

Brazil-Medico

SUMMARIO

Trabalhos Originaes.— Propriedade impediende de determinados oleos sobre as culturas de acido-resistentes, pelo Dr. A. Fontes.

Curietherapia.— Epitheliomas. Nevicarcinomas. Sarcomas, Casos tratados. Casos curados, pelo Dr. Antonio F. da Costa Junior.

Clinica Therapeutica.— Sobre alguns casos de eschistomose mansonica, pelo Dr. Romeu da Silveira.

Editoriaes.— A falta de medicos para o Exercito.

Notas e Informaçoes.

Imprensa Medica.— *Archivos Brasileiros de Medicina*: Derame chyliforme do peritoneo, com grande ascite, pelo Dr. Sarmento Leite Filho; Coisas que a medicina não comprehende, pelo Dr. Plinio Olinto. *The Lancet*: Sobre as causas das molestias nervosas, pelo Dr. E. S. Reynolds. *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*: Perineotomia preventiva nas applicações de forceps, pelo Dr. J. B. De Lee.

Trabalhos Originaes

PROPRIEDADE IMPEDIENTE DE DETERMINADOS OLEOS SOBRE AS CULTURAS DE ACIDO-RESISTENTES

PELO DR. A. FONTES

Chefe de serviço do Instituto Oswaldo Cruz

A verificação que eu havia feito (1) da acção impediende que o oleo de figado de bacalhão e a bile exercem sobre os phenomenos de hypersensibilidade na infecção tuberculosa, levou-me a investigar a possibilidade de obter culturas de tuberculose em meios liquidos (caldo glicerinado), adicionados de oleo e de bile, de sorte á se proceder lentamente no meio de cultura a ligação dos principios hypersensibilisantes aos lipoides do oleo e da bile.

Assim, parti primeiramente de culturas em caldo de carne ás quaes adicionava oleo de figado de bacalhão sómente, oleo de figado de bacalhão e bile, em proporções que variavam de 0,5 a 5 % e nunca cheguei a resultado por não se desenvolverem as culturas nos meios assim preparados.

Conclui, então, que o oleo de figado de bacalhão exercia acção impediende ao desenvolvimento de culturas de tuberculose e, com os trabalhos anteriores de OWEN WILLIAMS e FORSYTH (2), de MILDRED POWELL (3), MILLER (4), e os mais recentes de ROGER (5), via confirmada a minha conclusão.

Posteriormente os trabalhos de WALKER e SWEENEY (6) de HOLLMANN e DEAN (7), LINDENBERG e RANGEL PESTANA (8), fizeram com que eu retomasse o assumpto de tamanho interesse para a therapeutica das infecções por acido-resistentes e variando a experimentação chegasse a conclusões, em relação ao oleo de figado de bacalhão e aos esteris ethylicos do oleo de chaulmoogra, que por interessantes me apresso em communicar.

Experimentação :

600 c.c. de caldo glicerinado a 5 % foram divididos em duas porções eguaes : A e B.

Porção A. — 300 c.c. de caldo glicerinado a 5 %, distribuidos em 3 balões de 100 c.c. cada um, assim determinados :

A₁, A₂ e A₃.

Porção B. — 300 c.c. de caldo glicerinado a 5 % foram adicionados de bile de boi e oleo de figado de bacalhão a 1 % e distribuidos em 3 balões assim determinados : B₁, B₂ e B₃.

Aos balões A₃ e B₃ foi adicionada gelose a 2 % e distribuido o meio em tubos inclinados.

Procedeu-se á sementeira com pelle de uma amostra de tuberculose humana, muito adaptada aos meios artificiaes, pois conta 20 annos de cultura sem passagem por animal, dos seguintes balões :

Novembro, 6—920.

Balões testemunhas A₁ e A₂ :

Culturas positivas. — Magnificas pelles.

Observação completada em 20 de Dezembro de 1920.

Balões B₁ e B₂. (Caldo glicerinado a 5 %, addicionado de bile de boi e oleo de figado de bacalhão a 1 %).

Não se desenvolveu cultura.

Observação completada a 20 de Dezembro de 1920.

Tubo A₃. (Gelose glicerinada) testemunha.

Cultura positiva.

Observação completada em 20 de Dezembro de 1920.

Tubo B₃. (Gelose glicerinada bileada e add. de oleo de figado de bacalhão a 1 %).

Cultura positiva.

Observação completada em 20 de Dezembro de 1920.

Conclusões :

1º — A addição de bile de boi e de oleo de figado de bacalhão a 1 % ao caldo de carne glicerinado a 5 % impediu o desenvolvimento de cultura de tuberculose humana.

2º — O mesmo meio de cultura solidificado pela addição de gelose a 2 % permittiu o desenvolvimento da mesma semente em culturas com equal desenvolvimento que o dos tubos testemunhas.

Os balões B₁ e B₂. (aquelles em que o caldo se havia conservado esteril) foram examinados nesta data e, reconheceu-se em gotta pendente que o oleo se achava finamente emulsionado.

Houve então a ideia de separar o oleo (mecanicamente, o que se conseguiu por filtração em véla de porcelana porosa (CHAMBERLAND) e em papel de filtro molhado com agua gelada.

O producto dessa filtração foi distribuido em tubos e após esterilisação foram esses tubos semeiados com amostras de acido-resistentes (DEYKE e DUVAL) que em tubos testemunhas se desenvolveram normalmente. Aquelles se conservaram esteris.

Conclusões: 1º — A retirada mecânica das gottículas de óleo emulsionado por filtração do caldo de cultura em véla e em papel molhado com água gelada não afastou a causa de impedimento ao desenvolvimento da cultura dos ácido-resistentes, DEVKE e DUVAL.

2º — Qualquer que seja o principio impediante atravessa elle os filtros de porcellana porosa (Véla CHAMBERLAND F).

Ao cabo de 8 dias a semente que havia sido depositada nesses tubos foi transplantada para gelose glicerinada e ainda se conservaram estereis os tubos repicados.

Conclusão: — A semente ou havia morrido ou a causa de impedimento ao seu desenvolvimento permanecia adherente aos corpos microbianos.

Verificada a reacção do meio de cultura sujeito á experimentação reconheceu-se achar-se fortemente acidificado (forte envermelhecimento do papel alcalino de turnesol). A forte acidez do meio poderia ser, pois, a causa do impedimento ao desenvolvimento da cultura. Neutralizou-se então o caldo cuidadosamente e após distribuição em novos tubos, foi elle esterilizado a 115º durante 15 minutos.

Procedeu-se á nova sementeira das amostras DEVKE e DUVAL e ainda desta vez as culturas não se desenvolveram.

Conclusão: — A acidez do meio não era a causa do impedimento e este devia se achar diffundido no caldo em experimentação.

A quatro desses tubos adicionou-se gelose a 2 % e novamente o meio distribuido e esterilizado, foram os tubos inclinados semeiadas as mesmas amostras acima utilizadas. 48 horas após as culturas eram positivas.

Conclusão: — A adição de gelose ao caldo que até então se conservara esteril permittiu o desenvolvimento das culturas das amostras ácido-resistentes acima referidas.

— Experimentação com o ester ethylico do óleo de chaulmoogra.

O ester ethylico de que nos utilizámos nas experiencias abaixo relatadas nos foi fornecido pelo Exmo. Sr. Professor PARREIRAS HORTA, preparado pelos Exmos. Srs. Drs. PAULO GANNS e DIAS DA CRUZ NETTO e cuidadosamente purificado para esse mistér.

Resultados identicos foram obtidos com esse ester em culturas gelosadas que foram positivas e em culturas em caldo que foram negativas.

A porcentagem de ester empregada foi na primeira serie de experiencias de 1 para 200 e as amostras semeiadas foram as mesmas que haviam servido para as experiencias anteriores.

O procedimento com as sementeiras em tudo foi identico ao usado com o óleo de figado de bacalháo acima relatado.

Para complemento dessas experiencias foi feita mais a seguinte serie:

Caldo glicerinado a 5 % foi adicionado de ester ethylico de chaulmoogra em proporções de 1 para 200 e 1 para 400 e distribuido em tubos que foram semeiados com a amostra de DUVAL.

Os tubos semeiados mantiveram-se estereis.

Tubos de caldo com ester a 1 para 400 foram adicionados de kaolim, fortemente agitados, aquecidos a 115º durante 15 minutos e deixados em repouso na estufa até

o dia seguinte. Procedeu-se então á filtração em papel molhado, para separação do kaolim e distribuido esse caldo em novos tubos, foi esterilizado e semeiada novamente a amostra DUVAL.

A cultura foi positiiva 48 horas depois.

Conclusão: — A adição de kaolim ao meio de cultura sob technica especial determinou a retirada da causa de impedimento que se devia achar diffundida no meio de cultura.

A tubos de caldo glicerinado a 5 %, adicionado de ester de chaulmoogra a 1 para 200 juntou-se abundante porção de semente DUVAL e deixou-se permanecer na estufa durante 24 horas.

Passadas as 24 horas foi a semente retirada e com parte della em natureza se procedeu á repicagem de novos tubos de agar glicerinado e a outra porção foi sujeita á lavagem prolongada em sôro physiologico, até o liquido se apresentar inteiramente limpido após a centrifugação.

Procedeu-se então ainda á transplantação dessa semente para tubos de gelose inclinada.

Os resultados obtidos foram os seguintes:

Caldo glicerinado adicionado de ester de chaulmoogra a 1 para 400.....	} Semente Duval 48 horas de estufa	} Cultura negativa	
Caldo glicerinado adicionado de ester de chaulmoogra a 1/400 esgotado pelo kaolim..			} Cultura positiva.
Semente Duval em contacto com caldo mais ester, a 1 para 200, durante 24 horas em permanencia na estufa...	} Repicada em gelose glicerinada..	} Sem lavagem..	} Cultura negativa 24 horas depois
			} Cultura positiva 24 horas depois

CONCLUSÕES

1º) O haolim afastou (adsorpção) a causa de impedimento que existia diffundida no meio de cultura.

2º) A semente, que permanecêra em contacto com o caldo ester, absorveu o principio impediante, permitindo sómente o desenvolvimento tardio de uma cultura fraca.

3º) A lavagem da semente em água physiologica afastou a causa de impedimento.

Uma nova série foi praticada para a verificação do esgotamento da causa de impedimento pela semente usada.

Para esse fim foram semeiados tubos de caldo adicionado de ester em varias proporções, semeiada a primeira série normalmente (uma ponta de espatula de cultura) e a outra abundantemente.

Pela seguinte tabella melhor se avaliará do resultado da experimentação:

SÉRIE I	CALDO MAIS ESTER A					
	1/1.000	1/10.000	1/100.000	1/125.000	1/150.000	1/200.000
Sementeira normal	Negativas	Negativas	Negativas	—	—	—
Culturas 48 horas depois				fracamente positiva	fracamente positiva	fracamente positiva
SÉRIE II	Abundante desenvolvimento de culturas em todos os tubos. Pelles bem constituídas. Turvação uniforme em todos os tubos.					
Sementeira abundante						
Culturas 48 horas depois						

CONCLUSÃO

Dessa experimentação se deduz que:

1º) O poder impiedente se mostra nitidamente sómente até á diluição de 1/100.000, nas condições normaes de sementeira.

2º) Que a abundancia de semente permittiu o desenvolvimento de culturas em todas as diluições usadas por provavel esgotamento da causa de impedimento.

RESUMO

1º) — A adição de bile de boi e de oleo de figado de bacalhão a 1% ao caldo de carne glicerinado a 5% impediu o desenvolvimento de cultura de tuberculose humana.

2º) — O mesmo meio de cultura solidificado pela adição de gelose a 2% permittiu o desenvolvimento da mesma semente em culturas com igual desenvolvimento que os tubos testemunhas.

3º) — A retirada mecanica das gotticulas do oleo emulsionado, por filtração do caldo de cultura em vela e em papel molhado com agua gelada, não afastou a causa de impedimento ao desenvolvimento da cultura dos acido-resistentes DEYKE e DUVAL.

4º) — Qualquer que seja o principio impiedente, atravessa elle os filtros de porcellana porosa (vela CHAMBERLAND F.).

5º) — A acidez do meio não era a causa de impedimento e esta devia se achar diffundida no caldo em experimentação.

6º) — A adição de gelosé ao caldo, que até então se conservára esteril, permittiu o desenvolvimento das culturas das amostras dos acido-resistentes acima mencionados.

7º) — Resultados identicos foram obtidos com o ester ethylico de oleo de chaulmoogra em culturas gelosadas que foram positivas e em culturas em caldo que foram negativas.

8º) — A adição e mollição do meio de cultura, sob technica especial, determinou a retirada da causa de impedimento (adsorção) que se devia achar diffundida no meio de cultura.

9º) — A semente, que permanecêra em contacto com o caldo ester, adsorveu o principio impiedente, permittindo sómente o desenvolvimento tardio de uma cultura fraca.

10) — A lavagem da semente em agua physiologica afastou a causa de impedimento.

11) — O poder impiedente do ester ethylico de chaulmoogra se mostrou nitidamente só até á diluição de 1/100.000, nas condições normaes de sementeira.

12) — A abundancia de semente permittiu o desenvolvimento de culturas em todas as diluições usadas (de 1/1.000 a 1/200.000) por provavel esgotamento da causa de impedimento.

DISCUSSÃO

Pelo exposto se deduz que a acção impiedente dos oleos de figado de bacalhão e de chaulmoogra ou dos esterethylicos deste ultimo não derivará provavelmente de acção chimica antiseptica, no sentido restricto da accepção, pois que bastou a alteração physica do meio, de liquido para solido, pela adição de gelose para que de esteril se tornasse elle favoravel ao desenvolvimento de culturas das mesmas sementes que anteriormente não haviam germinado.

O phenomeno se apresenta, pois, em complexidade maior que a principio seria de julgar e para sua elucidação deveremos considerar as diversas faces que o problema apresenta.

1º) — Composição chimica dos oleos experimentados.

A literatura sobre o assumpto attribue aos acidos graxos não saturados a pretensa acção antiseptica e os trabalhos de WALKER e SWEENEY conferem especialmente esta acção que consideram especifica, aos acidos da serie chaulmoogrica, negando mesmo tal propriedade aos constituintes do oleo de figado de bacalhão, em contrario ás experiencias de ROOFER e ás minhas.

Esta propriedade é tambem por aquelles A.A. reconhecida aos esterethylicos, particularmente aos esterethylicos da serie chaulmoogrica.

Quer se exerça a acção desses acidos directamente sobre os germens, pela ligação de sua cadeia aberta aos lipoides constituintes dos acido resistentes, quer seja pela dissociação electrolytica dos sabões formados no meio da cultura, á custa do alcali nelle existente, ou preformados e addicionados aos respectivos meios, o que é facto é que o poder impiedente da substancia activa deve se exercer directamente sobre os germens, impedindo o seu desenvolvimento e não permanecer no meio de cultura diffundidos *agindo sómente a modo de catalisador*, como pareceria se dever concluir, tal a extrema diluição em que aquella acção impiedente foi constatada por WALKER e SEEVENEY, (1 para 1.000.000).

Por outro lado, si os factos não se passassem assim não se deveria observar o que acima verifiquei, isto é, o desenvolvimento de culturas pujantes, pela simples mudança do estado physico do meio, solidificando-o á custa de gelose.

Para a interpretação desse phenomeno occorreu-me logo a hypothese de que o oleo finamente emulsionado no meio liquido não permittia o contacto dos germens com o meio nutritivo, o que acarretava a morte da semente por inanição.

Para isso verificar procurei retirar mecanicamente as gotticulas de oleo, o que consegui pela filtração em vela

de porcellana (Chamberland F) e papel molhado em agua gelada.

A experimentação ulterior demonstrou que as gotículas de oleo em suspensão não eram a causa de impedimento, pois que ella permanecia a despeito do meio se apresentar limpido e, pelo exame em gotta pendente, não deixar ver mais o minimo traço de emulsão.

Assim, o principio impediante devia permanecer diffundido no meio liquido e agir directamente sobre a semente, o que de facto foi demonstrado por ulterior cultura que não se desenvolveu.

A adição de gelose permittindo o desenvolvimento de cultura nesse mesmo caldo demonstra que como *colloide inerte*, por *adsorção* provavel, nella se fixou o principio impediante, realizada tambem pelo kaolim e pelo excesso de semente, como as experiencias acima relatadas deixaram estabelecido.

Deu-se pois um verdadeiro *desvio* desse principio da massa liquida pela fixação na gelose, kaolim e semente experimentadas.

2º) — Composição chimica dos meios empregados.

A composição chimica dos meios empregados nas experiencias acima relatadas em nada influiu sobre a causa de impedimento ás culturas de acido-resistentes.

De facto, no caldo de carne glycerinado, semeado em tubos testemunhas, sob o estado liquido ou solidificado á custa de gelose, desenvolveram-se sempre as culturas pujantemente. Não fôra pois a alteração do meio cultural pela adição dos principios impediates dos oleos em questão, não se poderia incriminar ao meio usado a causa de impedimento.

Nem mesmo a mudança de reacção do meio, de primitivamente alcalino (fracamente), para fortemente acido como se verificou após a retirada do oleo por filtração em véla, pôde ser responsabilizada pela esterilidade referida, pois a neutralisação ulterior desse mesmo meio, cuidadosamente feita, não afastou a causa de impedimento. Esta semente deixou de se manifestar pela solidificação do caldo pela adição da gelose. E, é de notar que culturas pujantes foram obtidas, a despeito das repetidas manipulações que o caldo supportou, varias esterilisações sob pressão, e após permanencia do meio por 3 mezes em estufa.

3º) — Condições de cultura das amostras experimentadas.

Porque, pois, não se desenvolviam as sementeiras feitas no caldo adicionado de oleo?

Acredito ser esta causa antes de natureza physica que propriamente de natureza chimica. De facto a affinidade entre os lipoides constituintes dos oleos, cholesterol, acidos graxos não saturados e esteres e a camada lipoidica dos acido-resistentes é phenomeno reconhecido pelos que se têm dedicado a esses assumptos.

A desintegração dos bacillos de tuberculose foi por mim e por diversos outros constatada pela acção de contacto desses agentes lipoides.

Entretanto, nas experiencias que no presente trabalho relato, acredito não ter sido a desintegração dos ba-

cillos o factor preponderante do impedimento. Penso antes que a adsorção dos lipoides estudados aos corpos microbianos é especifica, de accordo com a constatação de WALKER e SEEVERNEY, por se tratar de germens ricos em lipoides affins e que a *camada adsorvida isola o germen do meio nutritivo*, perturbando-lhe a nutrição e impedindo a chegada do oxygenio dissolvido no meio, colloca-o em condição de *anaerobiose*, incompativel com o seu desenvolvimento.

Curietherapia

EPITHELIOMAS. NEVICARCINOMAS.
SARCOMAS

Casos tratados. Casos curados

Pelo Dr. ANTONIO F. DA COSTA JUNIOR

(Assistente da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro)

II

O reconhecimento e a determinação de um typo de tumor apresentam, em geral, grandes difficuldades. Quer o aspecto macroscopico, quer a differenciação microscopica, exigem larga observação, afim de se poder devidamente discriminar desde um simples desenvolvimento normal dos tecidos até um processo inflammatorio ou uma neoplasia. Assim, têm que ser levados em conta os factores etiologicos diversos, os aspectos variados, a marcha clinica differente, além de, e principalmente, a estrutura microscopica tão diversa, mudando com a natureza a localização e o desenvolvimento do tumor.

No estudo das fórmas cancerosas que ora passamos em revista, lançamos mão, quer do diagnostico clinico, com seus dados etiologicos, quer do diagnostico histologico, e, naturalmente, de ambos, sempre que possivel. Os histopathologistas procuram estabelecer typos uniformes e caracteristicos, mas a multiplicidade de classificações embaraça o clinico na determinação de cada typo, o que fez DARIER escrever que «o grupo dos tumores era antigamente mais comprehensivel que hoje em dia». Entretanto, é justamente a classificação deste notavel histopathologista e dermatologista que adoptamos, pois que, baseada na histologia, leva em conta os aspectos objectivos e a tendencia evolutiva de cada especie. Já vimos (1) as principaes caracteristicas dos epitheliomas baso-cellulares e o seu comportamento em face da Curietherapia. Hoje, continuando na feição pratica de nossa exposição, passaremos em revista os epitheliomas espino-cellulares, os nevi-carcinomas e os sarcomas, devidamente documentados.

Os epitheliomas espino-cellulares, que, na nossa estatística sobre 300 casos de cancerosos, figuram numa percentagem de 44,66 %, são de grande malignidade, dando metastases e reacções ganglionares.

Além da forma cutanea, cancroide, assesta-se de preferencia nas mucosas, desenvolvendo-se sobre os labios (particularmente o inferior), lingua, mucosas buccal e vulvo-vaginal, etc. Neste typo de tumores a cirurgia tem ainda uma intervenção inestimavel, pois em numerosos

(1) «Brazil-Medico», 1921, n. 6.