido crômico ou cromatos, coloram-se em amarelo-escuro (com o cloreto de ferro coloram-se em verde). São células poligonais, de 15 a 35 micras, e de protoplasma basófilo.

A cortical deriva do mesoderma (epitélio celomático), de um bróto formado perto do corpo de WOLFF, isto é, tem a mesma origem que o aparelho urogenital. Mais tarde, agregam-se células cromafinicas e fibras simpaticas que formarão a medular. As células da medular derivam das simpatogonias (derivado ectodérmico) que além da série cromafinica, é origem da série simpatica.

Existem em outras regões além da renal, formações suprarrenais aberrantes e do mesmo significado:

(1) Capitulo VI da Parte Especial do livro "Endocrinologia" do Prof. Gonzales Torres editado nestes dias.

Formações Córtico-Suprarrenais: No tecido celular retroperitoneal região do pancreas e fígado, genital, etc.

Formações Cromafinas puras: O órgão de ZUCKERKANDL, na origem da mesentérica inferior, o glomus retrocarotídeo, a glândula coxígea de Luschka, no tecido adiposo da ponta do coccis, etc..

A importância funcional da glândula suprarrenal é grande e conhecida há muito tempo. Porém, somente, nos últimos anos, é que ficou conhecido melhor o papel que corresponde a cada uma de suas partes. Com os progressos da técnica e da fisiologia podem ser feitas extirpações parciais, injetar extratos, também parciais, e estudar experimentalmente certos quadros que desde ADDISON, nos meados do século passado, chamavam a atenção sem poder explicar-se claramente o papel que cabia á medular e á cortical.

Apezar de os nossos conhecimentos atuais nos permitir conhecer o papel da medular e da cortical, devemos notar que ambas as partes, funcionam de um modo sinérgico e formam uma unidade fisiológica.

1 — A extirpação das suprarrenais é mortal em quasi todos os casos e em todos os animais. Casos de sobrevivencia, mais ou menos prolongada devem ser atribuidas ás formações aberrantes descritas, e que se apresentam no fim de um certo tempo, hipertrofiados. A extirpação de uma delas geralmente não causa a morte e si sacrificarmos o animal, um tempo depois observaremos uma hipertrofia notavel da que ficou intacta.

2 — Os animais privados da suprarrenal apresentam um *quadro clinico* caracterizado por: queda rápida da pressão global, astenia, e adinamia intensa e progressiva, rápida fadiga muscular, grande emagrecimento, sonolência, e um *quadro humoral* caracterizado por hipoglicemia, hipocloremia, diminuição da reserva alcalina, aumento do potássio, colessterina, urea, fosfatos, maior sensibilidade para a insulina.

3 — O animal oferece grande diminuição de resistencia ás infecções em geral e aos tóxicos.

OS HORMONIOS

A medular — Suas células produzem a *adrenalina* ou *epinefrina* ou *suprarrenina*, sendo também produzida pelas células cromafinicas. Isolada e crystalizada em 1901 por TAKAMINE e ALRICH, STOLZ em 1904, é um pó branco solúvel em ácidos diluidos, muito pouco solúvel na água (1:10.000) e no álcool, insolúvel em toluol, benzina, clorofórmio, e correspondente á formula:



Seu ponto de fusão é de 263°. E' toxica em doses elevadas (5 mgrs. por quilograma de peso para o cachorro) por via que não

seja bucal, e produz necroses do tecido celular do lugar onde for injetada.

Por dosagens feitas em cadáveres por G. BAYER, acharam-se quantidades variáveis segundo a idade, entre 0,20 e 0,40 mgrs. de adrenalina para cada grama de suprarenal.

Sua síntese se faz por vários métodos obtendo-se uma forma racêmica e no comércio usa-se uma forma que contém um pouco da dextrogiro.

Propriedades: É um excitador do simpático. As injeções endovenosas ou intramusculares, produzem vaso constricção capilar e arterial e por esta ação periférica, elevam a pressão. As contrações cardíacas aumentam de força e de amplitude; taquicardia.

Atua sobre os músculos lisos, contrae os esfínteres, (cardias-piloro ileo cecal, anal) (*). Relaxa os músculos lisos da traquéa e brônquios; age sobre (paraliza) o intestino, vias biliares. Contrae o útero em forma contínua — Dilatação papilar e exoftalmus. Sua ação se produz ao nível das terminações simpáticas da placa mioneural. Excita a contração dos músculos lisos. Mobiliza as reservas de glicogênio hepático, eleva a glicemia; e produz, às vezes glicosúria segundo a dose em que se emprega.

Atua sobre o centro termoregulador, produzindo aumento da temperatura. Estimula as combustões orgânicas. Aumenta o metabolismo celular e o consumo de O².

A cortical — A cortical suprarenal é rica em lipídeos, e dela tem-se isolado: lecitina, colestérina, fosfatídeos e fosfatase, caroteno (substância base da vitamina A.), vitamina C. (é o órgão mais rico em vitaminas C.); colina, considerada por MAGNUS, o hormônio dos movimentos intestinais; lipídeos que se coram com o ácido osmíco e são solúveis no cloroformio, éter, e álcool; estes lipídeos formam o 35-50% do extrato total cortical. Também glutation.

Da cortical foram isolados os seguintes Hormônios:

1 — *A cortina de HARTMANN* considerado o hormônio cortical por excelência, cuja fórmula é:



Injetado em fortes doses não produz intoxicação. Além disso, parece ter um antagonismo com a tiroxina. Pode ser cristalizada, é pouco solúvel em água, um pouco mais no éter e acetona. É bastante resistente à ebulição, fermentos proteolíticos e ácidos diluídos. Estimula o crescimento e tem ação morfogenética; a hiperfunção cortical nos meninos causa um atletismo e hirsutismo precoce, e macrosomia precoce, e nos adultos crescimento exagerado, hirsutismo e obesidade. Aumenta a resistência à fadiga, excita a síntese intramuscular do ácido láctico, produzido depois da fadiga.

(*) Uma dose excessiva produz íleus paralisico com contração forte dos esfínteres.

Corrige a acção da extirpação do cortex. A extirpação do cortex ou sua insuficiencia causa astenia, fadigabilidade muscular, anorexia, hipocloridria, forte desidratação, pigmentação bronzada da pele e das mucosas. Tem acção sobre os caracteres sexuaes secundarios — ha uma masculinização fisica e psiquica das mulheres com hiperplasia ou tumor da suprarenal. Intervem no metabolismo dos glucidos, por mecanismo em sentido inverso da adrenalina: aumenta a glicemia e o glicogenio hepatico e muscular; aumenta tambem o glutation, e diminue a urea. A extirpação do cortex ou sua insuficiencia produz hipoglicemia e maior sensibilidade á insulina, e diminuição do colesterol sanguineo. Regulariza o metabolismo mineral. A extirpação do cortex ou a insuficiencia aumenta a eliminação urinaria do Cl e Na, e diminue sua concentração no sangue, e aumenta a potasemia. A cortina corrige esses efeitos. Aumenta a resistencia ás infecções e toxicos e corrige as susceptibilidades ás reações anafilaticas que produz a insuficiencia ou extirpação do cortex.

2 — *A Corticosterona* de REICHSTEIN (1937) e STEIGERT, tem por formula:



e é necessária á vida. Mantem vivos os animais descorticados. Não foi preparada por sintese. Porem, os mesmos autores obtiveram por sintese partindo do estigmasterol, um composto vizinho, a *desoxicorticosterona* (cortenil) que tem um grupo OH menos que a corticosterona, e com formula muito parecida a da testosterona e progesterona, a vitamina D, e os acidos biliares. A acção desta hormona sintetica em ratos surrenalectomizados é mais forte que a da corticosterona e tem as mesmas propiedades que os melhores extratos glandulares ou a Cortina, considerando-se, portanto a verdadeira hormona cortical, 1 mgr. de desoxi-corticosterona em solução oleosa corresponde a 3 cc. de um estrato activo da Cortina, e o seu preço é menor.

3 — *A Adrenosterona* de REICHSTEIN (1936) de formula:



atua sobre a formação e desenvolvimento dos caracteres sexuais masculinos secundarios. Sua deficiencia produz no homem uma diminuição da potencia e da libido; enjetada numa mulher normal produz um encurtamento dos intervalos menstruaes.

RELAÇÕES COM OUTRAS GLANDULAS

Com a hipofise- a cortical: No capitulo, destinado á hipofise, nos ocupamos do hormônio hipofisário corticotropo ou corticoestimulina. Ali diziamos que a hipofisectomia determinava atrofia e degeneração do cortex e que a injeção consecutiva de extrato hipofisário anulava o efeito da hipofisectomia.

A medular: Injetando juntos: extrato de lóbulo posterior e adrenalina, esta não produz seu efeito. Disso, deduz-se a existencia de certo antagonismo entre ambas as substancias. A pituitrina aumenta o peristaltismo e relaxa os esfinteres.

Com a tiroide: Nos casos de hipertiroidismo observa-se uma diminuição dos lipoides corticais. A tireoidectomia os aumenta. A injeção de extrato cortical aumenta o iodo tireoideo. Das experiencias de vários autores se deduz haver um antagonismo entre a tiroide e a cortical quanto á regulação térmica. A secreção tiroidea sensibiliza as terminações simpáticas para a acção da adrenalina, e a injeção de extrato tiroideo aumenta a secreção adrenalínica.

Com o Timo: A Timectomia produz hiperplasia da medular; e a extirpação da suprarrenal retarda a involução do timo.

Com as glandulas sexuais: Os animais de grande poder de reprodução possuem volumosas suprarrenais e vice-versa (G. BAYER).

A cortical tem ação masculizante e excita a maturação sexual; durante a gravidez se observa hiperplasia da cortical. A castração determina hipertrofia das suprarrenais e a ablação destas produz atrofia genital.

As relações com a medular são menos claras; por fim parece haver antagonismo entre Hormona cortical e adrenalina.

TESTES

1 — *Dosagem da colestérina:* Normal: 1,30-1,70 grs. ‰ de sangue; aumentada na hiperfunção.

Do potássio:

Clorureto de potássio: 0,26. g. ‰.

Sulfato: 0,281 g. ‰.

Potássio: 16-21 mg. ‰ no sôro.

Aumentada na moléstia de ADDISON.

Do cloro:

Sangue: 450-500 mg. ‰ em Cl Na.

Plasmático: 8,3 g. ‰.

Globular: 1,7-1,9 g. ‰.

Diminuido na moléstia de ADDISON e na insuficiencia.

Do sódio:

No sangue total: 1,9 g. ‰.

No sôro: 3,2 ‰ g.

A taxa de sódio acha-se diminuida na insuficiencia.

O quociente $\frac{\text{Na}}{\text{K} \times 10}$ é superior a 1,5 (ANNES DIAS); segundo

o mestre brasileiro na insuficiência suprarrenal este quociente desce de acôrdo com a gravidade, e cifras menores de 1 indicam geralmente casos sérios.

2 — Para o simpático:

prova da glicosúria alimentícia;
prova da glicosuria adrenalínica;
reflexo óculo cardíaco.

3 — Metabolismo basal: diminuído 20-30% no ADDISON.

4 — Prova do ergografo (PORAK e STEVENIN) que demonstrará a adinamia e a rápida fadigabilidade muscular do Addison.

5 — Prova da eliminação do cloreto sodico, de POWER e WILDER.

Deixar o doente em dieta pobre em cloreto de sodio, e rica em potássio durante dois dias e meio. No individuo normal, se produz uma diminuição da eliminação desses elementos pela urina; na insuficiência suprarrenal ha um aumento constante da eliminação urinaria do cloreto de sodio.

Técnica: Dar ao doente durante 2 dias e meio dieta com:

1,7 grs. de cloreto de sodio diario;
4,3 grs. de potássio.

No 2.^o dia, dar-lhe 40 .cc. de liquido por kilo de peso corporal.
" 3.^o " " 20 " " " " " " " " "

Recolher a urina: no 1.^o e 2.^o dia, ás 8 da manhã e ás 8 da noite; 3.^o dia, ao meio dia.

Recolher o sangue: no 2.^o dia, ás 8 da manhã e 3.^o dia, ás 10 da manhã.

Resultado: Concentração urinaria do cloreto de sodio na manhã do 3.^o dia, igual a 125 mg. % na função normal da suprarrenal.

Nas insuficiencias: 225 mg. %.

As cifras intermedias não são concluentes, e a prova deve ser extendida a 6 dias.

6 — Prova da insulina da MARAÑON:

Dosar a glicemia em jejum;
Injetar intramuscularmente, 10 U. de insulina.

A prova é positiva quando a glicemia baixa de 30% da taxa inicial. Nos 40% dos casos positivos: trata-se de insuficiência suprarrenal.

PATOLOGIA CLINICA

Hipofunção:

Hipofunção Global Suprarrenal.
Síndrome de Addison.
Forma aguda de insuficiência.
Formas frustres.

Hiperfunção :

Medular: síndrome de hipersurrenalismo.

Cortical: síndrome genitosuprarrenal: pseudo-hermafrodismo.

Pubertad precoz.

Virilismo e hirsutismo.

Formas frustres.

HIPOFUNÇÃO GLOBAL SUPRARRENAL*Etiologia :*

Infecções agudas: gripe, tifo, pneumonia, paludismo, etc. ou crônicas: tuberculose, sinusites, amigdalites, difteria, toxemias.

Sinais Clínicos :

astenia, cansaço fácil sem vontade de nada;

anemia hipocromica;

anorexia, prisão de ventre;

dores vagas no hipogastrio e região lombar;

transtornos menstruaes; diminuição da libido e da potencia, hipotensão, pulso depressivel;

facilidade para apanhar infecções, pela diminuição das defesas;

M. Basal: ligeiramente diminuido (15-20%);

acção dinamica especifica proteica baixa;

hipoglicemia e aumento da tolerancia aos H. de C.

Tratamento :

Regime rico em vitamina C, H. de C. cloretos, albuminas, pouca gorduras;

Extrato suprarrenal total. Cortina, 1-2cc. diarios;

Extrato hipofisario e tiroideo;

Tonicos em geral, e sobretudo estriquina.

SINDROMA DE ADDISON (1855)

Evolução: Começo insidioso com emagrecimento, dores lombares, evolução progressiva e lenta que pode durar anos seguidos, ás vezes havendo crises agudas e insuficiencia, ou remissões. Quasi sempre letal.

Etiologia: Segundo MARAÑON (5), 86% dos addissonianos pertencem á constituição astênicas ou hipoplasica. E' frequente o estado timolinfático.

As lesões observadas são de tuberculose, no 80% dos casos mais ou menos e quasi sempre da forma caseosa.

Simptomas: GREENE, ROWNTREE e outros contam 3 periodos no decurso da evolução da molestia de Addison: 1.º o periodo de latencia, de destruição glandular e de esgotamento das reservas funcionais; 2.º periodo clinico ou de insuficiencia parcial; 3.º periodo terminal, de insuficiencia total, periodos das crises.

Astenia: Adinamia, esgotamento muscular rápido, verifica-se pelo ergógrafo, atrofia muscular, grande sensação de fadiga, reação elétrica normal. A lassitude do começo transforma-se mais tarde em apatia completa, com conservação da inteligencia.

Melanodermia: Pigmentação morena da pele e mucosas no começo parcelada, em pequenas manchas obscuras, depois confluentes; no rosto, como mascara da gravidéz. Depois, as partes descobertas ou naturalmente pigmentadas tais como: escroto, mamelão, etc.; mais tarde atinge tambem, as partes cobertas, extendendo-se por todo o corpo. São poupados a palma da mão e planta dos pés.

Nas mucosas: conjuntiva ocular, mucosa bucal, aboubada palatina, etc.

Hipotensão: Da maxima e da minima, pequeno indice oscilométrico.

Tendencia á sincope. Importante é a hipotensão ortostatica. Pulso depressivo, taquicardia.

Criestesia. Hipotermia.

Emagrecimento: Anemia.

Dores epigástricas ou lombares. As veses crises solar.

Perturbações digestivas: Anorexia progressiva e global. No começo constipação e, após diarréa. Hipocloridria.

Amenorréa ou impotencia.

Linha branca de SERGENT: que aparece um pouco tårdiamente (30-60 segundos).

Reflexos normais.

Radiografia: Frequentemente calcificações das suprarrenais.

Metabolismo: Metabolismo basal diminuido entre 20 e 30%. Acção dinamico especifica proteica-diminuida.

Cloropenia, hipocloruria; aumento de creatinuria.

Hiponatremia- Hiperpotassemia- hipocólesterinemia.

Frequente hipoglicemia, grande tolerancia aos hidratos de carbono.

Grande sensibilidade á insulina.

Uréa ligeiramente aumentada. Hipocalcemia inconstante.

Diminuição do glutathion (6-8-15 mg. de glutathion reduzido para cada 100 c.c. de sangue; Normal: 17-26 mg. glutathion reduzido % de sôro; Diminuição ligeira 12-17; marcada 10-12 mg. (%)).

MARAÑON (5) dá suma importância ao diagnóstico da fase preaddissoniana da insuficiencia suprarrenal, por ser a única fase em que pode curar-se a molestia. O A. tem em conta a constituição astênica, e os pequenos sintomas como a astenia, anorexia, soluços, pigmentação fácil da pele pelo sol, amenorréas, frequência de abortos, dificuldade de aleitamento, todos êstes sintomas cedem fácilmente pelo uso da cortical suprarrenal e o regime rico em cloreto

de sódio. No periodo de estado, êle agrupa os sintomas do seguinte modo:

Cortical:

pigmentação;
emagrecimento;
anorexia, perturbações digestivas.

Medular:

perturbações circulatórias;
hipotensão;
perturbações do metabolismo dos H. de C; hipoglicemia.

No periodo terminal:

perturbações do metabolismo, desidratação;
hipocolesterinemia de prognóstico grave;
hipoglicemia;
aumento de creatinemia e creatinúria;
aumento do ácido láctico no sangue e na urina;
acidose;
diminuição do Na e Cl;
aumento do potássio.

ANNES DIAS, que se tem ocupado muito do assunto, diz que se deve suspeitar da insuficiência suprarrenal em toda doença infecciosa cujo decurso ou convalescença se acompanhar de grande astenia, hipotensão, crises dolorosas abdominais, etc., sobretudo si ha uma desproporção entre a intensidade destes fenómenos e a gravidade ou duração da infecção (6).

Anatomia patológica: Como já dissemos, mais ou menos em 80% dos Addisonianos encontram-se lesões tuberculosas na sua maioria de forma caseosa. Com menor frequencia: sífilis, esclerose ou hipoplasia da cortical. As veses hipoplasia do tecido cromafino.

Diagnóstico: Em certas ocasiões é difícil o diagnóstico diferencial, sobretudo da melanodermia com outros sindromas ou sintomas.

A pitiríase: Ataca os enfermos miseráveis e hiponutridos.

A caquexia palúdica: Os antecedentes, a hepatomegalia.

A cirrose pigmentaria: A hepatomegalia, glicosúria, etc.

Tratamento: A injeção de Cortina de KENDAL ou extrato cortical, de WILSON ou extrato suprarrenal total dá excelentes resultados. O Hormonio sintético: disoxy-corticosterona de REICHSTEIN e VON EUW, subcutaneo, nas doses diarias de 5 a 25 mgr. ou bem pelo metodo de THORN-ENGEL e EISENBERG de implantar sob a pele, e com anestesia local, um comprimido de 200 mg. desse hormonio; a desintegração lenta forma um hormonio durante meses.

1 mg. de acetato de desoxicorticosterona corresponde a 10 c.c. de Cortina.

Agregar vitamina C. (Até uma gr. diario endovenoso).

Eschatin Parke Davis- frascos de 10 e 50 cc. 1 cc. = 40 gr.
 órgão = 10 U cachorro.

Extrato suprarrenal total: 0,20- 1 gr. diariamente.

Adrenalina sol. a $\frac{0}{100}$ - 10 mg., por dia "per os", ou intramuscularmente 1 mg.

Nas formas crônicas- 0,10- 0,20 gr. de extrato diariamente.

RIVOIRE aconselha:

0,20 gr. cloridrato de cisteína em 2 c.c. de água (esterilizada 2 vezes a 60°) intravenosamente, cada 2 dias, misturando-se a 20 c.c. de sol. salina a 10% no momento do uso. Ou bem: 0,10 gr. cloridrato cisteína endovenoso diariamente ou em dias alternados.

Estricnina, nux vomica.

Regime: Hidratos de carbono em grandes quantidades. Pouca gordura.

Regime salgado:

bacalhau, azeitonas, carne salgada etc.

Citrato de sódio 5 gr.

Clorureto de sódio 10 "

P/ 1 papel diário em água.

Em casos graves, injetar *gota a gota* endovenosamente:

Citrato de sódio 0,5 gr.

Clorureto de sódio 1 "

Glicose 10 "

Água 100 cc.

Até 3-4 litros em um dia.

Pouco potássio. Isto consegue-se fervendo 2 a 3 vezes os legumes, renovando a água (são ricos em potássio: carne, peixe, couve-flor, ervilha, batatas, espinafre, frutas secas). São pobres em potássio: trigo, abóbora, espargo, cenoura, oliva.

E' indicado o uso do vinho tinto seco com carne vermelha e vinho seco branco com carne branca, sobretudo nos casos de inapetência, limitando-se a quantidade de água nas refeições. Aconselha-se também, em casos de anorexia, tomar um hora antes do almoço e do jantar 100-120 grs. de glicose em água, o que também representa um grande valor calórico.

Nas crises graves de insuficiencia (vômitos- diarreia- forte dôr epigástrica, colapso. etc.), usa-se na clinica de MAYO:

Repouso absoluto, não palpar abdomen.

Retirar sangue para as dosagens de Uréa- Glicose- Cloretos e injetar endovenoso sol- 10% glicose com 1% Cl Na e 0,5% citrato de sódio e 30 c.c. de extrato cortical. Depois de 1 hora o quadro melhora; seguir injetando até que em 12 horas o doente receba 3-4 litros e 50 cc. de extrato cortical.

No dia seguinte dar bastante liquido ao doente e 1 litro diario de Elixir de Addison: Sol. acuosa contendo 10⁰/₀₀ de Cl Na e 5⁰/₀₀ de citrato com extratos de frutas. Injetar tambem diáriamente até desaparecer os fenómenos agudos: 2 litros de sol. acima mencionada e 20 cc. de extrato cortical.

THOMPSON e colaboradores (14) preconizam nas crises (nauseas, vomitos, por vezes diarreia, acentuada astenia):

1) Endovenoso 10 cc. de extr. cortical (não ha perigo de superdosagem).

sol. dextrosa a 50% em sol. salina fisiol. a 9⁰/₀₀ = 1 litro c/6 hs.

para cada 24 hs. pode-se ajuntar a 1 litro deste liquido:

50 cc. de sol. de citrato de sódio a 25%.

Quando o doente melhora:

extrato cortical pelo menos 10 cc. diarios.

per os: 12 gr. Cl Na e 4 gr. citrato de sódio, diarios.

dieta com valor calorico elevado, porém, pobre em K.

Alguns produtos opoterápicos, sinteticos, etc...

Extrato suprarrenal L. P. B.: comprimidos, injetavel, glicerinado Iliren Bayer- extrato cortical sem adrenalina. 1 pilula = = 3 grs glandula fresca; 2-6 diarios.

Cortin Roche: amp. de 10 cc.; 1 cc.: 50 grs. glandula fresca.

Eschatin Parke Davis: amp. de 10-50 cc.; 1 cc.: 40 gr. Glandula fresca: 10 U. cachorro.

Cortigen Richer: extrato cortical sem adrenalina; 1 amp. = 15 gr. gland. fresca: 1-2 ao dia.

Adrenalina injetavel, per os, para inhalar, etc.

Ephedrina (sudedáneo da adrenalina) alcaloides da Ephedra.

Efetonina (clorhydrato de Efedrina racemica) menos ativa que Efedrina Off.

Cortidyn "Promonta" — 1 cc. = 5 U. R. cotico- dinamicas.

INSUFICIENCIA AGUDA, OU SUPRARRENALITE HEMORRÁGICA AGUDA, OU SINDROMA DE WATERHOUSE-FRIDERICHSEN

Etiologia: No decurso de enfermidades infecciosas e geralmente causada por uma hemorragia ou uma trombose.

Evolução: Rápida e grave.

Simptomas: Geralmente, durante uma enfermidade aguda, produz-se o quadro tipico da insuficiéncia suprarrenal, sem prodromos, bruscamente e em forma grave, com evoluçáo rápida:

Astenia acentuada, hipotensão, hipotermia, fortes dores lombares ou abdominais com vômitos, que podem simular um quadro agudo de perturbação; cianose das extremidades, pulso fraco e irregular, taquicardia; mais tardiamente: purpura generalizada; uremia ligeira, hipoglicemia.

Anatomia patológica: Hemorragia difusa bilateral ou pequenas sufusões hemorrágicas.

FORMAS FRUSTRAS DO SINDROMA DE ADDISON

Ou formas não addisonianas da insuficiência suprarrenal, também chamadas formas amelanodérmicas do síndrome de Addison, etc.

São quadros de insuficiência suprarrenal, sem melanodermia, porém com outros sintomas:

Astenia, fadiga, emagrecimento. Metabolismo:- 10 á -25. Depressão, menopausa precoce, diminuição da libido, transtornos digestivos; dispepsia hipoclórica, anorexia, crises de diarreia, a que se acrescenta o quadro sanguíneo já descrito.

Hipotensão global, de pequeno índice oscilométrico. Hipotermia.

Apresenta-se geralmente em tipos hipoplásticos, astênicos e atônicos, gracios. São predispostas as pessoas que fácil e fortemente se pigmentam com os banhos de sol.

O tratamento deve ser como já indicamos mais acima:

Regime pobre em potássio e em gorduras, rico em H. de C. e em cloreto de sódio, águas cloruradas.

Cortin, Pancortex, extrato suprarrenal total.

Vitamina C. Frutas do gênero Citrus (limões).

Evitar o "surmenage" físico, sexual e intelectual.

Consideram-se também formas frustras da insuficiência suprarrenal certas formas de estados constitucionais astênicos, com hipotensão ou instabilidade da pressão arterial, com fácil fadiga física e intelectual.

DOENÇA CELÍACA OU DOENÇA DE GEE - HERTER - HEUBNER

Esta doença não frequente tem-se relacionado nos últimos anos pelos auctores, a uma disfunção de suprarrenal; um argumento de valor para os que sustentam essa relação é a semelhança do quadro clínico da doença espontânea com o da doença experimental e as lesões anatómicas iguaes, além da reacção á terapia hormonal.

O quadro clínico da doença celiaca está caracterizado pelos seguintes sintomas:

- 1) diarréa, e dilatação intestinal que causa distensão abdominal;
- 2) hidrolabilidade;
- 3) hipofosfatemia;
- 4) diminuição do crescimento e osteoporose;
- 5) grande hipotonia dos musculos estriados;
- 6) anemia por hipoglobulia e hipocromia.

LASZT e VERSÁR reproduzem em animais este quadro, intoxicando cronicamente ratos, com ácido monoiodoacético. Os sintomas são os mesmos, e na autópsia acham sempre uma hipertrofia considerável das suprarrenais, que para esses auctores, seria compensadora.

Eles pensam que tanto na doença espontânea como na experimental ha um mecanismo comum e que tudo seja devido a uma insuficiência suprarrenal, ainda mais que a intoxicação monoiodoacética pode-se curar com hormônio cortical.

No animal intoxicado ha uma inibição dos processos de fosforilização nos musculos.

HIPERCORTICO — SURRENALISMO

SINDROMA GÊNITO-SUPRARRENAL (Apert)

Congênito: pseudohermafroditismo;

Infância: puberdade precoce.

Post- puberal: virilismo suprarrenal.

Estes quadros seriam devidos á ação do hormônio masculinizante da cortical sobre a glandula sexual ou tambem, como afirma KRABBE, parece devido a tumor suprarrenal formado por células testiculares incluídas na suprarrenal.

Pseudohermafroditismo: Mais frequente na mulher. E' um quadro caracterizado pela presença de glandulas sexuaes de um sexo, e caracteres secundarios do outro.

Genitais externos: Masculinos. Hipertrofia do clitoris, com ereção ou não. Bolsas sem testiculos. Prostata e vesiculas seminais.

Genitais internos: femininos. Ovários atróficos. Amenorréa.

Pelos com disposição masculina. Voz rouca.

Psiquismo geralmente masculino.

Anatomia patológica: Tumor benigno da suprarrenal. Raramente revelado pela radiografia.

Puberdade precoce: Geralmente antes dos 10 annos.

Desenvolvimento precoce da sexualidade: A puberdade aparece entre 6-8 annos nos meninos: desenvolvimento precoce muscular e osseo e dentario. Abundantes pelos de tipo adulto; voz grossa. Penis, testiculos e bolsas muito desenvolvidos, como no adulto.

Nas meninas: a menstruação aparece muito cedo (6 annos mais ou menos) tambem em desenvolvimento precoce osseo e dentario, pelos pubianos e axilares como na adulta, clitoris e labios desenvolvidos.

Frequentemente se observa em ambos os sexos uma obesidade de tipo hipofisario.

Virilismo suprarrenal: No sexo feminino aparecem caracteres sexuais masculinos: regressão dos caracteres femininos.

Amenorréa quasi sempre brusca e definitiva. Perda da libido.

Hipertrofia do clitoris: atrofia dos grandes labios e utero.

Hirsutismo: aparecem pelos na barba, bigodes, mamelão, linha branca abdominal. Pelos pubianos adquirem tipo masculino.

Voz grave; troca do caracter. Aumento da força muscular.

Aumento do metabolismo basal. Aumento do colesterol sanguíneo, e dos cloretos, aumento de hormonas androgenicas na urina, aumento de Na e diminuição do K.

Policitemia- Hipertensão com bradicardia.

Frequente obesidade, e estrias e pigmentações da pelle.

Anatomia patológica: Desde uma simples hiperplasia a um adenoma benigno, ou mais raramente um córticosurrenaloma maligno.

Estes sindromos genito-suprarrenais podem tambem ser devidos a um adenoma basófilo de lobo anterior da hipofise ou um arrenoblastona do ovario. Frequente obesidade, e estrias e pigmentações da pelle.

HIPERSUPRARRENALISMO MEDULAR

PARAGANGLIONA HIPERTENSIVO

Começa: entre os 25 a 35 anos. Afecção muito rara, descrita por DANZELOT em 1928.

Patogenia: Para VAQUEZ, o quadro parece ser devido a uma adrenalinemia massiça que excitando o esplancnico parece causar uma vasoconstricção de seu território arterial.

Sintomas: Crises paroxisticas espontaneas ou depois de uma emoção, que duram de 10 a 15 minutos com: dispnéa, dores anginoides pectorais e abdominais, caimbras nas pernas. Hipertensão (22-25 de máxima), taquicardia (100-120 por minuto). Rosto pálido e angustiado, extremidades frias. Suores profusos. Náuseas, vomitos. Sensação de formigamento e caimbras nas extremidades, cefaléa, tremor. Hiperglicemia, glicosuria. A ausscultação revela um forte clangor do 2.º tono aórtico. Uma vez parada a crise, cai a pressão e fica uma extrema fadiga. Quando as crises se repetem a meude o enfermo pode morrer de uma insuficiencia cardiaca ou pode passar á cronicidade motivando-se uma hipertensão permanente.

Anatomia: Foram achados tumores de células adrenaligenas.

Tratamento: A extirpação do tumor faz desaparecer as crises.

SINDROMA SUPRARRENO-VASCULAR DE JOSUÉ

Hipertensão: (Max. 20-21) no começo ha crises vasculares para logo ser permanente.

Hipertrofia cardiaca e ruido de galope: Esclerose aórtica.

Anatomia patológica: Foram constatados na autópsia; uma hiperplasia cortical e medular.

TUMORES DA SUPRARRENAL

Os tumores que se encontram na suprarrenal podem derivar de diversos tecidos; em nosso caso particular nos interessam sómente aqueles que ocasionam transtornos de ordem endocrino e são tumores da cortical. KURZROK R. e colaboradores, classificam os tumores da suprarrenal da seguinte forma:

a) derivados do tecido conjuntivovascular, linfático, nervoso, etc....:

fibromas, neuro-fibromas, miomas, osteomas,
lipomas, melanomas, hemangiomas, linfangiomas.

b) derivados da medular (Goldzieher): (1)

da simpatogonia;

do simpatoblasto;

do feocromoblasto;

do ganglio simpático: ganglioneuromas;

do feocromocito: paragangliomas. (2)

c) derivados da cortical (Ewing):

hiperplasias ou nodulos de células corticais;

adenomas a células da cortical;

carcinomas. (Masson distingue: Epiteliomas trabeculares e Epiteliomas atípicos.

A adrenalina é produzida sómente por tumores formados por células maduras simpáticas: o feocromocitoma; este é o único tumor medular que causa a hipertensão paroxística (hipertensão, palpitação, dispnéa, tonturas,...). Os feocromocitomas podem observar-se em qualquer parte onde se encontre feocromocitos: na suprarrenal medular, no órgão de Zukerkandl, no corpo carotidiano, e estão dotados de atividade secretoria e de grande teor de adrenalina.

Já falamos dos sintomas causados por esses tumores no paraganglioma hipertensivo.

Os tumores que ocasionam os transtornos endócrinos são os tumores corticais, cuja característica clínica é a masculinização.

Póde aparecer em diversas idades da vida:

a) *No homem antes da puberdade* determina uma puberdade precoce de tipo herculeo: grande desenvolvimento muscular e sobretudo piloso (que se distribue pelo corpo todo); dentição rápida; pele grossa e seca com frequente acne; as vezes desenvolvimento precoce intelectual.

(1) MASSON (Embriogenese do simpático):

simpatogonia	{	linéa nervosa: simpatoblasto	{	cel. ganglionar
				glia periférica
		diferenc. gland.: cél. parasimpática ou feocromoblasto:		célula mai de =
				cels. feocromas e paraganglios

(2) Da célula simpática embrionária nascem os neuroblastomas; da célula dif. em sentido de cel. gangl. nascem os ganglioneuromas; paragangliomas ou feocromocitomas.

Depois da puberdade pôde determinar uma obesidade com hipertricose (lembrando o síndrome de Cushing).

b) Na mulher em idade muito jovem ou em casos congênitos: ocasiona o chamado pseudo-hermafroditismo:

Antes da puberdade determina um virilismo com frequente obesidade. A obesidade é de preferencia facial e troncular; hipertrofia muscular: hipertricose, voz rouca; alterações da pele que se torna seca, avermelhada, grossa e frequentemente com acne; do lado sexual: pubis hipertricotico e a disposição masculina, labios maiores hipertrofiados assim como também o clitoris; parada da menstruação.

Na vida sexual: menstruações escassas e depois amenorréa. falta de libido, frigidez; hipertricose, frequente cefaléa; obesidade do tipo Cushing (as vezes com rosto congestionado), voz masculina; pele grossa e seca; hipertrofia dos grandes labios e do clitoris. Nas jovens os seios não se desenvolvem, e parecem de tipo masculino.

Frequentemente hipertensão, continua ou paroxística, cefaléas, edemas; forte desenvolvimento muscular.

Depois da extirpação do tumor reaparece a menstruação, o libido, caem os pelos, diminue o clitoris, abaixa a pressão, etc.

Na menopausa: obesidade e hipertricose, sem transtornos sexuais. As vezes diabetes (no tipo Achard-Thiers).

Diagnostico: O diagnostico do tumor suprarrenal é muitas vezes difícil de ser demonstrado, devendo-se recorrer a diferentes meios para a confirmação:

- raios X, sobretudo em pielograma;
- injeção intraperitoneal de ar (metodo de Langeron);
- injeção de ar no espaço da fascia perirenalis (met. Caselli);
- dosagem de hormônios; R. T. FRANK (1934) demonstrou a produção de grande quantidade de foliculina, sem aumento de hormônio gonadotrope e com test negativo da gravidez.

Diagnostico diferencial: O diagnostico tem as vezes consideravel dificuldade; o hirsutismo ou síndrome genito suprarrenal pode observar-se em quadros clinicos de origem diversa: no síndrome de Cushing, no arrhenoblastoma do ovario, nos tumores da suprarrenal (cortical), em certos tumores do timo, ficando ainda algumas formas leves que não respondem a nenhuma causa patologica, e consideradas de causa idiopatica.

Do ponto de vista do hirsutismo puro segundo Goldzieher e Koster o hirsutismo de origem pituitaria: é de tipo penugem, sedoso e mais denso no rosto.

O de origem ovarico: é universal, de tipo masculino.

O de origem suprarrenal: constituido de pelos grossos, escuros, localizados na barba e nos labios e também em todo o corpo.

No hirsutismo pineal, geralmente ocasionado por teratomas, ha quasi sempre puberdade precoce, sintoma de tumor cerebral, e falta a obesidade com estrias.

No síndrome de Cushing o quadro é mais completo e póde se verificar pela radiografia o tumor hipofisario. E' necessario notar porém que foram descritos na literatura casos de síndrome de Cushing com hipofise intata achando-se contudo tumor da cortical suprarenal e até uma simples hiperplasia dela.

No arrhenoblastoma de Meyer é frequente a falta de obesidade e não ha hipertensão.

Anatomia patologica: Nos casos de adenoma suprarenal com virilismo, as celulas, segundo os estudos de BROSTNER e VINES em 1933, confirmados depois por GOLDZIEHER e KOSTER, apresentam granulações fucsíofilas; mesmo nos casos de obesidade com virilismo, sem tumor da suprarenal vêm-se essas granulações nas celulas da zona reticulada da cortical engrossada.

Nos casos de tumores sem transtornos sexuais não se notam essas granulações. Por isso estes autores relacionam as granulações fucsíofilas com o virilismo; ha sempre tambem aumento dos lipides. As metastases destes tumores produzem os mesmos sintomas endocrinos. POOKE e CALLOW em 1939 encontram grande quantidade de substancias androgenas e de trans-dehidro-androsterona no sangue em casos de síndrome de Cushing por tumor suprarenal; R. T. FRANK achou grande quantidade de substancias estrogénicas em dois casos. Já dizemos os resultados dos estudos de Crooke (1935) em varios casos de síndrome de Cushing estudados por ele.

Tratamento: As indicações terapeuticas são: a radioterapia e a extirpação do tumor, que pódem melhorar o quadro clinico.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CANNON W. B. — The Adrenal Medulla. Bull. of the N. Y. Acad. of Med., January, 1940.
- 2 — BAUER J. — Rindenhormon. Klin. Woch. 1935, s. 361.
- 3 — LOEB F. — Adrenal cortex. J. Amer. Med. Ass. 1935, pg. 177.
- 4 — TADDEA S. — Nebennieren. En: Normale und krankhafte Steuer. Adams. 1937, edição Fischer, Jena.
- 5 — MARAÑON G. — Insuficiencia suprarenal. O Hospital. 1938, Jan.
- 6 — ANNES DIAS — Os problemas clinicos da insuficiencia suprarenal. Acta Medica. N.º 1 — 1938.
- 7 — E. RYNEARSON — The treatment of Addison's disease. J. A. M. A. 1938, pg. 897.
- 8 — ANNES DIAS — Insuficiencia suprarenal. Presse Med. 6-11-1940, p. 897.
- 9 — MARAÑON — Síndromes abdominales de origen endocrino. Bol. Acad. Nac. Medic. de Buenos Aires. 10-1939.
- 10 — Idem. Insuficiencia suprarenal y función sexual. Presse Méd. 1936, pg. 2057.
- 11 — R. RIVOIRE — Le traitement de la maladie d'Addison. La Pr. Méd. 1935. 13-VII, pg. 1122.

- 12 — G. W. THORN, W. M. FIROR — Desoxycorticosterone Acetate Therapy in Addison's Disease. Clinical considerations. The J. A. M. A. June 29-1940, pg. 2517.
- 13 — E. PERRY McCULLAGH, E. J. RYAN — The use of desoxycorticosterone acetate in Add.'s disease. Idem. Idem, pg. 2530.
- 14 — E. S. GORDON — Use of desoxycort. and its esters in Add.'s disease. Idem. Idem, pg. 2549.
- 15 — THOMPSON e colab. — Endocrinology. Vol. 24. VI-1939.
- 16 — CAHILL, LOEB, KURZROK, STOUT, SMITH — Adrenal Cortical Tumors. Clinical Congress of the Amer. Coll. of Surgeons. S. Francisco. October 28 — November 1-1935.
Surgery, Gynecol. and Obst. February 15-1936.
- 17 — GOLDZIEHER and KOSTER — Am. J. Surg. 1935, 77:93.
- 18 — BROSTNER and VINES — The Adrenal Cortex. London: Lewis. 1933.

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 a: LUIS DUBREZ — Rua S. Bento 357, 2.º andar, S. 3.

LIVROS DE MEDICINA

Consultem preços e condições
com os seus colegas:

EDGARD SCHROEDER SAN JUAN

RUA BARÃO TATUHY, 120

3.º ANO

5-1608

PAULO PEREIRA CORREIA

RUA HELVETIA, 760

3.º ANO

5-4238

*Úlceras
gastro-duodenales*



PRODUCTOS "ROCHE" S. A. — RUA EVARISTO DA VEIGA, 101 — RIO

DEXTROSOL

(GLUCOSE—d)



"DRENA AGUA DOS TECIDOS PARA A CIRCULAÇÃO,
ELIMINANDO EDEMAS, AUMENTANDO O VOLUME
SANGUINEO E PROMOVENDO A DIURESE"

E. MEYER — Usos Terapeuticos das Injeções Endovenosas
de Soluções de Glucose) Zentralb. f. klin., Med. —
102.343, 1925. Abst. J. A. M. A. 86.521, 1926.