O CORPO THYROIDE

Luiz dos Santos Viégas
LICENCIADO EM MEDICINA

O CORPO THYROIDE

Estudos de physiologia e de therapeutica

COIMBRA
IMPRENSA DA UNIVERSIDADE
1901

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

PARA O ACTO DE

CONCLUSÕES MAGNAS

NA

FACULDADE DE MEDICINA

INTRODUCÇÃO

1. Um dos ramos da medicina, em que mais se fez sentir a transformação radical dos processos de investigação das causas determinantes das doenças, operada com os successivos aperfeiçoamentos do microscopio e mais directamente com a notavel descoberta de Pasteur sobre as fermentações, foi inquestionavelmente a therapeutica, tanto na sua parte meramente especulativa como nas suas applicações praticas, curativas ou prophylaticas.

As velhas ideias das escolas methodistas de Themison, Galeno, Brown, Rasori e Broussais, cuja esterilidade nos não póde hoje surprehender, desvantajosamente contrapostas ás das escolas therapeuticas baseadas na observação e na experimentação, como as de Hypocrates, Paracelso, Van Helmont e Barthez, foram de vez relegadas para os archivos da historia da medicina. E uma nova escola, a de Pasteur, se apresentou a substituir, nos ultimos annos do seculo ha pouco findo, as doutrinas correntes nas sciencias medicas, ainda nos meiados do seculo XIX.

A therapeutica tinha de acompanhar o movimento progressivo dos outros capitulos da medicina, reformando os seus processos de curar, em harmonia com as novas ideias; renovando e ampliando os seus arsenaes, quasi reduzidos desde os fins do seculo

XVIII ás drogas de origem mineral, com proscripção completa das de origem animal.

Com effeito, se examinarmos o sentido em que se foram desenvolvendo as ideias durante os tres primeiros quarteirões do seculo XIX, notamos: por um lado, a geral e constante tendencia para limitar os medicamentos ás substancias simples, chimicamente bem definidas, como os alcaloides, os compostos gordos ou aromaticos do carbono, etc.; por outro lado, uma insistencia digna de menção n'uma nova therapeutica, praticada talvez em todos os tempos por assim dizer inconscientemente e dirigida directamente á génese da doença, no seu factor etiologico fundamental e no mecanismo pathogenico da sua evolução.

Quasi todo o seculo XIX decorreu n'esta ordem de ideias, sustentadas com notavel ardor e desusada pertinacia e revestidas de um cunho de precisão scientifica que não deixava prevêr o reviramento que se deu nos ultimos quinze annos, pelo que respeita á fonte primeira d'onde devam ser extrahidas as substancias medicamentosas.

Esse reviramento operou-se todavia sob o impulso vigoroso de distinctos experimentadores; e a pharmacologia animal, em nome da propria therapeutica pathogenica, veio reclamar de novo o seu logar na therapeutica, com a promessa valiosamente fundada de um brilhante exito.

Á custa de perseverantes e minuciosos trabalhos de laboratorio as descobertas succederam-se e agruparam-se em torno de duas noções novas fundamentaes: uma, a acção do sôro de animaes immunisados para uma molestia infecciosa, como meio prophylatico e curativo contra essa mesma molestia; outra, a

influencia dos extractos e liquidos organicos, tirados de animaes sãos, sobre as affecções cuja causa reside em alterações morbidas dos orgãos respectivos.

Da primeira nasceu a sorotherapia ou orrotherapia, que póde dizer-se ainda na primeira infancia da sua evolução e cujos resultados praticos são já hoje importantissimos no tratamento de algumas doenças, e brilhantemente promettedores de completo successo nos estados morbidos cuja causa pathogenica é a infecção.

Da segunda, originou-se a organotherapia ou opotherapia, menos vulgarizada ainda hoje do que a primeira, mas não menos rica de elementos que lhe asseguram, para um futuro não muito afastado, uma serie de applicações praticas de maxima utilidade e de decidida vantagem sobre os processos de cura actualmente em voga, nas molestias por dystrophia autonoma.

Baseadas uma e outra no conhecimento do modo como o organismo lucta para se defender, pelos simples esforços da natureza, das causas que tendem a perturbal-o na sua evolução physiologica, são em ultima analyse uma consequencia mais ou menos directa do velho aphorismo da celebre escola de Cos, velho pela data em que foi proclamado, sempre novo porém pela verdade incontroversa que encerra: *natura medicatrix*.

Apresentam ambas uma feição commum: são a applicação therapeutica dos conhecimentos adquiridos modernamente sobre a dynamica da cellula viva.

O seu campo de acção é, porém, diverso. Ao passo que a serotherapia tem a sua applicação nos casos em que o organismo se encontra viciado, no seu equilibrio estatico ou dynamico, pela acção de uma cellula

viva extranha que n'elle se implanta, infectando-o por si ou pela novicidade dos seus productos: a opotherapia é applicavel quando uma parte do proprio organismo, um tecido, um orgão, uma glandula, alterada na sua nutrição normal, deixa de funccionar á maneira habitual, fraquejando por assim dizer no desempenho do seu papel physiologico e compromettendo d'essa fórma, mais ou menos gravemente, a vida do todo.

Sob outro aspecto se afasta ainda notavelmente a serotherapia da opotherapia; e é pela consideravel distancia chronologica que separa o apparecimento de uma do da outra.

Tal não é porém para extranhar.

Sendo, como é, muito recente o incremento dos estudos sobre a verdadeira etiologia das doenças infecciosas, pela creação e pelo rapido desenvolvimento da bacteriologia, á qual se devem exactos conhecimentos sobre a origem, as condições de existencia e de evolução normal d'aquella classe de morbos; e havendo, ao contrario, em todos os tempos da medicina uma noção, embora superficial e por vezes menos exacta, das affecções organicas d'este ou d'aquelle departamento, pelo que respeita á sua séde ou ao orgão especialmente atacado: concebe-se sem difficuldade que a serotherapia seja verdadeiramente nossa contemporanea, ao passo que a opotherapia tem uma origem que se perde nas epocas mais afastadas da medicina. A primeira exige o conhecimento do micro-organismo como causa de doença; a segunda, apenas a noção, facil de surgir ao proprio espirito do leigo, da substituição funccional de um orgão doente por outro são ou por succos e productos extrahidos d'este.

A historia da medicina mostra-nos que realmente assim succedeu.

Foi necessario que Buchner e principalmente Behring, em 1888, demonstrassem de modo irrefragavel as propriedades bactericidas do sôro do sangue; que Héricourt e Richet, após uma longá serie de experiencias, conseguissem immunisar animaes (coelhos) contra a infecção por certos micro-organismos (estaphylococus pyogenes aureus), injectando-lhes no peritoneu o sangue de outros animaes previamente submettidos á infecção pelo mesmo agente; e, finalmente, que os trabalhos experimentaes de Kitasato, Roux, Yersin, Charrin, etc. pozessem em evidencia o poder prophylatico ou curativo do sôro sanguineo dos animaes immunes, tantas vezes observado: para que se reconhecesse que estavam lançados os fundamentos para um modo novo de combater as doenças infecciosas, com as melhores probabilidades de um exito completo.

Essa nova maneira de curar constitue precisamente a serotherapia.

A opotherapia vae buscar muito mais longe a sua origem primordial.

Medicação puramente empirica desde o seu inicio até ha poucos annos, deu logar no correr dos seculos a praticas inteiramente absurdas e caprichosas, de algumas das quaes se encontram ainda na actualidade vestigios indiscutiveis entre os povos orientaes, menos adeantados em civilisação. Como taes não podem deixar de considerar-se, por exemplo, a administração de sangue e de ossos de leão, usada entre os chinezes, com o fim de tornar fortes e corajosos os individuos pusillanimes e cobardes; o uso de olhos seccos e pulverisados, extrahidos de animaes sãos, para dar

vista aos cegos[1]; a alimentação das crianças fracas e debeis por meio de corações de ursos, usada pelos indigenas da Australia[2]; etc.

Mas a pratica effectiva da opotherapia, em algum modo com a sancção medica, encontra-se na realidade registada nos escriptores da antiguidade, desde Plinio o *velho*. Na sua *Storia Naturalis*[3], affirma este escriptor que os gregos seus contemporaneos faziam largo uso de medicamentos tirados do homem ou dos animaes, na persuasão de fazerem recuperar a um orgão doente as suas funcções normaes, pela ingestão de um orgão homonymo são; dar-se-hia assim uma *restitutio ad integrum* do orgão affectado. Entre outras praticas analogas, cita o mesmo auctor o facto de as donzellas romanas se alimentarem com glandulas mammarias de vitella para obterem o desenvolvimento dos seios.

A impotencia era tratada, entre os romanos, pela administração de succo testicular de jumento; e a esterilidade da mulher, pelo uso de vulvas de lebre (Orifasio; Rufo, *d'Efeso*).

Dioscoride proclama o emprego de *miolos* de lebre nas doenças nervosas; affirma que os seus patricios tinham por muito efficaz a ingestão de *pulmões de raposa*, seccos e reduzidos a pó, nas affecções pulmonares e nomeadamente na thysica, e aconselha como meio aphrodisiaco o uso de testiculos crús de cão, seccos e pulverisados, tomados em vinho generoso.

---

[1] Wise, *Review of the history of medecine among the Asiatics*. London, 1867.

[2] Bartels, *Die Medizin der Naturvölker*. Berlim, 1893.

[3] Plinius, *Storia Naturalis*, libro XXVIII.

Na antiga Grecia, as digestões difficeis eram tratadas pela administração de *moellas* de gallinhas, de *estomagos* de lebres e de cavallos; e foi tão longe entre elles a fé — que outro nome dar-lhe?! — n'esta ordem de meios que procuravam curar a hydropisia bebendo a urina de cabras e a do proprio homem.

Durante a edade media, encontram-se na tradição popular estigmas de praticas analogas, dispersas por toda a parte.

Na epoca da renascença, apparece egualmente esta medicação, já com o caracter bem manifesto de doutrina medica.

Assim, Mesué, cujas obras foram reproduzidas e se tornaram classicas no seculo XVI, tinha a medicação orchitica como eminentemente propria para augmentar as forças dos individuos enfraquecidos ou debilitados por qualquer causa, considerando-a como um excellente tonico e reconstituinte.

A sua formula para o tratamento da *febre ethica* ou thysica pulmonar —: *accipe pulmones vulpis sicci; succi glycyrrhizae; capillae veneris; seminis fœniculi; anisi; ana, id est, partes aequales* —, obedece visivelmente á mesma ordem de ideias. A tentativa de cura da *epilepsia*, da *mania* e da *melancolia* pelo uso de cerebros de animaes, especialmente de passaros; o tratamento das *dôres esplenicas*, pela administração de baço de jumento; a ingestão de rins de porco ou de veado, como meio de curar a *fraqueza de rins*: são processos da mesma natureza. O proprio Mesué os justificava affirmando que «a manutenção e a reintegração do funccionamento de um orgão se obtem por meio de um orgão similhante, por isso que cada corpo e cada parte do corpo tem as suas propriedades particulares».

«*É necessario*, dizia, *nutrir e avigorar o cerebro do homem por meio do cerebro do gato; os pulmões, usando dos da raposa; o estomago, pela moela de frangos e muito especialmente pela sua membrana interna; o figado e os rins, pelos orgãos homonymos do veado; e a bexiga, com a da dóninha*».

Cardano, de Bolonha (1566), e Mattioli recommendavam egualmente o mesmo systema de tratamento. Entre muitas praticas analogas, por exemplo, ambos tinham como o melhor tonico para os convalescentes de longas enfermidades o uso de testiculos de gallo ou de cerebros de passaros, a que attribuiam virtudes excepcionaes.

No seculo seguinte, Duchesne e o abbade Rousseau (1698) dão um grande impulso em França á therapeutica organica, podendo dizer-se que este seculo e os principios do immediato constituem a epoca mais florescente da antiga opotherapia, apoiada como foi então pela grande e poderosa influencia de Paracelso.

A confiança dos clinicos e dos leigos, nos resultados da administração de tal ordem de meios, attingiu n'essa epoca o seu apogeu e a therapeutica pelas substancias animaes parecia destinada ao mais brilhante futuro.

É, porém, de justiça affirmar-se que, a despeito do favor com que esta ordem de praticas therapeuticas eram recebidas e do muito que então foram exaltadas, nunca formaram um todo homogeneo e concatenado, capaz de se impôr como um verdadeiro methodo therapeutico. Um só laço unia estes diversos processos; era o de um puro empirismo, com absoluto desconhecimento do modo como as substancias animaes actuavam no organismo; das cir-

cumstancias em que essa acção se exercia; da melhor fórma porque deviam ser administradas; das condições particulares da sua administração, e de quaesquer noções posologicas.

D'aqui resultou, como consequencia necessaria e inevitavel, que, a um grande renome, succedeu um rapido declinar da pharmacologia animal, accusada por uns de uma inutilidade completa; por outros, de prejudicial aos doentes, e por todos, de incommoda na sua applicação e incerta nos seus effeitos.

Na verdade, os productos animaes então usados difficilmente se alcançavam em condições de poderem inspirar confiança.

As substancias eram umas vezes empregadas crúas, taes como eram fornecidas pelos carniceiros e cortadores, aos quaes se recorria; outras vezes, eram submettidas previamente a uma cocção, mais ou menos prolongada. Em ambos os casos, a sua conservação além de prazos muito curtos tornava-se impossivel, pois que eram invadidas pela putrefacção; e, da difficuldade que havia em averiguar do seu bom estado de conservação, resultava o aproveitamento com prejuizo para o doente de substancias que deviam ser condemnadas.

Utilisadas crúas e frescas ou seccas e reduzidas a pó, taes drogas repugnavam a muitos doentes, ás vezes por motivos de prohibição religiosa, outras por simples superstição. Depois de cosidas, eram melhor toleradas; mas as alterações produzidas pela cocção attenuavam ou modificavam de modo desconhecido os effeitos therapeuticos da substancia empregada. D'onde resultava que se obtinham assim como uma mesma substancia resultados clinicos discordantes e notavelmente deseguaes.

Com o advento da revolução franceza, a opotherapia recebeu um golpe profundo pelo incremento extraordinario e surprehendente que tomou a chimica e que se repercutiu na materia medica, provocando uma tendencia geral, rapidamente manifestada, para a quasi exclusiva utilisação de drogas mineraes. Isolados os principios chimicos que as constituiam, os effeitos até então confusos dos medicamentos empregados começaram a ser discriminados; principiou por isso a estabelecer-se uma corrente, que em pouco tempo dominou a pharmacologia, para o uso exclusivo das drogas de composição simples e bem definida, cuja acção se tornava patente pelos processos positivos de experimentação physiologica, postos em pratica.

Parallelamente com estes successos, as duvidas e as incertezas sobre a pharmacologia animal foram-se avolumando e, com ellas, foi-se obscurecendo a fé n'uma ordem de praticas em que apenas dominava o mais grosseiro dos empirismos ou meras conjecturas de ordem metaphysica, eminentemente variaveis e de verificação impossivel.

Sem provas evidentes de efficacia real; sem razões scientificas plausiveis, que satisfizessem o meticuloso espirito positivista da epoca, a velha opotherapia não podia evidentemente resistir ao rude embate das ideias novas. Foi assim relegada para um olvido talvez desmerecido, vivendo uma vida sobremaneira obscura entre os leigos e os ignorantes, que continuaram a beber com cega confiança o sangue ainda quente dos animaes abatidos, para obterem o vigor e a energia que lhes faltavam (Brunet); a devorar as visceras e os musculos dos animaes bravíos, para recuperarem as côres e as forças perdidas por

effeito da chlorose; a ingerir o fel do boi, para combaterem os calculos biliares; etc.

A uma epoca de grande esplendor, succedeu por esta maneira um periodo de esquecimento tão completo que a opotherapia pareceu banida definitivamente do campo das sciencias medicas.

E, na verdade, as substancias animaes não teriam mais ingresso nos arsenaes da materia medica sem o apoio de uma base solida, isenta do antigo caracter incoherente do empirismo e da metaphysica, que lhes fosse fornecida pelos processos modernos da investigação scientifica — a observação judiciosa dos factos e a experimentação racionalmente conduzida.

Essa base tinha de ser apresentada quasi ao findar do seculo XIX por um insigne physiologista, já encanecido nas pugnas scientificas, BROWN-SÉQUARD.

Pois nem o nome illustre d'este distincto homem da sciencia salvou o reapparecimento da therapeutica organica de um movimento aggressivo geral, manifestado pela incredulidade da maior parte e pelos sarcasmos de um grande numero.

Tão grande era o descredito em que a opotherapia tinha caido!

Era, porém, verdade que ella tinha resurgido; mas apparecia, como veremos, inteiramente reformada nos seus fundamentos e aperfeiçoada nos seus processos.

Esse resurgimento teve logar em 1889, quando BROWN-SÉQUARD revelou ao mundo scientifico, por uma communicação feita á Sociedade de biologia [1],

---

[1] *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1889, 1.º e 18 de junho de 1889, pag. 415 a 454.

de Paris, o resultado dos seus pacientes estudos sobre a acção do liquido testicular nos individuos debilitados e enfraquecidos pela senilidade, apresentando conjunctamente, uma theoria completamente nova a respeito das funcções dos orgãos glandulares, posteriormente generalisada por elle proprio a todos os tecidos do organismo.

Reconhecendo a efficacia da medicação testicular e procurando a explicação d'esse facto na theoria que formulou, Brown-Séquard tirou do esquecimento a opotherapia, confirmando mais uma vez a veracidade do velho adagio: *multa renascentur;* simultaneamente assentou os alicerces que faltavam, na epoca de Duchenne e Rousseau, á therapeutica pelos liquidos e extractos organicos.

Tratava-se de um methodo therapeutico novo? O que deixamos dito bem prova que não.

E todavia, ao fazer a sua memoravel communicação no dia 1.º de junho de 1889, Brown-Séquard estava bem longe de imaginar quão grande seria a surpreza que a sua leitura ia causar; e quão intenso havia de ser o duplo movimento de incredulidade e de interesse que se lhe seguiria.

Com effeito, duas correntes oppostas se destacaram logo não só entre os profissionaes, como até entre o publico alheio ás sciencias medicas. Ao passo que uns, conhecedores das responsabilidades e do valor intellectual do eminente physiologista, acolhiam com desusado enthusiasmo a sua descoberta, que diziam promettedora dos mais brilhantes successos; outros, simples incredulos ou ciosos do renome do fundador dos *Archivos de physiologia*, combatiam com ardor a tentativa de Brown-Séquard, procurando cobril-o de ridiculo e negando qualquer cunho de seriedade

scientifica á sua recente communicação, a qual reputavam antes como uma mera phantasia de um velho de 72 annos de edade, avido de gloria.

De ambos os lados muito se escreveu sobre o assumpto e nem sempre com cabal conhecimento de causa. Nas discussões dos primeiros tempos, nota-se com effeito uma extrema facilidade na generalisação das ideias apresentadas por Brown-Séquard, em sentido manifestamente diverso do que é licito deduzir da sua communicação primordial; e não é raro encontrarem-se formuladas conclusões e illações nella não incluidas, nem por ella permittidas.

É que a obra de Brown-Séquard precisava de ser lida e meditada, attenta e profundamente; e muitos dos seus apaixonados censores parecem ter seguido, n'esse ponto, a pratica do celebre gentil homem napolitano que, ferido mortalmente no seu 14.º duello, motivado pelo calor com que sustentava a excellencia de Ariosto sobre Tasso, exclamava:

E dire che non ho mai letto nè Ariosto nè Tasso!

2. Os phenomenos observados por Brown-Séquard em si proprio e que constituiram a essencia da sua famigerada communicação, não eram o simples effeito de uma auto-suggestão, independente de previa hypnotisação, como pretenderam alguns dos seus criticos [1].

Eram factos reaes, meticulosamente examinados e intelligentemente interpretados pelo sabio physio-

---

[1] Hack Tuke, *Illustrations of the influence of the mind upon the body*. London.

logista e formaram, na verdade, o fundamento scientifico da opotheraphia, considerada como um verdadeiro methodo therapeutico, destinado a fornecer aos clinicos um campo vastissimo pela utilisação racional de liquidos e extractos dos diversos tecidos e orgãos.

Assim o demonstraram os trabalhos ulteriores de muitos physiologistas, sectarios das doutrinas do venerando ancião, collaboradores e continuadores da sua obra. As investigações feitas por Brown-Séquard foram com effeito repetidas e ampliadas successivamente, alargando-se pouco a pouco as estreitas bases scientificas com que foi fundada a theoria das *secreções internas,* hoje geralmente acceita.

Já em 1891, como consequencia de novos estudos, Brown-Séquard generalisava a sua theoria a todos os elementos vivos do organismo:

«Chaque tissu et, plus généralement, chaque cellule de l'organisme sécrète pour son propre compte des produits ou *ferments spéciaux* qui, versés dans le sang, viennent influencer par l'intervention de ce liquide toutes les autres cellules, rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que celui du système nerveux[1]» — são as proprias palavras de Brown-Séquard e do seu assiduo collaborador A. d'Arsonval[2].

Da repetição e successão de experiencias nos prin-

---

[1] Brown-Séquard et d'Arsonval, in *Archives de physiologie normale et pathologique,* 1891, pag. 493.

[2] A concepção das secreções internas, tal como hoje é admittida em physiologia, pertence incontestavelmente a Brown-Séquard. Não podemos, porém, deixar de notar que nas obras do eminente physiologista Claude Bernard se encontram os pri-

cipaes centros scientificos do mundo tem resultado a ampliação da theoria de Brown-Séquard; e assim a opotherapia, iniciada pelos trabalhos a que nos referimos sobre a medicação orchitica ou testicular, tem-se estendido a muitos outros orgãos e tecidos. Quasi todos os orgãos glandulares e a maior parte dos tecidos não glandulares foram e estão sendo successivamente estudados; o corpo thyroide, o figado, o pancreas, o baço, o thymus, o corpo pituitario, os ovarios, as capsulas supra-renaes, os musculos, o coração, o sangue, os pulmões, o cerebro, a medulla ossea e os ganglios lymphaticos — tudo tem sido objecto de especiaes investigações sobre o ponto de vista da theoria das secreções internas e portanto do seu valor opotherapico.

Assim se tem constituido pouco a pouco outros

---

meiros vestigios d'esta noção, esboçados embora de uma maneira indecisa e pouco clara.

«Je pense que le sang doit être regardé comme un produit de sécrétion des glandes vasculaires internes», diz Claude Bernard, no seu *Rapport sur les progrès de la physiologie*, pag. 79; e mais adeante, a proposito do figado, attribue a este orgão duas secreções diversas: «l'une externe, qui coule dans l'intestin, la bile; l'autre interne, la sécretion glycogénique qui se dévérse dans le sang», ib., pag. 83.

Estes dois periodos, propositadamente escolhidos, mostram bem que a ideia fundamental das secreções internas existia no espirito investigador e excepcionalmente lucido de Claude Bernard; mas só Brown-Séquard a profundou e generalisou devidamente, pela nitida comprehensão do seu grande alcance. O primeiro parece que tinha simplesmente em vista a *formação do sangue;* como muito bem faz notar Gley n'uma lição proferida na escola de medicina de Paris em 1893 e publicada na *Revue scientifique*, de 1893, n.º 1 do segundo semestre, a pag. 8, sob o titulo: *Concepção e classificação physiologica das glandulas.*

tantos capitulos da opotherapia, a maior parte dos quaes representam ainda hoje simples promessas, que um futuro mais ou menos proximo virá a realisar. D'isso são segura garantia os progressos incessantes dos estudos biochimicos, com a acquisição de noções cada vez mais exactas e rigorosas sobre a grande quantidade de substancias elaboradas nas proprias cellulas do organismo, muitas das quaes são susceptiveis de determinar um estado de doença por processos cuja variedade, numero e frequencia se vão conhecendo cada vez mais profundamente.

Á medida que se fôr aprofundando o estudo estatico e dynamico da cellula viva, ir-se-á averiguando da veracidade da affirmação — que já se encontra feita — de que não ha um só tecido, um só orgão, uma só cellula, cujo excesso de actividade ou cuja falta de funccionamento não seja capaz de dar origem a alguma substancia offensiva para o organismo[1] (*cytotoxinas*, de Bordet).

Das conclusões obtidas, beneficiará sem duvida a opotherapia.

3. Do que deixamos dito se deduz que a opotherapia (de Ὀπός, succo; e Θεραπεια, therapeutica) deve hoje entender-se como constituindo um methodo therapeutico segundo o qual se introduzem no organismo tecidos frescos e crús de animaes sãos ou os seus principios activos; ou extractos das substancias que os constituem.

---

[1] El. Metchnikoff, *Les poisons cellulaires*, in *Revue Générale des sciences*, 15 de janeiro de 1901.

Por diversos nomes tem este methodo sido designado nos tratados nacionaes e estrangeiros. COMBE propos-lhe a designação hybrida e todavia bastante vulgarisada, de *organotherapia;* BROWN-SÉQUARD e D'ARSONVAL chamam-lhe *histotherapia* (de ἱστὸς tecido); GLEY prefere o termo de *cythotherapia* (de κυτος, cellula); e alguns escriptores, em homenagem ao auctor da memoravel communicação de junho de 1889, designam-n'o pelo titulo de *methodo de Brown-Séquard* ou, mais resumidamente, *sequardotherapia* ou ainda *sequardismo*.

Ao presente, dois são sobretudo os capitulos mais interessantes da opotherapia: o que se refere á medicação orchitica ou testicular; e o que diz respeito á medicação thyroidêa.

Os restantes são os das medicações ovarica, que mal póde separar-se do primeiro; pancreatica, muito interessante, mas ainda bastante indeciso; hepatica, cujos estudos estão por assim dizer no inicio; capsular, isto é, pelas *capsulas supra-renaes*, baseada sobre a exacta pathogenia da asthenia dos Addisonianos; renal, assente em brilhantes factos clinicos e physiologicos; nervosa, tão debatida sob a rubrica de *transfusão nervosa* desde a sua creação em 1892, sob o patrocinio de CONSTANTIN PAUL; muscular, pneumica e hemopoietica (baço e medulla dos ossos), cujo apparecimento é muito recente.

A este ultimo capitulo, pode ainda addiccionar-se a medicação menos estudada por diversos orgãos, como o thymus, a glandula pituitaria, a prostata, a glandula mammaria, as glandulas salivares, o corpo ciliar, a membrana pituitaria, a placenta, etc.

O incremento que a physiologia e a pathologia experimental imprimiram ao estudo tão obscuro das

funcções do corpo thyroide; e o valor que promptamente adquiriu a administração dos preparados thyroideus, no tratamento de differentes molestias, nomeadamente nas dystrophias subordinadas a uma alteração manifesta da glandula, ou á sua suppressão por lesão ou por exerese — levaram-nos ao estudo da physiologia d'este orgão e ao dos effeitos physiologicos da administração dos preparados thyroideus em animaes sãos, como constituindo a verdadeira base das modernas praticas opotherapicas.

De tal ordem foi, na verdade, o desenvolvimento tomado por este assumpto, nos ultimos annos, que a medicação thyroidêa adquiriu justificadamente os fóros de uma importancia capital, não sómente pelos bons effeitos da sua applicação na debellação de certas doenças, como o myxoedema, mas tambem pelo valor que deu á opotherapia, da qual é por assim dizer a *pedra de toque*.

Sem a medicação thyroidêa, este methodo therapeutico, extrahido por Brown-Séquard das incoherencias e extravagancias da medicação organica de outros tempos, constituiria certamente ainda hoje uma simples tentativa, cujo futuro se antolharia grandemente incerto. As experiencias e as observações, que tem sido feitas n'este capitulo da opotherapia, são porém de uma tal precisão e nitidez e os seus resultados conjugam-se e completam-se por maneira tão decisiva que mal se concebe a possibilidade de uma melhor successão e concatenação de factos, ligando a experimentação physiologica á clinica. Por isso Kinnicut, no Congresso Medico Americano de 1897, se referiu ao emprego therapeutico do corpo thyroide com as seguintes justissimas palavras:

«Nei morbi, la cui essenza è nella diminuta fun-

zione della glandola tiroide, vi è una diretta indicazione per tale trattamento, ed i suoi risultati constituiscono l'esempio più brillante del valore di una terapia fondata sulla patologia sperimentale [1].»

Esta medicação constitue de facto a base scientifica dos modernos trabalhos sobre opotherapia; e é ao mesmo tempo o melhor incentivo para os clinicos e para os physiologistas, os quaes convida a insistir nas laboriosas investigações encetadas em cada um dos capitulos da opotherapia, com a esperança de obterem, por meio dos succos e extractos dos orgãos respectivos, resultados eguaes aos que se conseguiram já nos estudos sobre o corpo thyroide.

---

[1] Kinnicut, *Secrezioni interne*. Congresso Medico Americano, 1897.

CAPITULO I

BIOLOGIA DO CORPO THYROIDE

I

1. Embora com aspectos e configurações diversos, este orgão existe em toda a serie dos vertebrados. Os recentes estudos embryologicos têm demonstrado que é um orgão manifestamente epithelial, cujas connexões com os epithelios visinhos da larynge e da pharynge desappareceram por completo.

Tira a sua origem da superficie epithelial do estomodoeum, na região chamada do *arco mandibular* [1], pelo concurso de trez escorços embryonnarios, um dos quaes impar e mediano, cuja existencia foi demonstrada por Kölliker e W. Müller [2], e dois lateraes e symetricos.

O primeiro forma-se no campo meso-branchial, pouco depois da fusão sobre a linha media dos dois gômmos maxillares inferiores do primeiro arco branchial; o seu apparecimento corresponde ao segundo

---

[1] Balfour, *Treatise of comparative embryology*.

[2] W. Müller, *Ueber der Entwickelung der Schilddrüse*. Berlim, 1886.

mez do desenvolvimento do embryão, quando o segundo e o terceiro arco branchial se reunem numa massa commum (raiz da lingua). A fusão d'esta massa commum com o tuberculo lingual mediano, que representa o corpo da lingua, é a principio incompleta e apenas marginal; na linha media forma-se uma fossetta que se deprime como um dedo de luva e por esta maneira se constitue o escorço impar do corpo thyroide.

Este primeiro rudimento é de origem evidentemente ectodermica; a communicação entre a invaginação epithelial assim formada e a superficie ectodermica fica porém limitada, em curto trecho, a um estreito cordão epithelial massiço — o *tractus thyreoglosso* de His — ligado ao *foramen cœcum* da base da lingua. O crescimento do pescoço e a deflexão progressiva da cabeça explicam o afastamento successivo d'este escorço impar do corpo thyroide e o alongamento do *tractus thyreoglosso*, unico vestigio da invaginação thyroidêa que permanece no adulto.

Os dois escorços pares, descriptos por Woelfler[1] e Stieda, apparecem mais tarde e são o resultado da invaginação da face ventral da pharynge, onde se iniciam, da mesma fórma que o rudimento impar, pela formação de uma especie de fossetas. Segundo parece, estas duas invaginações são os rudimentos dos corpos thyroides accessorios, que se encontram em quasi todos os vertebrados inferiores; mas no homem são ellas que principalmente contribuem para a formação do corpo thyroide, pois que

---

[1] Woelfler, *Ueber die Entwickelung und Bau des Kropfes*, 1883.

é pelo seu desenvolvimento que se formam os dois lóbos, direito e esquerdo, d'aquelle orgão.

Ao fim do terceiro mez do desenvolvimento embryonnario, o corpo thyroide do homem está já constituido com os seus trez lóbos, dos quaes o menor, impar e mediano, se acha collocado adeante da origem da trachêa; e os outros, symetricamente de um e de outro lado, envolvendo a trachêa quasi até á face posterior.

Cada lóbo é envolvido por uma capsula de tecido fibroso embryonnario; no seu interior, as vegetações epitheliaes são separadas por tecido mucoso e por capillares sanguineos fetaes de grandes dimensões. Estes vasos sanguineos são destinados a modificar profundamente a estructura nitidamente glandular do corpo thyroide fœtal; os ramos e ramusculos da formação epithelial vão-se dispondo em torno dos vasos sanguineos a que ficam subordinados, constituindo diversos lobulos, cujos pediculos são os referidos vasos. Organisa-se assim uma glandula conglobada, sem canal excretor e sem connexão com os epithelios pharygeu ou laryngeu, com os quaes primitivamente estava intimamente relacionada.

Os vasos sanguineos não penetram nos elementos epitheliaes; cada um dos diversos lobulos, que compõem o lóbo, é constituido por cellulas epitheliaes, de nucleos centraes e protoplasma granuloso, dispostas em grupos. Alguns d'estes grupos cellulares têm uma cavidade central occupada por substancia colloide; as cellulas acham-se então dispostas n'uma camada peripherica unica, limitando uma cavidade espherica, oval ou alongada: são as *vesiculas* ou *grãos thyroideus*. Outros são menos volumosos e não contem no seu interior substancia colloide. Para Re-

NAUT[1] estes ultimos seriam cordões epitheliaes massiços; para outros constituiriam materiaes de reserva, que seriam aproveitados pela sua transformação accidental em *vesiculas* (HÜRTHLE[2]); outros ainda suppõem-nos vesiculas esvasiadas (MARCEL GARNIER[3]).

A fórma mais frequente das vesiculas é a espherica; podem, porém, apresentar outras similhantes, como já dissemos. Ás vezes, a cavidade central é tubulosa, com diverticulos de dimensões mais ou menos consideraveis (STREIFF[4]); estes diverticulos podem estabelecer communicação entre duas ou mais vesiculas, conforme já suppunha VIRCHOW.

Cada vesicula thyroïdêa tem uma membrana propria, que forra e mantem a parede epithelial (RIVIÈRE[5]); o mesmo se dá com os grupos cellulares não vesiculares.

Contra a opinião seguida durante muito tempo na Allemanha, as cellulas thyroidêas são todas equivalentes, apezar do diverso aspecto com que ordinariamente se apresentam ao microscopio. A distincção, preconisada por LANGENDORFF[6], das cellulas do corpo

---

[1] J. RENAUT, *Traité d'histologie pratique*, 1897, t. 2.º, pag. 493.

[2] HÜRTHLE, *Beiträge zur Kenntniss des Secretionsvorgangs in der Schilddrüse*, 1894.

[3] MARCEL GARNIER, *La glande thyroïde dans les maladies infectieuses*. Paris, 1899.

[4] STREIFF, *Sur la forme des follicules thyroïdiens de l'homme*, 1897.

[5] RIVIÈRE, *Contribution à l'étude anatomique du corps thyroïde et des goîtres*, Thèse, Lyon, 1893.

[6] O. LANGENDORFF, *Beiträge zür Kenntniss der Schilddrüse*. Berlin, 1899.

Recentemente, M. GRÉGOIRE perfilha a mesma erronea doutrina n'um artigo publicado na *Presse Médicale*, de 13 de abril do corrente anno, sob o titulo: *Physiologie du corps thyroïde*.

thyroide em *principaes (hauptzellen)* e *colloides (colloidzellen)*, segundo o maior ou menor grau de refrangencia com que eram vistas no campo do microscopio, é puramente artificial e filha dos defeituosos processos de fixação e de córação usados por aquelle e por outros auctores.

Da mesma forma, nenhuma razão de ser tem a pretensa differenciação de duas substancias, uma *chromatophoba* peripherica e outra *chromatophyla* central, no interior da vesicula, na mesma phase de desenvolvimento individual [1].

Um e outro erro provinham da acção do alcool, do liquido de Müller, do de Flemming ou da mistura triacida de Erlich-Biondi [2], quer sobre o protoplasma cellular, quer sobre a materia colloide. N'estas circumstancias, a desegual retracção do protoplasma determinava a existencia dos dois aspectos nitidamente distinctos: o das *cellulas principaes*, de protoplasma hyalino, dizia Langendorff; e o das *cellulas colloides*, de protoplasma córado, as quaes possuiriam a propriedade de expulsar gottas sarcodicas.

Os reagentes, actuando sobre a substancia colloide, provocavam a sua retracção, ficando d'este modo livre uma parte do espaço central da vesicula; a grande desegualdade da retracção dava logar a um aspecto especial, qual era o da formação de *vacuolos* de forma semicircular, em torno das cellulas da parede; estes espaços ficavam, pois, descórados e An-

---

[1] Andersson, *Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse*, 1894.

[2] Vialleton, *Précis de technique histologique et embryologique*. Paris, 1899.

DERSSON suppunha-os cheios de uma substancia *chromatophoba*.

Trabalhos minuciosos e repetidos, em que o tecido thyroideu foi fixado por injecção de um liquido osmio-picrico-argentico, seguida de immersão em alcool por 24 horas e de córação ulterior pela eosina hematoxylica, vieram confirmar a equivalencia das cellulas thyroidêas e a existencia de uma substancia colloide unica. Estes factos eram, de resto, já affirmados pelos histologistas francezes, os quaes se baseavam no apparecimento de cellulas de transição, representando numerosas phases intermedias entre as pretendidas cellulas principaes e as colloides; e na desegual distribuição das substancias chromatophoba e chromatophyla nas vesiculas do mesmo lobulo.

O que parece estar hoje averiguado, é que nas cellulas thyroidêas existem, em maior ou menor numero, granulações de uma substancia analoga ao muco, a qual constitue o primeiro producto da actividade secretoria do epithelio thyroideu, e a que RENAUT dá o nome de *thyromucigeneo* [1]. Nas vesiculas da glandula thyroidêa fetal, existe já uma substancia colloide, a *thyromucoïna*, que differe do thyromucigeneo por se não côrar pela eosina, embora tome a côr vermelha do carmim; no corpo thyroide do adulto, finalmente, encontra-se uma nova substancia colloide, producto de maturação da anterior, córando-se pelo carmim e pela eosina, e que poderá chamar-se *thyrocolloïna*.

O apparecimento d'esta ultima substancia é acompanhado por modificações profundas no aspecto da

---

[1] RENAUT, loco citato, pag. 571, tomo 2.º

glandula; o que em certo modo justifica a distincção de dois typos de corpo thyroide do homem, feita por Defaucamberge [1]: o typo *glandular*, que poderia chamar-se infantil, e o typo *colloide* ou adulto.

As vesiculas epitheliaes, que na thyroide infantil apresentam sensivelmente o mesmo diametro, adquirem no adulto diametros muito diversos, ficando certos lobulos com vesiculas grandes e outros só com vesiculas de pequenas dimensões. A disposição lobular, muito nitida no typo glandular, tende a desapparecer no typo colloide; o tecido conjunctivo vae-se reduzindo a finos *tractus* intersticiaes, dispostos entre as vesiculas e sobretudo no contorno dos vasos. A thyrocolloïna encontra-se apenas nas vesiculas de dimensões regulares; nas de diametro muito grande ou extremamente exiguo, acha-se substituida por thyromucoïna ou mesmo por uma substancia analoga á *mucina* (Brissaud [2]).

Estas alterações da substancia central da vesicula, producto de secreção das cellulas epitheliaes da parede, como já entrevira Baber Cresswel [3], parecem estar em relação com o desapparecimento por atrophia dos vasos lymphaticos intralobulares e interlobulares. Nota-se, com effeito, nos corpos thyroides de individuos adultos, um certo grau de thyroidite intersticial e formativa, com desapparecimento dos elementos epitheliaes da glandula, que são substituidos

---

[1] Defaucamberge, *Contribution à l'étude du corps thyroïde*. Paris, 1889.

[2] Brissaud, *Corps thyroïde et maladie de Basedow*. Bordeaux, 1895.

[3] Baber Cresswel, *Researches on the minute structure of thyroïde*, in *Philosophical Transactions*, 1881.

por grupos de cellulas lymphaticas; o desdobramento normal dos vasos lymphaticos ao contacto das vesiculas deixa egualmente de effectuar-se.

2. Ao exame macroscopico, o corpo thyroide do homem apresenta-se com a fórma semi-lunar, de concavidade dirigida para cima, formado por dois lóbos lateraes reunidos entre si por um lóbo mediano ou *isthmo*. De superficie lisa e de côr escuro-avermelhada, tem uma consistencia dura ao córte, e deixa escapar da superficie de secção um liquido escuro, de cheiro peculiar, absolutamente caracteristico (Moussu [1]).

O seu peso acha-se diversamente avaliado nos tratados de anatomia descriptiva. Assim, Sappey diz que oscilla entre 22 e 24 grammas; Duval assignalhe o valor de 70 grammas. Mais modernamente, Testut fixa-o entre 25 e 30 grammas; M. Garnier, entre 20 e 30 grammas. Müller dá, como limites minimo e maximo da glandula normal, os valores de 11 e 45 grammas respectivamente.

É questão difficil de resolver [2] e para nós sem maior importancia.

A vascularisação do corpo thyroide é muito no-

---

[1] Moussu, *Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne*. Paris, 1897.

[2] Especialmente se dermos credito á affirmação de Brissaud, segundo o qual nunca se encontram sãos os corpos thyroides dos individuos fallecidos de doenças chronicas.

O pouco exito das investigações analogas, feitas por Marcel Garnier, com relação ás doenças infecciosas, não contraria a nosso vêr as conclusões de Brissaud.

Cfr. M. Garnier e Brissaud, locis citatis.

tavel e rica, tanto em elementos arteriaes como venosos. Os lymphaticos tem a fórma de canaes, sem parede propria, cavados no tecido conjunctivo que separa os grupos de vesiculas, nos quaes não penetram (Boechat [1]. Rivière).

A innervação é feita á custa dos nervos laryngeu superior e recorrente, e do grande sympathico, á altura do 2.º nervo cardiaco e do ganglio cervical medio [2]; os filetes nervosos, que se distribuem no corpo thyroide, são quasi todos constituidos por fibras sem myelina, cujas terminações se encontram na base das celllulas epitheliaes (Trautmann [3]). Segundo Sacerdotti [4], encontram-se tambem n'este orgão algumas cellulas nervosas ganglionnares.

3. No carneiro, o corpo thyroide é formado por dois lóbos lateraes, cada um dos quaes apresenta a fórma de um ovoide muito alongado, mais volumoso na extremidade anterior ou superior do que na outra. Estes lóbos encontram-se applicados contra as partes lateraes da trachêa, ordinariamente desde o segundo até ao septimo annel tracheal; ás vezes estão unidos por um rudimento de isthmo, que da extremidade posterior de um se dirige para a do outro, passando por deante da trachêa.

Em algumas centenas de corpos thyroides de car-

---

[1] Boechat, *Recherches sur la structure normale du corps thyroïde*, Thèse, 1878.

[2] Briau, *Recherches anat. et phys. sur l'innervation thyroïdienne*. 1898.

[3] In Poirier, *Traité d'anatomie humaine*. Paris, 1894.

[4] Sacerdotti, *Nervi della glandola tiroidea*. Torino, 1893. O facto é contestado por Briau no *Lyon Médical*, de 1897.

neiro que tivemos ensejo de examinar no matadouro de Coimbra, raras vezes notámos a existencia d'este isthmo; quando apparecia, estava sempre reduzido a um delgado filamento, facilmente laceravel.

A maior dimensão d'estes lóbos oscilla entre 0,8 e 3 centimetros, sendo notavel a symetria dos dois lóbos extrahidos do mesmo exemplar, pois que apresentam em regra as mesmas dimensões e o mesmo peso.

A côr é ordinariamente vermelho-escura, ás vezes, porém, bastante clara.

O peso varia tambem muito de exemplar para exemplar. O menor peso encontrado, em 500 lóbos que pesámos, foi o de 0,7 grammas; e o maior o de 3,75 grammas. O peso mais frequente foi o de 1,3 grammas, que registámos em 174 casos; a seguir, por ordem de frequencia, encontrámos o de 1,50 grammas, em 140.

4. Além do corpo thyroide propriamente dicto, cujos caracteres micro- e macroscopicos ficam mencionados, existe no homem um certo numero de glandulas thyroidêas accessorias, variaveis em volume e situação, mas com a mesma estructura do corpo thyroide. A localisação habitual d'estas glandulas é nas regiões pre-, supra- e infra-hyoidêas anteriores (Verneuil [1], Madelung [2], Gruber [3]).

Segundo Moussu [4], a existencia d'estas thyroides

---

[1] *Archives Génér. de Médecine.* 1853.

[2] *Archiven für Klinischen Chirurgie,* tomo 24.

[3] *Virchow's Annalen,* Rd. 66.

[4] Loco cit., pag. 17.

accessorias não é constante na serie animal. No carneiro, por exemplo, não se encontram; existem, porém, ás vezes pequenos nodulos quasi isolados, juncto da extremidade inferior do orgão principal.

Tivemos ensejo de observar este facto repetidas vezes. Imaginando a principio que se trataria de uma separação, artificialmente feita pelo cortador ao isolar as glandulas, praticámos nós mesmo a extracção de algumas dezenas e encontrámos por vezes, abaixo de um dos lobulos e ligados a elle por um delgado filamento mais ou menos curto, um nodulo de fórma discoide e de mui pequeno diametro, não excedendo a um millimetro. Nunca encontramos mais do que um nodulo, annexo a cada lóbo; e, em geral, existia em cada exemplar apenas de um lado.

5. Mais importantes do que as thyroides accessorias, parecem-nos as glandulas parathyroides, descriptas pela primeira vez por Sandström [1], em 1880. São em numero de quatro, duas de cada lado; a sua situação em relação ao corpo thyroide principal é diversa, segundo a especie animal considerada.

O seu aspecto exterior é muito similhante ao dos ganglios lymphaticos; o que difficulta consideravelmente o seu estudo.

No homem, encontram-se ao nivel do bordo posterior de cada lóbo do corpo thyroide; e estão situadas uma interna ou superiormente; e outra externa ou inferiormente. A primeira ou interna é sempre unica e acha-se no ponto em que a arteria thyroidêa supe-

---

[1] Sandström, *Glandulae Parathyroideae*, 1880, in *Schmidt's Jahrbücher*, CLXXVII.

rior penetra no corpo thyroïde; está ordinariamente adherente a esta glandula, n'um desdobramento da capsula que a envolve. A parathyroïde externa, quasi sempre multipla (Chantemesse et Marie [1]), é constituida por dois ou tres nucleos disseminados ao longo da arteria thyroidêa inferior; o volume de cada nucleo não excede nunca o de uma lentilha. Ao contrario da parathyroide interna, esta é completamente independente do corpo thyroïde.

N'alguns animaes, no carneiro por exemplo, a parathyroide interna está inclusa no lóbo respectivo do corpo thyroïde, na extremidade mais volumosa; e a parathyroide externa encontra-se no tecido conjunctivo da face interna da glandula sub-maxillar.

A estructura d'estas glandulas é muito diversa da do corpo thyroide e das glandulas accessorias.

As parathyroides pertencem ao grupo dos *corpusculos epitheliaes*, de Kohn [2]. A glandula é toda envolvida por uma membrana de tecido conjunctivo e o seu parenchyma é segmentado por septos da mesma natureza; as lacunas assim formadas são cheias pélo epithelio. Cada elemento é constituido por cellulas, amontoadas umas contra as outras e dispostas geralmente em duas fileiras; aqui e além, o epithelio apresenta uma especie de dilatações, constituidas por um maior numero de cellulas, limitando um espaço maior ou menor, que não contem nunca materia colloïde, nem substancia alguma analoga. Nada ha, pois, de similhante entre estes grupos cellulares e a vesicula thyroidêa.

---

[1] Chantemesse et Marie, *Les glandes parathyroïdiennes de l'homme*, 1893.

[2] Kohn, *Studien über die Schilddrüse*, 2te Abth., 1897.

II

6. Não vae longe o tempo em que se suppunha que o corpo thyroide era um orgão sem funcção ou de funcção anodyna e portanto de valor physiologico nullo. Havia mesmo quem o reputasse antes um orgão prejudicial á vida, ou um simples vestigio de algum orgão desconhecido, em via de regressão, e que hoje tendia a desapparecer.

Ha pouco mais de vinte annos ainda se affirmava que era um orgão de pura esthetica, orgão cosmetico, na phrase de Rebuschini, cuja unica utilidade seria como que almofadar e proteger (Wharton) os orgãos importantes com os quaes está relacionado, arredondando e embellezando os contornos do pescoço.

Pretendiam alguns ir mais longe, explicando que esta *almofada de pescoço* claramente evitava a compressão dos vasos e nervos tão importantes da região, furtando-os aos effeitos da contracção dos musculos locaes (Luschka), nomeadamente dos hyoideos e dos esterno-cleido-mastoideus. E, porque ao espirito repugnava acceitar tão pueril explicação, accrescentava-se que era um accessorio do *apparelho de phonação;* que *sustentava* a larynge (Boerhave, Martin, Merkel), e até mesmo, que era um *orgão respiratorio,* capaz de supprir o papel dos pulmões, nos casos de insufficiencia funccional d'estes.

Outros auctores agrupavam o corpo thyroide ao lado do thymus, do baço e das capsulas supra-renaes, sob a commoda designação commum de *glandulas vasculares sanguineas,* acertando ao menos em reunir

n'um só grupo orgãos de funcções obscuras e ao tempo completamente desconhecidas.

Consideravam-n'o ainda alguns como *orgão congestivo* [1], directamente ligado aos actos genitaes. E, na verdade, nenhuma duvida ha da tal ou qual relação existente entre o corpo thyroide e certos actos da vida sexual, nomeadamente na mulher.

Abstrahindo da concepção phantasista de Meckel, que o considerava como a «repetição da matriz no pescoço», é um facto de observação vulgar o augmento das dimensões do pescoço na mulher que attinge a puberdade, proximo da primeira menstruação; tão conhecido é o facto que nos proprios poetas, cantores do povo, encontramos claras allusões a este phenomeno; como por exemplo, no conhecido epigramma do genial Goethe:

Ach! mein Hals ist ein wenig geschwollen! so sagte die Beste
Aengstlich. — Stille, mein kind! still! und vernehme das Wort:
Dich hat die Hand der Venus berührt; sie deutet dir leise,
Dass sie das Körperchen bald, ach! unaufhaltsam verstellt.

A medição do pescoço como meio de reconhecer a desfloração recente é tambem um facto conhecido de tradição popular, ao qual Malgaigne [2] não nega certo fundamento.

Do mesmo modo, é sabido que a menstruação dá por vezes origem a congestões periodicas do corpo thyroide.

---

[1] Liégois, *Glandes vasculaires sanguines*, Thèse d'aggregation. Paris, 1860.

[2] *Anatomie Chirurgicale.*

Como signal de concepção, a hypertrophia do corpo thyroide encontra-se citada desde Democrito; e Cazeaux, estudando as relações entre a gravidez e a papeira, diz ter observado alguns casos de thyroidite suppurada em mulheres gravidas:

«Il n'est pas rare, diz Cazeaux, que la glande thyroïde s'hypertrophie pendant la grossesse, en dehors de toute influence endémique. Habituellement cette hypertrophie est peu considérable et ne produit aucune gêne. Quelques femmes cependant se plaignent de voir leur cou groissir et se déformer. Cette augmentation de volume du corps thyroide diminue quelque peu après l'accouchement; mais il est rare qu'elle disparaisse complétement. Elle peut se compliquer de thyroïdite et se terminer par suppuration [1]».

Tudo isto, porém, são factos de observação geral, que carecem de explicação; mas nada esclarecem quanto á natureza intima da funcção thyroidêa.

Com o desenvolvimento da anatomia humana e comparada, a physiologia do corpo thyroide começou a ser considerada com mais attenção. O grande anatomista Sappey foi um dos que primeiramente se preoccupou com este difficil problema, attribuindo ao corpo thyroide um papel de *centro de restabelecimento circulatorio* entre o systema das sub-clavias e o das carotidas [2]; por intermedio das arterias thyroidêas, communicariam entre si as sub-clavias, as carotidas externas e a sub-clavia e carotida do mesmo lado do corpo.

---

[1] Cazeaux, *Accouchements*. Paris, 1863, pag. 448.

[2] Sappey, *Traité d'anatomie descriptive*.

*

Sem embargo da nebulosidade em que assim ficava envolta a funcção do corpo thyroide, as ideias de Sappey foram logo perfilhadas por Barkow, que tratou promptamente de as ampliar, descrevendo nove arcos arteriaes anastomoticos entre os dois systemas citados.

O corpo thyroide seria um *coração cervical*, acceleradòr passivo da circulação venosa do pescoço.

Hyrtl e sobretudo Henle [1], despertados pelos exaggeros de Barkow, combateram energicamente estas ideias, pondo em relevo a inconstancia das relações anastomoticas mencionadas, as quaes só excepcionalmente se encontram nalguns animaes. Para destruir a opinião de Barkow, bastaria o conhecimento de que no carneiro, na cabra e no cão existem dois lobos do corpo thyroide, completamente separados e distinctos um do outro, sem relações vasculares reciprocas.

As ideias de Sappey foram então aproveitadas sob um ponto de vista meramente especulativo, apezar das difficuldades que se oppunham á sua adopção e que deixámos indicadas.

Foi assim que Magnien [2] quiz conservar ao corpo thyroide o papel de regulador parcial da circulação durante a vida embryonnaria; a sua acção limitar-se-hia ao territorio das carotidas, nomeadamente ao encephalo.

Os corpos thyroides, em numero de dois, lateralmente applicados contra a trachêa na maioria dos

---

[1] Henle, *Systematische Anatomie des Menschen*, 1876.

[2] *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. xiv, pag. 75, t. xvi, pag. 1200.

vertebrados, comprimiriam as carotidas, prejudicando a irrigação sanguinea das zonas anteriores do encephalo; d'este modo, estas desenvolver-se-iam pouco, comparativamente com as zonas posteriores, ampla e largamente irrigadas pelas arterias vertebraes. No homem e nos primates pelo contrario, o corpo thyroide é unico e está situado adeante da trachéa; não poderia, pois, comprimir as carotidas; d'onde resultaria uma nutrição abundante do pre-encephalo, o que explicaria o seu grande desenvolvimento.

Nos individuos em que o corpo thyroide se encontra hypertrophiado ou degenerado, a circulação das vertebraes seria mais activa do que a das carotidas, como nos animaes em que o corpo thyroide é duplo. Seria o que succederia nos cretinos; e d'ahi o pouco desenvolvimento do encephalo anterior e a sua inferioridade intellectual.

Esta theoria é engenhosa, sem duvida; mas a verdade é que não resiste aos mais ligeiros reparos de uma judiciosa critica.

Na mesma ordem de ideias, foi ainda o corpo thyroide considerado como mero *regulador da nutrição do cerebro*, correspondendo cada lobulo ao hemispherio cerebral respectivo (Simon); como reservatorio accumulador de sangue, podendo provocar anemia cerebral e evitar a congestão dos centros nervosos intracranianos (Rush e Waldeyer); como orgão capaz de comprimir accidentalmente as carotidas, produzindo por um mecanismo diverso os mesmos effeitos de ischemia do cerebro; e até, ao invéz, como sendo destinado a evitar a deficiencia da irrigação cerebral, mantendo abertos os vasos cervicaes, graças ás connexões dos seus envolucros com as tunicas externas vasculares (Schrager, Liebermeister).

O papel physiologico do corpo thyroide seria pois puramente mechanico, por assim dizer, hydraulico; e de tal fórma confuso e sujeito a contestações que se encontram theorias diametralmente oppostas, assentes nas mesmas bases.

Tal era, na verdade, a obscuridade que reinava na sciencia a proposito da funcção ou funcções desempenhadas pelo corpo thyroide, quando começou a apparecer uma serie de factos que deviam, se não fazer inteira luz sobre a intricada questão da physiologia d'este orgão, ao menos levantar uma ponta do denso veu que a encobriu até ao ultimo quartel do seculo findo.

7. O facto primordial, a que se deve attribuir o desenvolvimento d'esta ordem de estudos, foi sem duvida a communicação feita por sir W. Gull á sociedade clinica de Londres, em março de 1873.

O referido clinico relatava n'ella uma serie de casos de uma molestia nova, a qual descrevia sob o titulo de *estado cretinoide da mulher adulta;* e que era caracterisada principalmente por mudanças no estado psychico das doentes, seguidas dentro de alguns mezes de phenomenos graves, em varios departamentos organicos.

Segundo a sua descripção, a attenção das pessoas que vivem em contacto com as mulheres atacadas é despertada por essas alterações psychicas; e, então, a observação clinica denota um *facies* especial, devido á infiltração e mudança de côr do rosto, que affecta a fórma de *lua cheia* (na phrase de Gull), acompanhada de uma impassibilidade absoluta e grotesca.

Nos membros encontram-se caracteristicas similhantes: infiltração serosa e immobilidade. As secre-

ções diminuem sensivelmente de intensidade; as mucosas infiltram-se tambem e tumefazem-se. A voz torna-se rouca e nasalada; a palavra, monotona e lenta.

A memoria enfraquece, até ao ponto de algumas d'estas doentes se esquecerem de que têm familia, e se tornarem incapazes de dizerem o proprio nome; auxiliadas, porém, recordam-se pouco a pouco, manifestando, no esforço que fazem para se recordar, uma preguiça mental enorme.

Como prova de notaveis modificações na sensibilidade geral, as doentes queixam-se de frio permanentemente; os seus movimentos são vagarosos e incertos. E todavia a força muscular conserva-se inalteravel, posto que a doente d'ella não faça uso, pela extrema apathia em que se acha; quasi pareticas, taes doentes podem dizer-se falsas paralyticas.

A circulação mostra-se tambem profundamente alterada; a cyanose e a algidez das extremidades, uma temperatura central excessivamente baixa (34°,5 a 36°), são phenomenos constantes.

Da parte do apparelho digestivo, nota-se anorexia, dysphagia e constipação habitual. Finalmente, existe quasi sempre amenorrheia e ás vezes metrorrhagias [1].

Poucos annos depois, em 1877, Ord [2] descrevia á sociedade medico-cirurgica de Londres novos casos de uma doença analoga; e, insistindo sobretudo nos

---

[1] Sir W. Gull, *On a cretinoid state supervening in adult life in women;* in *Transactions of clinical Society*, 1874, pag. 180.

[2] W. Ord, *Ueber das myxöedem*, in *Verhandlungen des IX Intern. med. Congresses*. Berlim.

caracteres anatomo-pathologicos da pelle, que parecia infiltrada por uma substancia mucosa, propunha para a nova doença a designação feliz de *myxoedema* (de μύξα, mucina).

Em França, appareceu quatro annos mais tarde uma relação de casos analogos, feita por um dos nomes mais illustres da medicina actual, o professor Charcot. A sua primeira publicação foi feita em 1881 e dizia respeito a uma doença, de que Charcot observara varios exemplares em diversas regiões da França, e que dava aos doentes um aspecto exterior singular. A esse aspecto foi devida a designação de *cachexia pachydermica*, com que o illustre professor descreveu a affecção observada.

Os symptomas descriptos pelos trez observadores citados, Gull em 1873, Ord em 1877 e Charcot em 1881, eram notavelmente similhantes; e, de tal fórma attrahiram por esse facto a attenção geral, que se constituiu com elles um syndroma morbido, o syndroma Gull-Ord-Charcot.

A elle foram referidas as observações quasi simultaneas de Fletcher Beach e de Ireland, ácerca do que elles denominavam *idiotia cretinoide;* e as velhas descripções de Baillarger sobre os cretinos da Saboya, as quaes parecem a fiel reproducção das actuaes descripções do chamado *myxoedema infantil*, feitas n'uma epocha em que se não pensáva em myxoedemas (1848-1864) [1].

Approximando estes casos e estas descripções umas de outras, Bourneville propunha para o con-

---

[1] Podem lêr-se no *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. Crétin.

juncto a designação nosographica de *myxoedema*, o qual comprehenderia dois typos clinicos: o *myxoedema congenito* ou *idiotia myxoedematosa*; e o *myxoedema adquirido* ou *cachexia pachydermica*.

Numerosas observações de casos de um e de outro typo iam sendo diariamente registadas nos annaes da pathologia, sem que suspeitasse da influencia que viriam a ter sobre o problema da physiologia do corpo thyroide, quando um facto sensacional veio fazer luz sobre a pathogenia do myxoedema e indirectamente sobre a importante funcção trophica d'aquelle orgão.

Referimo-nos á communicação feita por J. L. Reverdin á sociedade medica de Genebra, em 13 de setembro de 1882, cuja summula era que a extirpação total do corpo thyroide, praticada para tratamento de tumores d'este orgão ou de papeiras, provocava nos individuos operados accidentes myxoedematosos — fraqueza dos membros, depressão psychica, tristeza, palidez anemica, edemas dos membros e do rosto, sem albuminuria. A este conjuncto de accidentes chamava Reverdin *myxoedema operatorio*.

Quasi simultaneamente, outro cirurgião eminente, Kocher [1], descrevia sobre a epigraphe de *cachexia estrumipriva* diversos accidentes por elle observados, completamente analogos aos de J. L. Reverdin e obtidos em egualdade de circumstancias.

A identidade entre os phenomenos morbidos observados por estes dois cirurgiões em seguida á abla-

---

[1] Kocher (Th.), *Ueber Kropf-exstirpation und deren Folgen*, Arch. für Klin. Cir., 1882.

Durante muito tempo Kocher reclamou o direito de prioridade de observações d'esta ordem contra Reverdin.

ção do corpo thyroide, e o cortejo symptomatico da affecção do typo GULL-ORD-CHARCOT era de tal maneira frizante que não podia passar desapercebida. Foi o que F. SEMON [1] fez notar n'uma das sessões da *Clinical Society*, de Londres, chamando logo a attenção do mundo scientifico para o laço intimo que parecia existir entre o corpo thyroide e os accidentes myxoedematosos.

Apezar d'isso, alguns quizeram ainda abstrahir do corpo thyroide para a explicação da pathogenia de tão graves e curiosos accidentes.

O myxoedema operatorio foi, assim, attribuido a phenomenos inhibitorios do grande symphatico, lesado ou intoxicado no momento da operação (RAPIN); a perturbações vasomotoras reflexas (LASKOWSKI); a nevrites peripherica (CÉRENVILLE). O proprio KOCHER pretendia explicar a sua *cachexia estrumipriva* pela má nutrição das paredes da trachêa, como consequencia das laqueações e córtes dos vasos do corpo thyroide.

Mas a pratica de tracheotomia, executada por KÖNIG e por BAUMGARTNER [2] nos thyroidectomisados myxoedematosos com absoluto insuccesso, fez abandonar taes ideias e dirigir definitivamente as investigações para a verdadeira causa dos phenomenos observados: a suppressão do corpo thyroide e portanto da sua funcção.

Foi então que a pathologia experimental, posta ao serviço do problema desde os trabalhos de HORSLEY [3], contribuiu grandemente para a sua elucidação.

---

[1] FÉLIX SÉMON, in *Transactions of clinical Society*, 1884.

[2] *Cachexia strumipriva*, in Arch. für die Cir., 1884.

[3] *British Medical Journal*, 1885.

Eis os resultados das numerosas experiencias de thyroidectomia total que foram feitas.

NOMES DOS EXPERIMENTADORES	ANIMAES OPERADOS	DIAS QUE SOBREVIVERAM	OBSERVAÇÕES
SCHIFF	60 cães	4 a 30	Escapou 1 que apresentou accidentes muito graves durante 30 dias.
COLZI	cães	3 a 8	
SANQUIRICO e CANALIS	11 cães	4 a 27	
WAGNER	cães e gatos	2 a 11	
ALBERTONI e TIZZONI	24 cães	20 a 53	Escaparam 4. 1. Apresentou myxoedema; morte 41 mezes depois. 2. Convulsões durante 13 dias, seguidos de melhoras; myxoedema e morte ao fim de 5 mezes. 3. Convulsões e morte ao 11.º mez. 4. Não foi seguido o seu estudo.
FUHR	14 cães	2 a 21	Escapou 1 que foi sacrificado ao fim de 5 mezes. Tinha 2 glandulas accessorias com o peso de 76 centigrammas, ao nivel do 4.º e 6.º anneis da tracheia.
ROGOWITCH	40 cães	2 a 28	Escaparam 4. 2 foram sacrificados alguns mezes depois; os outros dois não foram seguidos.
HERTZEN	cães	16 a 37	
HORSLEY	macacos	5 a 37	
FANO e ZANDA	23 cães	2 a 30	Escapou 1 que foi sacrificado para outra experiencia, ao fim de um mez.
LUPO	11 cães	10 a 31	
Varios, no laboratorio de UGHETTI	100 cães	—	Escapou 1 que ao fim de 4 annos era ainda vivo.
GLEY	17 cães	2 a 11	Escapou 1 que seguido durante 1 e meio mez nada apresentou de anormal.

Como se vê a thyroidectomia total trazia quasi sempre como consequencia o apparecimento de phenomenos myxoedematosos graves e a morte dos animaes em que era praticada.

Simultaneamente a anatomia pathologica averiguava a constancia de lesões do corpo thyroide no *myxoedema*, typo GULL-ORD-CHARCOT, em seguida ao notavel inquerito da *Clinical Society of London*, que durante cinco annos conseguiu reunir 109 casos [1].

Verificava-se assim que no *cretinismo* ou *idiotia myxoedematosa* ha sempre alteração do corpo thyroide [2], umas vezes com atrophia simples (HANAN [3]), notavel sobretudo no tecido epithelial; outras com falsa hypertrophia e augmento de volume, por proliferação do tecido conjunctivo intersticial, acompanhada de desapparecimento das vesiculas e da substancia colloide (COULON [4]).

---

[1] Os resultados d'este inquerito têm sido confirmados posteriormente, por diversos clinicos, entre os quaes JAMES BERRY, cujas observações foram communicadas á *Pathological Society*, de Londres, em fevereiro de 1896.

[2] O primeiro cirurgião que notou a ausencia do corpo thyroide nos cretinos foi CURLIN em 1849. Não se ligou, porém, n'essa epoca maior importancia ao facto.

É curioso, a este respeito, o exemplar apresentado par THIBIERGE á *Société médicale des Hôpitaux* em 26 de março de 1897. Era um individuo de 40 annos de edade, com face de eunuco, pequenos testiculos e um penis rudimentar. De côr *blâfard* e rosto edemaciado, a sua intelligencia era muito mediana e o corpo thyroide exiguo. Tratava-se, pois, de um caso de *infantilismo*, com *cretinismo* e *myxoedema*. — *L'Indépendance Médicale*, 1897, pag. 102.

[3] In *Verhandlungen den X.ten internationalen medicinischen Congresses*, Berlin, 1896.

[4] In *Virchow's Archiven*, vol. CLXVII.

Finalmente, poucos annos depois reconhecia-se um certo grau de associação entre a endemia cretinica e a de bócios (Régis [1]).

8. A comparação attenta d'estes factos uns com outros impunha-se, no sentido de pôr em evidencia o importante papel funccional do corpo thyroide.

Indubitavelmente a sua annullação physiologica, quer por atrophia, quer por ausencia agenesica ou operatoria, traduz-se pelo desenrolamento de phenomenos morbidos de notavel gravidade, cuja evolução natural conduz rapidamente á morte.

E todavia não se estabeleceu desde logo unanimidade de opiniões na interpretação dos factos que deixamos expostos.

Se bem que a maioria dos physiologistas se inclinassem ao modo de vêr já alguns annos antes proclamado por Bourneville [2], divergiam alguns d'este parecer e buscavam fóra do corpo thyroide o fundamento etiologico do myxoedema.

---

[1] Régis, *Identité clinique et morphologique du crétinisme et du myxoedème endémique*. Bordeaux, 1894.

[2] «Le fait qui domine la situation c'est, à notre avis, l'absence de la grande thyroïde. C'est à lui que nous rattachons non seulement l'idiotie, mais encore les modifications de la voix, les manifestations scrofuleuses, les déformations rachitiques, la persistance de la fontanelle antérieure, le nanisme, etc. D'où il résulte que la glande thyroïde exercerait une action très-importante sur la nutrition générale et en particulier sur le cerveau, dont les circumvolutions ont un aspect gélatiniforme, rappelant celui du cerveau des nouveaux-nés». Extr. da communicação de *Bourneville*, feita á *Association française pour l'avancement des Sciences*, em 1889.

As lesões do sympathico cervical e as dos nervos vagos e recurrentes passaram a ser incriminadas.

Assim, Magnon, depois de uma longa serie de trabalhos executados durante cinco annos, affirma que são sufficientes os desbridamentos profundos e as elongações repetidas do vago-sympathico, para produzir a morte de um cão, como em seguida á thyroidectomia total. Mais ainda: quer o mesmo auctor que a simples torsão ou a laqueação das carotidas a produza tambem; e que a secção dos recurrentes ou, mais simplesmente, a injecção de acido acetico, de essencia de therebintina ou de lycopodio suspenso em agua, feita no corpo thyroide ou em torno dos vago-sympathicos, possa egualmente produzir as mesmas lesões e os mesmos symptomas que se observam pela ablação do corpo thyroide. D'onde se concluiria, como resultado final, que o syndroma myxoedema é pura e simplesmente devido a accidentes determinados por intermedio do systema nervoso [1].

Mas os casos de *myxoedema operatorio* ou experimental, consecutivos a simples laqueações das arterias thyroidêas, mal se harmonisam com este modo de vêr, que foi completamente posto de lado desde as experiencias de transplantação do corpo thyroide, iniciadas por Von Eiselsberg [2], em gatos.

Essas experiencias consistiram fundamentalmente no seguinte. Extirpando um só dos lóbos do corpo thyroide e transplantando-o para o peritoneu, aquelle

---

[1] Magnon, de *Marseille*, au *Congrès des Societés savantes de Paris et des Départements*, séance du 8 avril 1897.

[2] A. Von Eiselsberg, *Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchdecke*. Wien, 1894.

auctor notava que o animal não succumbia; e que se não manifestavam phenomenos de myxoedema quando mais tarde se effectuava a ablação do outro lóbo. Fazendo posteriormente a extirpação do lóbo transplantado, encontrava-se bem vascularisado e com a estructura normal do corpo thyroide, mas o animal morria com accidentes tetanicos.

Szabbo e Lamari [1] repetiram (1892) com egual resultado as experiencias de Von Eiselsberg; e Ughetti tentou com successo a transplantação do corpo thyroide de um animal para outro de especie differente. Os enxertos, assim effectuados, podem até manter-se durante a vida inteira do animal thyroidectomisado (Christiani [2]).

As duvidas desappareceram, pois, por completo; e hoje é unanime a affirmação de que o corpo thyroide exerce sobre a nutrição geral do organismo uma importantissima influencia.

Porque maneira? É ahi que começa a divergencia de opiniões.

Alguns physiologistas quizeram explicar essa influencia por mecanismos mal determinados e desharmonicos com a estructura do corpo thyroide. A maior parte, porém, começou com justa razão a affirmar que se tratava de um orgão glandular da maior importancia biologica.

D'entre estes, querem uns que a acção do corpo thyroide seja *antitoxica*, consistindo na destruição *in loco* de substancias nocivas elaboradas no organismo ou na elaboração e introducção na torrente sanguinea

---

[1] *Rivista clinica e terapeutica*, 1892.
[2] *Arch. de physiol.*, 1895.

de substancias capazes de anniquilar ou neutralisar aquellas; outros attribuem-lhe uma acção *vivificante*, pela formação de productos secretorios especiaes, destinados á nutrição e ao normal funccionamento dos tecidos, e em especial do systema nervoso. Outros ainda perfilham uma opinião ecletica.

É o que vamos vèr, examinando por ordem chronologica as hypotheses, que tem sido postas, em tão obscuro capitulo da physiologia animal.

9. Reverdin, logo em seguida a sua celebre communicação de 1882, já referida, considerava o corpo thyroide como um *centro de acção nervosa*, regulador da innervação vaso-motora; para o que tirava argumentos do complexo symptomatologico do myxoedema operatorio, por elle descripto.

Horsley attribuia a este orgão uma *funcção hematopoïetica* [1], analoga á do baço, fundando-se nas alterações sanguineas post-operatorias e nos casos conhecidos de esplenetomia, seguida de cura e de hypertrophia do corpo thyroide (Crédé). O mesmo auctor accrescentava mais tarde, e de um modo vago, que o corpo thyroide regulava o *metabolismo da albumina mucinoïde* [2].

Porém, as alterações que se encontram no sangue dos animaes thyroidectomisados ou nos individuos myxoedematosos não auctorisam tal hypothese; parecendo-nos que se trata apenas de modificações ligeiras e inconstantes, como querem Reverdin, Sanquirico e Canalis, e Rogowitsch. A diminuição do

---

[1] Horsley, in *British Medical Journal*, 1885.
[2] *The Lancet*, dezembro de 1896.

numero das hemacias, observada por Kocher, Bruns e Zezas e a presença de megalocytos (Pokrovsky[1] e Pollaci[2]) em grande abundancia são antes, a nosso ver, caracteres proprios da anemia secundaria que se estabelece, do que lesões myxoedematosas proprias.

Mas ha mais. A esplenectomia produz na verdade uma notavel hypoglobulia, com leucocytose muito intensa, como a thyroidectomia; mas não se observam n'ella phenomenos cacheticos que se approximem dos accidentes *estrumiprivos*. A analogia funccional entre o corpo thyroide e o baço está, pois, longe de poder affirmar-se; de resto, a estructura de um e outro orgão é bem diversa e a propria compensação physiologica, admittida por Crédé, é terminantemente negada por Tauber.

Albertoni e Tizzoni[3], attendendo á cyanose intensa dos myxoedematosos e á diminuição da oxyhemoglobina dos globulos rubros, vêm no corpo thyroide um orgão destinado a dar á hemoglobina a faculdade de fixar o oxygenio. D'esta arte, a ablação da thyroide importaria a cessação das transformações organicas habituaes; d'onde resultaria que se depositariam no seio dos tecidos e no sangue variados productos toxicos, que habitualmente constituem phases intermediarias d'essas mutações[4].

---

[1] W. Pokrovsky, *Influensa della estirpazione del corpo tiroide nel cano sulla quantità dei globoli bianchi del sangue, Rivista Int. d'Igiène*, 1898.

[2] G. Pollaci, *Recherches sur les altérations sanguinées dans le myxoèdeme*, 1899.

[3] Albertoni e Tizzoni, *Archive per le scienze mediche*, 1885, n.º 2.

[4] *British Medical Journal*, 1891.

Murray[1] admitte que este orgão elabora um producto importante e indispensavel, não aos elementos solidos do sangue, mas á sua parte liquida, ao plasma; e Eulemburg, não menos obscuro, diz que o corpo thyroide altera a composição do sangue pela excreção de uma substancia especifica, formada nas cellulas, as quaes são excitadas pelo proprio sangue e não pelo systema nervoso.

10. Se excluirmos a opinião de Zezas e Schranz, segundo a qual se trataria simplesmente de uma funcção *reguladora da circulação encephalica*, cuja falta produziria anemia cerebral por difficuldades da hematose e por meras condições mecanicas consecutivas á ablação funccional da thyroide, estamos entrados no exame das opiniões mais correntes actualmente e vamos encontrar o corpo thyroide considerado como um orgão glandular *vivificante* ou *antitoxico*[2], ou de funcção *mixta*.

Como mais antiga n'esta ordem de ideias, citaremos a opinião de Schiff o qual, logo depois das suas primeiras experiencias sobre a transplantação thyroidêa, em 1884, apresentou a hypothese de que o corpo thyroide elabora uma substancia *indispensavel á nutrição dos centros nervosos;* o que foi egualmente admittido por John Simon, Weil, Sanquirico e Canalis.

Na falta d'essa substancia, produzir-se-ia uma

---

[1] *Deutsch. Med. Woch.*, 1894.

[2] Apenas de passagem, fica dicto que impugnamos de modo formal a divisão proposta por Combé para os orgãos glandulares, em *vivificantes* e *antitoxicos*. Só para commodidade de exposição aqui empregamos taes designações.

affecção cortical do cerebro (HERZEN [1]); d'isso seriam prova as autopsias de KRÖENLEIN (cujos resultados em verdade são insufficientes), as de GRÜNDLER, em que se encontraram lesões de lepto-meningite, e as de J. L. REVERDIN, que revelaram um certo grau de edema e congestão pia-materiana.

No mesmo sentido deporiam por um lado as observações de ROGOWITSCH [2], que encontrou nos centros nervosos de individuos myxoedematosos lesões analogas ás da intoxicação pelo phosphoro; e, por outro, a atrophia das vesiculas glandulares thyroidêas, com diminuição manifesta e desapparecimento, por vezes total, da substancia colloide, em cães envenenados por aquelle metalloide (GUERRIERI [3]).

MACALISTER suppunha a funcção thyroidêa limitada ao desenvolvimento normal do tecido conjunctivo [4]; e NEUDÖRFER, menos preciso, reconhece-lhe uma importancia capital na nutrição de todos os tecidos do organismo [5].

Nem um nem outro produzem, porém, argumentos convincentes e ambos deixam em completa obscuridade o verdadeiro papel do corpo thyroide.

Segundo LINDERMANN, o corpo thyroide produziria uma secreção especial, cujo fim seria neutralisar um *veneno neuro-muscular*, resultante das trocas materiaes

---

[1] *Sem. Méd.*, 1886.

[2] *Revue de Médecine*, 1900.

[3] «As vesiculas parecem como que esmagadas; as cellulas das suas paredes apresentam-se com muito protoplasma e com o tecido conjunctivo notavelmente augmentado.» GUERRIERI, *Revista medico-legal da Bahia*, 1 de setembro de 1896.

[4] *British med. journal*, abril 1893.

[5] *La riforma medica*, 1892.

*

metabolicas [1]. Essa neutralisação seria apenas necessaria para os derivados da digestão da albumina, na hypothese pouco acceitavel de Combe, ou estender-se-ia á totalidade dos productos de reducção organica (Sgobbo e Lamari [2]).

Para Zanda, em vez de elaborar uma substancia necessaria á vida dos centros nervosos, este orgão reteria um producto neuro-toxico, formado no baço; complicada hypothese que mistura e confunde os papeis physiologicos de dois orgãos tão diversos [3].

Sem originalidade na sua parte essencial para o problema que nos occupa, a opinião de Zanda é apenas uma reeditação da primitiva theoria de Schiff, segundo a qual o corpo thyroide seria apenas um orgão de eliminação de productos nocivos ao systema nervoso.

O corpo thyroide seria assim um *orgão depurador*, de funcção antitoxica. Como tal o consideram tambem Wagner e Colzi, emittindo a hypothese de que por seu intermedio se eliminam principios de desassimilação, cuja retenção eventual no organismo determina os accidentes estrumiprivos; o myxoedema teria pois uma pathogenia analoga á da uremia.

Para aquelles auctores, o factor etiologico das convulsões e dos phenomenos de tetania observados seria a presença no sangue de pseudo-alcaloides, analogos á estrychnina (Michaelsen, Grüntzer); se bem que Abelous [4] affirma que o corpo thyroide é preci-

---

[1] *Centralblatt für allgem. Path.*, 1891.

[2] *Sulla funzione della ghiandola tiroide*, in *Rivista clinica e terapeutica*, n.º 8 de 1892.

[3] *Lo Sperimentale*, 1893.

[4] *Arch. de Phys.*, 1895.

asmente o orgão de menor poder antitoxico para aquelle alcaloide.

Para outros, tratar-se-ia da propria *mucina*, cuja presença no sangue dos animaes thyroidectomisados foi contastada por HALLIBURTON. Tal era, por exemplo a opinião de HORSLEY, que completava assim a sua primitiva concepção ácerca do papel hematopoietico do corpo thyroide, attribuindo-lhe a faculdade de destruir a mucina. Era um orgão regulador do metabolismo mucinoso.

Para GUIART, o orgão thyroide eliminaria um albuminoide phosphorado, que extrahiria directamente do sangue, neutralisando-o por uma secreção propria. O albuminoide seria a *thyro-nucleo-albumina* e o producto segregado a *thyro-antitoxina;* da combinação das duas, resultaria a formação de uma substancia que, lançada na torrente circulatoria, concorreria provavelmente para a nutrição e sobretudo para o desenvolvimento do animal. Seria a falta de *thyro-antitoxina* que produziria os phenomenos cacheticos de REVERDIN-KOCHER; o seu excesso originaria uma auto-intoxicação particular, por ventura as papeiras e nomeadamente a papeira exophtalmica [1].

---

[1] GUIART, *Étude sur la glande thyroide dans la série des vertébrés et en particulier chez les sélaciens*. Paris, 1896.

Ao XXX Congresso da Sociedade allemã de Cirurgia, realisado em Berlim nos dias 10 a 13 de abril d'este anno, foi feita uma communicação interessante a este respeito.

KOCHER, de Berne, apresentou a nota de alguns casos de papeira tratados pelos phosphatos e sobretudo pelo phosphoro puro, com excellente resultado.

A proporção de iodo do corpo thyroide é assim notavelmente augmentada e a de phosphoro diminue correlativamente.

Estes factos demonstram que o phosphoro activa o funcciona-

Haveria d'esta fórma uma relação intima entre o corpo thyroide e as substancias phosphoradas introduzidas no organismo, a qual explicaria as observações de Rogowitsch e Guerrieri, já citadas (pag. 51).

Mais recentemente, Cyon suppõe que a substancia neutralisada é o iodo, cuja existencia normal no organismo do homem e dos mammiferos é hoje incontestada (E. Bourcet); nocivo em grau elevado para os centros nervosos, o iodo transformar-se-ia no corpo thyroide n'uma substancia organica inoffensiva.

As variações do iodo da alimentação influem, com effeito, notavelmente na quantidade de iodo contida na glandula thyroidêa (Roos, Weiss, Baumann).

Não póde porém deixar de notar-se que a hypertrophia do corpo thyroide é vantajosamente combatida, desde longa data, pelos iodetos e pela tintura de iodo (Coindet [1]); por outro lado, em identidade de circumstancias, está reconhecida a maior actividade therapeutica dos corpos thyroides de carneiros

---

mente do corpo thyroide, notando-se uma diminuição do volume da papeira, apreciavel sobretudo nos bocios hyperplasicos e nas formas vasculares e basedowianna.

O proprio Kocher, porém, diz ter ainda poucas observações para poder tirar conclusões definitivas.

[1] Coindet, *Découverte d'un nouveau remède contre le goître*, 1820. In *Annales de Physique et de Chimie*.

Na frequencia da cadeira de Clinica Cirurgica, no anno lectivo de 1896-1897, tivemos ensejo de verificar os magnificos resultados obtidos por uma doente, que seguiamos de perto e na qual vimos reduzir-se e desapparecer quasi totalmente uma papeira folliculosa, pela administração de iodeto de potassio durante cinco mezes, em dóse diaria nunca superior a cinco grammas.

A doente saiu do Hospital da Universidade em via de completa cura.

apascentados em regiões ricas em principios iodados (Mossé [1]). Accresce ainda que se tem observado que o numero de vesiculas do corpo thyroide diminue com a medicação thyroidêa, dando-se o facto singular de se conseguir a regressão de um orgão hyperplasiado pela acção do seu proprio succo (Bruns [2]).

11. Estes factos mal se coadunam com as ideias de Cyon; e tornam mais verosimil a hypothese da elaboração pelo corpo thyroide de algum principio, porventura iodado, cuja presença no organismo é absolutamente indispensavel.

Julgou-se ter sido descoberto esse principio quando Franckel (1893) annunciou ao Club medico de Vienna que tinha sido isolada do corpo thyroide uma substancia que, sendo injectada em gatos previamente thyroidectomisados e por esse facto estiolados e prestes a morrer, lhes permittia recuperar forças e viver durante alguns dias. Franckel chamou-lhe *thyroantitoxina* [3] e extrahia-a dos residuos do extracto da glandula, depois de eliminadas as materias albuminoides. É uma substancia azotada, crystallina, muito hygroscopica, soluvel na agua, de peso molecular desconhecido, correspondendo á fórmula empirica $C_6 H_{11} Az_3 O_5$; chimicamente é uma guanidina substituida, derivada do acido succinico.

No mesmo anno Notkine, de Kiew, extrahiu da

---

[1] Mossé, *Recherches sur la teneur en iode du corps thyroïde des moutons débités à Toulouse*, 1899. Congrès des Sociétés Savantes de Paris et des Départements, séance du 4 avril 1899.

[2] Bruns, ao 25.º Congresso da Sociedade allemã de Chirurgia, realisado em Berlim, de 27 a 30 de maio de 1896.

[3] *Semaine médicale*, 1895, n.º 59. *La thyroantitoxine.*

substancia colloide que se encontra no interior das vesiculas thyroidêas uma globulina, a *thyroproteide*, encontrada egualmente por Bajenoff no sangue e na urina dos animaes privados da thyroide [1]. Esta substancia representa a maior parte da thyrocolloïna; é um albuminoide, de composição chimica bem definida, com caracteres e reacções proprias (Rebuschini [2]). Injectada no tecido cellular sub-cutaneo, é toxica na dóse de 0,02 grammas por kilo de animal; a sua acção é a principio excitante e depois paralysante, provocando rapidamente o apparecimento dos phenomenos de cachexia estrumipriva.

Seria esta a substancia nociva que o corpo thyroide neutralisaria pela sua secreção propria, a *thyreoïdina* [3], talvez composta de dois albuminoides, tendo um as propriedades chimicas das globulinas e sendo o outro de natureza identica á dos fermentos soluveis [4].

Baumann [5], de Friburgo, publicou pouco depois a noticia de que conseguira extrahir d'esta glandula uma substancia iodada organica, contendo entre 2,9 e 9,3 por cento de iodo e representando cêrca de 0,5

---

[1] *Zur Schilddrüse Physiologie*, Virch. Annal. cxliv; *Sur un albumincide du corps thyroide*, Semaine Médicale, 1895, pag. 138.

[2] *Organoterapia*. Milano, 1899, pag. 34.

[3] Já em 1893, Vermehren (*Deutsche Med. Wochensch.*, 1894) tinha isolado dos extractos thyroideus uma substancia proteica mal definida, a que deu o nome de *thyroidina* e na qual reconhecia as vantagens therapeuticas do corpo thyroide. Os seus estudos, porém, foram insufficientes.

[4] D. Vico, *Essai d'études sur la thérapeutique thyroidienne*. Paris, 1898.

[5] Baumann, *Ueber die Jodverbindungen der Schilddrüse*. Münich, 1896.

por cento em peso do corpo thyroide. A principio deu-lhe o nome de *thyroidina*, que mais tarde substituiu pelo de *iodothyrina*, pelo qual é actualmente conhecida [1].

A iodothyrina existiria no organismo em combinação com uma globulina, em parte; e unida a uma verdadeira albumina, no restante.

Ter-se-ia descoberto o principio activo do corpo thyroide ou pelo menos a sua parte vital mais importante (Baumann e Goldmann [2]).

Recentemente Oswald [3] reduziu os albuminoides da glandula thyroidêa a dois compostos unicos, um dos quaes iodado e muito analogo á *iodospongina* [4]; é o que elle chama *thyreoglobulina* e contém 1,66 por cento de iodo e 1,86 de enxofre. Esta globulina parece não ser uma especie chimica unica, bem definida; o proprio auctor affirma que n'ella se contém como impureza um hydrato de carbono ou um grupo molecular analogo (reacção de Molisch). D'ella extrahiu Oswald empregando o processo de Baumann uma *iodothyrina*, com 14,29 por cento de iodo.

O segundo composto que elle isolou não contém iodo, mas encerra 0,16 por cento de phosphoro; é uma nucleina, a *nucleoproteïde*, na phrase de Oswald.

A *thyreoglobulina* exerce sobre a eliminação do

---

[1] Bayer chama-lhe tambem *thyreina*.

[2] Baumann und Goldmann, *Ist das Iodothyrin (Thyro-iodin) der lebenswichtige Bestandtheil der Schilddrüse?* Münich, 1897.

[3] Oswald, *Die Eiweisskörper der Schilddrüse. Zeit. für Phys. Chemie*, 1899.

[4] Principio organico iodado das esponjas tropicaes (Hundeshagen); contém 1,5 % de iodo e 0,73 de enxofre, segundo as analyses de Harnack.

azote do organismo a mesma influencia que a glandula thyroide; a *nucleoproteïde* não produz effeito algum analogo [1].

12. Os trabalhos de Oswald não introduzem modificação sensivel para a solução da questão.

Confirmam apenas o valor da theoria de Baumann, segundo a qual o corpo thyroide como que armazena o iodo, recebido do exterior n'um estado de extrema diluição, e elabora uma substancia com caracteres physico-chimicos bem definidos e com uma importancia biologica capital, a *iodothyrina*. Este é o principio activo da glandula thyroidêa; os effeitos physiologicos ou therapeuticos d'esta glandula devem egualmente encontrar-se n'essa substancia. Como a glandula thyroidêa, a iodothyrina exerce notavel influencia sobre a nutrição, augmenta a secreção urinaria e a producção e eliminação do acido carbonico.

Tal é a opinião de Baumann e de Goldmann [2], confirmada por Ewald no XIV Congresso allemão de Wiesbaden e pelos trabalhos já mencionados de Oswald.

Em seu abono militavam ainda, posto que de uma maneira indirecta, as experiencias de Roos, feitas em cães. Analysando previamente os corpos thyroides que os animaes em experiencia eram obrigados a ingerir, notava as alterações habituaes na secreção urinaria sempre que as analyses revelavam a existencia de iodo no tecido thyroideu; e nunca as observou no caso contrario [3].

---

[1] Oswald, loco citato.

[2] Loco citato.

[3] Roos, *Zur Frage nach der Anzahl der wirksamen Substanzen*

Depois d'isso, muitos têm sido os therapeutas e physiologistas que se têm occupado com o estudo experimental da iodothyrina, sob o ponto de vista da sua equivalencia funccional ao corpo thyroide.

As experiencias de uns deram resultados concordantes com os de Baumann e Goldmann: taes foram, entre outros, Treupel, Gluzinski e Voit.

As observações de outros, porém, contrariaram-nos notavelmente. Bartell [1], por exemplo, nega categoricamente a influencia da iodothyrina sobre o pulso e sobre o coração, influencia reconhecida pela maior parte, sobretudo por De Voogt. A acção modificadora dos phenomenos neuro-motores da cachexia pachydermica é tambem posta em duvida por alguns, que affirmam que as caimbras dos animaes privados de thyroide por exérese experimental permanecem, sob o regimen de iodothyrina (Gotlieb, Notkine), desapparecendo porém pela ingestão da glandula thyroide ou pela administração da thyroantitoxina.

Para alguns auctores, a iodothyrina é *antitoxica* e até *microbicida*. O seu uso abaixa o coefficiente urotoxico e diminue a toxidez do sôro dos animaes thyroidectomisados; os extractos musculares são menos toxicos e os phenomenos convulsivos modificam-se favoravelmente, chegando por vezes a desapparecer (Gley [2]), sob tal regimen.

---

in der Schilddrüse, 1897; *Ueber die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel*; 1897. In *Zeitschrift für phys. Chemie*, 1897, pag. 40. *Untersuchungen über die Schilddrüse*, 1899. Ibidem, 1899.

[1] Baltelt, *Recherches expérimentales sur la thyroïdine*, in *Archives Générales de Therapeutique*, 1897, pag. 328.

[2] In *Revue génerale des sciences*, 15 janvier 1898.

A asepsia do pús das thyroidites suppuradas tem-lhe sido egualmente attribuida (Genevet [1]).

Da mesma opinião é Laulanié, para o qual a iodothyrina evita uma auto-intoxicação do organismo; essa auto-intoxicação seria, em certo modo, independente do regimen alimentar, surgindo mesmo com a dicta lactea absoluta, embora menos rapidamente do que com o uso da carne (Breisacher).

Colzi admitte tambem um papel antitoxico para a iodothyrina e para a glandula thyroidêa, baseando-se para isso nos beneficos effeitos de uma sangria praticada immediatamente antes da operação de thyroidectomia; em tal caso, com effeito, os phenomenos estrumiprivos são retardados no seu desenvolvimento ou deixam mesmo de apparecer.

Fano e Tarchanoff fizeram identica observação. O primeiro d'estes experimentadores affirma, além d'isso, os bons resultados da hematocatarsise nos casos de myxoedema, tomando-os como prova de que, na

---

[1] N'um caso de thyroidite aguda, operada por Bérard, na clinica de Poncet, o pús observado ao microscopio por Genevet não apresentava micro-organismo algum; foi cultivado em caldo neutro e n'um caldo ligeiramente acido, e os resultados foram negativos; o mesmo insuccesso resultou das inoculações, feitas em cobayas, algumas horas depois da operação, e nas quaes se não observaram phenomenos inflammatorios geraes nem locaes.

N'um outro caso da mesma clinica, o pús foi observado por Genevet e por Dor. Os agentes ordinarios da suppuração não foram encontrados; observou-se, porém, a existencia de um bacillo novo, esteril nos meios habituaes de cultura e cuja inoculação em cávias, feita como no primeiro caso, deu tambem resultados nullos. (Genevet, à la Société des Sciences Médicales de Lyon, séance du 27 juillet 1900.)

ausencia da glandula thyroidêa, se produz uma intoxicação que a presença d'ella evita [1].

Segundo outros, a iodothyrina torna mais activa a eliminação dos productos azotados de desassimilação organica e a do acido phosphorico, provocando uma diurése abundante; e simultaneamente determina uma maior absorpção de oxygenio acompanhada por um importante desenvolvimento de anhydrido carbonico.

Estes reconhecem assim que n'ella reside uma funcção trophica geral muito notavel, embora se não refiram ao poder antitoxico, que lhe é attribuido pelo maior numero.

As experiencias que fizemos e que adeante vão referidas mostraram-nos tambem que a iodothyrina produz na secreção urinaria as mesmas modificações que os extractos thyroideus [2].

13. A hypothese de Baumann é, na verdade, a que se nos affigura mais em harmonia com os factos actualmente conhecidos, parecendo-nos que é possivel desde já a affirmação de que o corpo thyroide tem uma notavel acção trophica, devida principalmente á iodothyrina que constitue o principio activo da substancia por elle elaborada — a thyrocolloïna.

O mecanismo pelo qual se executa essa elaboração tem sido estudado por diversos processos, tendo todos por base a estimulação funccional da glandula, provocada por diversas maneiras.

---

[1] *Congrès de Physiologie de Bâle*, 1899.

[2] Conf. cap. III, *Effeitos physiologicos dos preparados thyroideus*, sobre a secreção urinaria.

Hürthle [1], por exemplo, recorreu á estimulação por via compensadora, inutilisando uma parte do corpo thyroide pela ablação, ou pela laqueação dos vasos respectivos. O protoplasma da parte restante encontra-se então com grandes gottas homogeneas, que destacam nitidamente sobre as partes restantes e que são similhantes á substancia colloide da vesicula.

Estimulando electricamente os nervos laryngeos procurou o mesmo auctor, mas infructiferamente, a corroboração dos resultados antecedentes.

Outros auctores, como Wyss e Andersson, recorreram ao emprego da pilocarpina, o primeiro envenenando os animaes, a que depois extrahia a thyroide; e o segundo, praticando injecções hypodermicas de alguns milligrammas de pilocarpina e comparando depois as glandulas assim hyperexcitadas com as de animaes da mesma especie e nas mesmas condições physiologicas.

Um e outro notavam um excesso de substancia colloide nos corpos thyroides excitados, affirmando Andersson [2] que havia augmento das suas duas substancias, chromatophoba e chromatophila.

Identico processo empregaram Galleoti e Schmidt, provocando como os anteriores uma intoxicação sobreaguda, nem sempre fertil em resultados.

Marcel Garnier [3], tendo conhecimento dos trabalhos de Pettit sobre as capsulas supra-renaes, procurou evitar os phenomenos agudos de intoxicação,

---

[1] Loco citato.

[2] Loco citato.

[3] Loco citato, pag. 31 e seg.

injectando nos animaes em experiencia dóses pequenissimas de nitrato de pilocarpina, a fim de lhes conservar a vida o mais tempo possivel.

As modificações devidas ao estimulante da actividade glandular accentuar-se-iam assim, no pensar de Garnier e tornar-se-ia d'essa fórma mais facil e proveitoso o seu estudo.

Experimentando este modo de proceder em cinco cavias e tres coelhos, encontrou as vesiculas thyroidêas dilatadas, replectas de materia colloide, que se achava tambem espalhada entre os grupos de vesiculas, nos espaços lymphaticos, formando filas convergentes para os vasos.

Ás vezes, n'um ou n'outro ponto, a disposição vesicular tinha desapparecido, encontrando-se apenas aggregados de substancia colloide, sobre os quaes se viam nucleos cellulares dispersos, dispostos irregularmente. As proprias cellulas apresentavam um aspecto diverso do ordinario, encontrando-se algumas na cavidade das vesiculas; os nucleos não se córavam pela hemateína e tomavam de preferencia a côr da eosina, desapparecendo alguns na materia colloide.

Em vez da pilocarpina, Garnier empregou tambem o iodo, como meio de excitar a secreção thyroidêa. Os resultados foram analogos, apparecendo as vesiculas muito dilatadas, com dimensões enormes, e communicando ás vezes entre si. A materia colloide encontrava-se dispersa entre as vesiculas, como nas observações precedentes e as paredes cellulares nadavam no meio d'esta substancia.

Os grupos cellulares achavam-se muito reduzidos de numero, dando-se uma transformação colloide total, sem regeneração concomitante do epithelio.

A acção do iodo parece ser muito mais rapida e

energica do que a da pilocarpina; a fusão cellular é muito activa, as vesiculas desapparecem e o tecido conjunctivo proliféra, determinando a esclerose da thyroide.

Em resumo, o mecanismo da secreção do corpo thyroide pode comprehender-se pela elaboração intracellular de granulações, cada vez mais numerosas, as quaes modificam o aspecto da cellula, que a principio é claro (cellula principal, de LANGENDORFF) e depois se torna granuloso (cellula colloide); então a cellula rompe-se e esvasia o seu conteudo na cavidade da vesicula. Na sua involução physiologica, a cellula torna a carregar-se de substancia colloide que lança novamente na vesicula; e assim successivamente, sendo provavel que, em certa altura, a cellula se dissolva completamente e desappareça no seio da substancia colloide.

14. Mas a parte activa d'essa substancia colloide será unicamente a iodothyrina?

É esta uma pergunta a que ainda não é possivel responder com exactidão.

Parece que no corpo thyroide ha outras substancias ás quaes se não póde deixar de attribuir um papel physiologico importante.

Sem a menor duvida, existem n'elle substancias oxydantes que se podem considerar como verdadeiros fermentos soluveis.

Referimos-nos ás *anaeroxydases*, substancias susceptiveis de decomporem a agua oxygenada e os corpos analogos, libertando assim o oxygenio que se torna activo e apto para se fixar sobre determinados compostos com que se ache em contacto.

Deve-se a Lépinois [1] a demonstração experimental da existencia de substancias oxydantes d'esta ordem na glandula thyroide.

Reduzindo a polpa o tecido thyroideu e collocando-o em maceração em tres partes de glycerina durante doze horas; filtrando depois e junctando algumas gottas de tintura de gaiaco recentemente preparada, não se observa coloração alguma. Addicionando, porém, em seguida algumas gottas de agua oxygenada, obtem-se promptamente uma bella côr azul que indica a oxydação do acido gaiaconico da resina.

Esta experiencia, feita por aquelle auctor, foi repetida por nós no laboratorio da Escola Industrial Brotero, com o melhor exito.

A côr azul denunciadora da oxydação appareceu-nos quasi instantaneamente, apenas lançámos a agua oxygenada sobre o extracto thyroideu, obtido pela fórma indicada, e addicionado de tintura de resina de gaiaco acabada de preparar por nós [2].

Ultimamente A. Gautier [3], guiado pela acção dos preparados cacodylicos em muitas doenças susceptiveis do tratamento arsenical, sendo até melhor tolerados do que os saes mineraes de arsenico, cujos in-

---

[1] Lépinois, *Études sur les principales préparations organothérapiques*, Thèse. Paris, 1899.

[2] A principio tinhamos utilisado uma tintura preparada ha bastante tempo e que nos fôra fornecida no *Dispensatorio Pharmaceutico* da Universidade. Os resultados foram nullos; o que nos provou a necessidade de preparar a tintura na occasião.

[3] A. Gautier, *Sur l'existence normale de l'arsenic chez les animaux et sa localisation dans certains organes*. C. R. de l'Académie des Sciences, 24 decembre 1899, pag. 929.

convenientes não possuem; e notando que as analyses têm demonstrado a existencia quasi constante do arsenico juncto ao iodo [1], lembrou-se de tentar experimentalmente a explicação da efficacia do tratamento arsenical pela existencia normal no organismo de pequenissimas quantidades de arsenico, em combinação proteica, porventura analoga ao acido cacodylico. Muito naturalmente foi levado a investigar essa possivel existencia nos orgãos onde se tinha já reconhecido a presença do iodo, em maior ou menor quantidade.

A glandula thyroidêa, da qual tinha sido extrahida a iodothyrina e onde era reconhecida a existencia do phosphoro, outro satellite habitual d'aquelle metalloide, era assim o orgão que primeiramente devia ser o objecto dos seus estudos; e, com effeito, para elle dirigiu A. Gautier desde logo a attenção, concluindo, depois dos seus memoraveis trabalhos, que o arsenico se encontra de uma maneira constante na glandula thyroidêa dos herbivoros, dos carnivoros e do homem, em dóse fraca mas ponderavel.

Nas suas investigações, A. Gautier seguiu um laborioso processo de destruição das substancias organicas, diverso do que é usualmente seguido, e do qual é excluido o tratamento pelo chlorato de potassa [2] a que o illustre chimico francez attribue o

---

[1] Kosman, *Aguas ferruginosas ou sulfurosas;* Stem, *Analyse de vegetaes,* etc.

[2] Este processo e outros analogos usados até agora, diz Gautier, fazem perder grande parte ou a totalidade do arsenico presente nas substancias examinadas. *Ann. de Phys. et Chimie,* 5.ª Serie, tomo viii, pag. 384.

facto de ter sido até agora desconhecida a existencia normal do arsenico no organismo.

Como conclusão dos seus interessantes trabalhos sobre o assumpto, diz textualmente A. Gautier:

«Il existe donc, du moins à l'état normal, chez les animaux carnivores et chez les herbivores, de l'arsenic dans la glande thyroïde. Chez l'homme, pour lequel toutes nos déterminations ont été faites, après que notre première méthode eut été perfectionnée, nous avons trouvé environ 1 milligramme d'arsenic métalloidique pour 127 grammes de glande, soit $\frac{1}{127000}$ du poids de la thyroïde fraîche ou un trente deux millième du poids sec. Cette petite quantité d'un élément, sans nul doute nécessaire, puisqu'il est constant dans la glande saine chez tous les animaux examinés, suffit à l'accomplissement d'une fonction vitale importante, fonction encore inconnue mais certaine et indispensable, car pas de thyroide sans arsenic et pas de santé sans thyroide».

E mais adeante:

«Mais la constatation de l'existence de l'arsenic normal dans le noyau de certaines cellules n'est pas seulement importante, en ce que la seule présence d'un élément aussi rare que l'arsenic dans la thyroïde, le thymus, le cerveau, la peau et probablement la glande pituitaire, suffit á démontrer les relations chimiques et fonctionelles qui unissent ces organes; cette constatation nous éclaire encore à un point de vue plus général. Elle établit l'influence que sont aptes à exercer, sur le fonctionnement des tissus et sur la vie de l'être tout entier, des doses presque infinitésimales de certains éléments spécifiques. Une glandule thyroïde humaine (pesant 21 gr. en moyenne),

*

glande empruntée à l'espèce animale qui à poids égal fournit le plus d'arsenic, contient á peine 0,$^{mgr.}$17 de cet élément. Pour un individu d'un poids moyen de 67 kilogr., ces 17 centièmes de milligramme représentent environ $\frac{1}{400.000.000}$ de la masse totale. Ce quatre cent. millionème d'arsenic suffit pour que, la glande fonctionnant normalement, la santé générale se maintienne. Un poids encore bien plus faible d'arsenic, un milliardième chez certaines espèces, suffit chez d'autres animaux».

Pelo especial interesse do assumpto, não só no tocante á glandula thyroidêa, mas no que respeita aos mais importantes problemas da medicina legal, procuramos certificar-nos da constancia da existencia do arsenico no corpo thyroide, fazendo as investigações necessarias e pelos mesmos processos usados por A. Gautier.

No intuito de corrigir as deficiencias e incorrecções de proceder, proprias de quem ha annos não versa trabalhos d'esta natureza, sollicitámos do illustre professor da Escola Industrial Brotero o Sr. Ch. Lepierre o seu valioso conselho e acertada direcção na investigação toxicologica a que nos iamos entregar.

A primeira experiencia foi executada com os corpos thyroides de 50 carneiros abatidos no matadouro de Coimbra.

Limpos de gordura e de tecidos extranhos, foram lançados n'uma capsula de porcelana e tratados pelos acidos azotico e sulfurico, reagentes estes cuja pureza fôra verificada na Escola Brotero.

O peso dos corpos thyroides era de 125 grammas; a quantidade de acido azotico empregado foi de 80 grammas e a de acido sulfurico de 2 grammas.

Submettidos assim ao calor de uma lampada Bunsen, transformaram-se pouco tempo depois n'um liquido muito fluido e amarello, o qual passadas cêrca de 12 horas se converteu n'um liquido espesso e escuro. Retirada a capsula da chamma, junctaram-se-lhe 10 grammas de acido sulfurico e aqueceu-se de novo a uma temperatura bastante elevada, durante algum tempo. Depois de completo arrefecimento, addicionou-se acido azotico, por differentes vezes e por pequenas porções, 3 a 6 centimetros cubicos de cada vez, aquecendo sempre fortemente até á emissão de vapores brancos de acido sulfurico. Das primeiras vezes, obtinha-se sempre na capsula uma substancia escura, de aspecto bituminoso e consistencia semi-liquida; só depois de alguns dias d'este tratamento, se conseguiu obter um liquido escuro, incarbonisavel, como se pretendia. Aqueceu-se então o liquido fortemente, para expulsar completamente o acido azotico; e, depois de arrefecer e de se junctarem umas gottas de acido sulfurico, lançou-se o conteúdo da capsula, agitando sempre, em 850 grammas de agua distillada; com uma pequena porção de agua distillada, lavou-se a capsula e aproveitou-se egualmente o liquido de lavagem.

Filtrando por filtro de papel, junctaram-se 4 grammas de sulfito de sodio ao liquido filtrado e aqueceu-se levemente; em seguida, submetteu-se o liquido ainda quente a uma corrente de acido sulphydrico, durante oito horas consecutivas.

Doze horas depois de terminado este tratamento, o precipitado foi recolhido n'um filtro de papel, sobre o qual foi convenientemente lavado com agua distillada; em seguida, foi tratado n'uma capsula de porcelana por 50 grammas de agua ammoniacal, pre-

parada com uma parte de ammoniaco para vinte de agua. Durante 40 minutos se manteve n'este tratamento, a uma temperatura de 48°C.

Filtrando depois e evaporando lentamente, addicionou-se ao residuo da evaporação uma mistura de acido azotico e acido sulfurico; aqueceu-se de novo até á expulsão completa de acido azotico, denunciada pelo apparecimento de espessos vapores brancos de acido sulfurico.

Diluindo depois com agua distillada, procedeu-se á investigação do arsenico pelo apparelho de Marsh, seguindo do mesmo modo n'esta parte as indicações de Gautier.

Em logar de dispormos o apparelho á maneira ordinaria servimos-nos de um longo tubo com um comprimento de $1^{m},30$ aquecido, com bicos Bunsen em tres regiões, envolvidas em amiantho para evitar a fusão do vidro.

Lançando pouco a pouco o liquido obtido no apparelho de Marsh, obtivemos ao fim da operação um resultado muito duvidoso, formando-se para além do primeiro ponto aquecido uma ligeira zona escura que mais parecia proveniente de mudança de côr, devida á elevada temperatura a que se aqueceu o vidro, do que ao deposito de qualquer parcella de arsenico. As reacções chimicas feitas no intuito de elucidar a questão deixaram no nosso espirito as mesmas duvidas e hesitações.

Com o fim de as dissiparmos, resolvemos repetir a demorada operação effectuada; como, porém, vissemos, no trabalho de Gautier, a affirmação de que o arsenico da glandula thyroidêa se acha unicamente nas nucleinas, o que de resto era de presumir, recorremos á digestão pepsica dos corpos thyroides no

intuito de assim as separarmos das peptonas, inuteis para o fim que tinhamos em vista.

Para isso, lançamos 145 grammas de corpos thyroides de carneiro finamente divididos, em 730 grammas de agua acidulada, com 55 grammas de acido chlorhydrico e junctámos 1,5 grammas de pepsina MERCK, muito activa.

Deixámos fazer a digestão lentamente, a 38°C., durante perto de tres dias (setenta horas).

Separámos depois por filtração o residuo, constituido por uma massa cinzenta escura, misturada com gordura, tecidos keratinicos e fibras elasticas; lavamol-o sobre o filtro e tratamol-o por uma solução muito diluida de ammoniaco. Acidulando depois pelo acido acetico, separámos as nucleinas que lavámos e sujeitámos a um tratamento analogo ao já descripto, na investigação do arsenico no corpo thyroide (destruição de substancias organicas pelo acido azotico e sulfurico). As nucleinas pesavam, depois de seccas 1gr.,60, mais do que a quantidade empregada por GAUTIER [1]; investigada a existencia de arsenico pelo apparelho de MARSH, como precedentemente, os resultados foram então absolutamente negativos.

Não o investigamos nas peptonas, onde certamente não existia.

Este resultado vae de encontro á affirmação de GAUTIER e mostra a difficuldade inherente a esta ordem de trabalhos.

Porém, mesmo acceitando a affirmação de GAUTIER

---

[1] 1,21 grammes de nucléines à l'état sec et répondant à 100 grammes de glande thyroide de mouton fraîche m'ont donné un bel anneau d'arsenic (loco citato, pag. 941).

de que na glandula thyroide existem normalmente *arsenucleïnas*, coexistindo com as nucleinas phosphoradas ordinarias, repugna-nos dar ao arsenico os fóros de substancia activa essencial d'este orgão, a cuja existencia se deva attribuir o importante papel trophico ou funccional do corpo thyroide.

N'este orgão existe simultaneamente o iodo, em proporção muito notavel; o phosphoro e anaeroxydases, cujo papel é de certo egualmente importante e se não póde desprezar.

15. O mecanismo da acção physiologica das glandulas thyroidêas accessorias ou aberrantes não merece menção especial, depois do que fica dicto ácerca da glandula principal. Evidentemente, a tal respeito são egualmente cabidas as reflexões feitas; e as duvidas existentes em relação ao papel biologico do corpo thyroide subsistem para os nucleos secundarios ou accessorios.

Outro tanto não pode dizer-se das parathyroides. Consideradas durante algum tempo como simples thyroides accessorias, são hoje tidas na conta de orgãos de funcção propria, parallela mas diversa da do corpo thyroide.

O primeiro passo para a descoberta da independencia do seu papel funccional deve-se ás repetidas observações de notaveis physiologistas italianos, que chamaram a attenção geral para a diversidade de effeitos consecutivos á ablação total da thyroide, segundo a especie animal em que se praticava a thyroidectomia. Embora subordinados a um typo uniforme (typo Reverdin-Kocher), taes effeitos divergiam notavelmente sobretudo no que respeita aos phenomenos nervosos graves, que umas vezes sobrevinham

n'um lapso de tempo curto, depois da operação; e n'outras, faltavam completamente.

Esses phenomenos, descriptos sob o titulo de *tetania*, nunca appareciam nos herbivoros (coelho e rato); geralmente não se observavam no cão, mesmo quando este animal vinha a succumbir aos effeitos da thyroidectomia total n'um estado cachetico tardio, dois ou tres annos depois da operação [1].

Não podiam taes factos ser explicados pela diversidade do regimen alimentar, como se pretendeu; porquanto as alterações d'esse regimen, quer nos animaes quer no homem, eram quasi sem influencia na evolução dos phenomenos morbidos; apenas se notava uma maior rapidez no apparecimento de cachexia por uma alimentação exclusivamente carnivora, e um retardamento apreciavel pelo regimen lacteo absoluto (Briesacher [2]). Os physiologistas e os cirurgiões tinham de resto notado, como atraz dissémos, a inconstancia dos phenomenos tetanicos nos animaes e no homem, em seguida á thyroidectomia chamada total.

Foi n'estas circumstancias que Gley [3], em 1891, fez notar que a ablação da thyroide produzia *sempre* a morte, com tetania, no cão e no coelho, quando se extrahiam as glandulas *thyroidêas* por elle chamadas *accessorias*, situadas de cada lado do pescoço. Conservando-as, essas glandulas hypertrophiavam-se e *compensavam* o effeito da falta da thyroide principal.

---

[1] Ughetti e Matteuci, *Archiv. per le scienze mediche*, 1885.

[2] Gley, *Société de biologie*, 12 décembre 1891.

[3] Briesacher, *Untersuchungen über die Glandula thyroidêa*, 1890.

A pretensa immunidade de alguns animaes para os accidentes tetanicos da thyroidectomia recebia assim uma ampla explicação, pela persistencia das parathyroides, á qual seria devido o facto do animal operado não succumbir.

Tal é a base da theoria da *compensação funccional*, proposta por Gley, segundo a qual os nucleos thyroideus (glandulas parathyroides e eventualmente as glandulas thyroidêas accessorias) respeitados consciente ou inconscientemente pelo operador, ao praticar a chamada thyroidectomia total, se hypertrophiam e tendem a desempenhar o papel proprio da thyroide.

Não tardou que o ambito d'esta theoria fosse ampliado pela extensão da propriedade da compensação funccional do corpo thyroide a outros orgãos, de funcção menos conhecida, como o *thymus*, a *hypophyse* e outros denominados *vicariantes*.

A analogia de estructura entre o corpo thyroide e a hypophyse, por exemplo, era já conhecida desde Virchow; e Gley affirmava que a destruição d'este orgão em coelhos thyroidectomisados era promptamente seguida do apparecimento de convulsões e de perturbações trophicas importantes, ás quaes o animal succumbia.

A demonstração parecia cabal. Era, de resto, confirmada pelos casos incontestaveis de *compensação* funccional *metastatica*, como o que foi apresentado por von Eiselsberg, ao *23.º Congresso de Cirurgia, de Berlim*, em 1894. Tratava-se de uma mulher de 45 annos de edade, que em 1886 entrára na clinica de Bilroth. Esta mulher tinha um bócio, desde a sua juventude; como o tumor prejudicava notavelmente a respiração e a circulação, tornou-se necessa-

rio praticar a thyroidectomia, que foi feita por duas vezes, sendo *total* da ultima. Passados mezes, appareceram phenomenos myxoedematosos graves, que ao fim de dois annos começaram a attenuar-se, ao mesmo tempo que se desenvolvia adeante do esterno um tumor, cujo volume augmentou successivamente; em 1891, não se notava já o menor symptoma de myxoedema, mas o tumor pre-sternal estava tão volumoso que se tornou necessaria uma operação com o fim de o extirpar. A sua ablação, porém, foi seguida de um myxoedema post-operatorio mortal; e o exame histologico do neoplasma mostrou que se tratava de um adenoma, com degenerescencia colloide, analoga ao bócio extrahido em 1886 [1].

Este facto demonstra a possibilidade da compensação funccional entre a glandula thyroidêa e outros orgãos; e mostra egualmente que as glandulas parathyroidêas não podem desempenhar o mesmo papel physiologico da thyroide. Por isso varios physiologistas se levantaram logo abertamente contra as ideias de Gley; os primeiros foram Vassali e Generali [2], na Italia e Moussu [3], em França, apoiados em certo modo nas criticas dispersas já então feitas na Allemanha á theoria da compensação funccional (Jacoby e Blumreich [4], Hofmeister).

Na verdade, ao passo que na citada observação de Eiselsberg o adenoma extirpado em 1891 apresentava degenerescencia colloide, e continha uma sub-

---

[1] *Beiträge zur klinische Chirurgie*, 1894.
[2] *Arch. ital. de biolog.*, 1896.
[3] *Société de biologie*, 13 mars 1893.
[4] *Arch. de Pflüger*, 1896.

stancia analoga á thyrocolloïna da vesicula thyroidêa, a estructura das parathyroides, hyperplasiadas depois da thyroidectomia, mantinha-se inalterada; nunca se observaram modificações histologicas no sentido de uma evolução para o tecido thyroideu adulto.

Moussu, que muito particularmente se dedicou a esta ordem de estudos, oppunha á theoria de Gley, adoptada quasi sem restricções na França, na Inglaterra, na Suissa, na Belgica e na Italia, a theoria da dualidade das funcções thyroidêa e parathyroidêa; e explicava a ausencia dos phenomenos tetanicos, nos animaes em que ella se dava, pela permanencia das glandulas de Sandström nos individuos operados.

«A ablação das thyroides e das glandulas embryonnarias supprime talvez duas funcções distinctas, em vez de uma unica», dizia elle [1].

A Sociedade de Biologia, de França, perante a qual esta questão foi tratada, sem desconhecer o valor dos trabalhos de Moussu e não ignorando as objecções que já então se levantavam na Italia contra a opinião de Gley, não hesitou, porém, ainda n'esta occasião (1893) em approvar o parecer de Richet, segundo o qual a compensação funccional das glandulas referidas se devia considerar bem estabelecida pela physiologia experimental [2].

Gley, por seu lado, continuou procurando sustentar as suas primeiras affirmações; de collaboração com Nicolas [3], estudou as transformações histologicas

---

[1] Moussu, *Sociéte de biologie*, 13 mars 1893.

[2] Ibidem.

[3] Gley e Nicolas, *Premiers résultats sur les modifications histologiques des glandes thyroidiennes après la thyroidectomie. Société de biologie*, 29 mars 1895.

das glandulas parathyroidêas, consecutivamente á extirpação total do corpo thyroide, em coelhos. Mas não encontrou jámais a transformação do tecido embryonnario das parathyroides em vesiculas thyroidêas ou em grupos analogos. Apenas notou um augmento do numero das cellulas, cujo protoplasma e cujo nucleo se tornavam muito mais nitidamente chromatophylos.

Marcel Garnier, por seu turno, corroborou este facto; e affirma que nenhuma alteração de estructura poude encontrar nas parathyroides de coelhos thyroidectomisados por elle e sacrificados tres mezes depois.

Por seu lado, Moussu continuou os seus minuciosos trabalhos sobre o assumpto e procurou, por uma longa serie de experiencias, separar as duas funcções que entrevira em 1893.

Como estava naturalmente indicado, procedeu a numerosas experiencias, praticando isoladamente a thyroidectomia e a parathyroidectomia.

A observação dos resultados veio corroborar as primitivas ideias do auctor, como vamos vêr pela analyse dos seus trabalhos.

As extirpações do corpo thyroide foram feitas em diversos animaes domesticos, como: porcos, cabras, coelhos, cães, gatos e gallos. Praticada a thyroidectomia em individuos novos, Moussu notou invariavelmente a suspensão ou a irregularidade do crescimento, com o apparecimento de phenomenos de idiotia, que designou pelo nome de *cretinismo experimental*. Nunca observou phenomenos agudos ou graves, da categoria dos accidentes tetanicos. Nos individuos adultos, surgiram ainda manifestações lentas e progressivas de um estado cachetico, mas sem

caracter de agudeza: anemia, emmagrecimento, alterações da pelle, dos pellos, hypothermia peripherica, bradycardia, etc.

Assim demonstrava Moussu que a funcção supprimida pela ablação do corpo thyroide é sobretudo uma funcção trophica importante, em relação com o crescimento e com a evolução do organismo.

As experiencias de parathyroidectomia foram praticadas em cães e em gatos, nos quaes o isolamento das glandulas parathyroidêas permitte a sua facil extirpação, conservando-se a integridade dos corpos thyroides.

Moussu effectuou esta operação em 40 cães (1893-1896), n'alguns dos quaes extirpou apenas duas parathyroides.

Os resultados foram os seguintes:

23 dos cães operados morreram com accidentes convulsivos mais ou menos generalisados n'um curto lapso de tempo, nunca superior a 45 dias; os restantes 17 sobreviveram, apresentando quasi todos phenomenos da mesma ordem dos anteriores mas em menor grau. Sacrificados passados alguns mezes depois da operação em todos se encontraram parathyroides, identificadas ao microscopio e que tinham escapado á parathyroidectomia, umas vezes propositadamente; outras, por mera casualidade.

Operando pela mesma maneira em 17 gatos, uns muito novos, outros adultos, obteve uma serie de 8 que succumbiram, como os cães da serie anterior; e outra de 9 que sobreviveram. Na maior parte d'estes, encontraram-se na autopsia nucleos parathyroideus, inclusos no tecido thyroideu conservado.

Os accidentes observados foram sempre os mesmos, quer os individuos submettidos ás experiencias

fossem muito novos, quer adultos, ou mesmo velhos; e correspondiam com notavel precisão aos accidentes tetanicos, consecutivos ás extirpações de bócios feitas no homem, descriptos por Kocher e Reverdin. Um appetite caprichoso, um certo grau de hyperthermia, ligeira mas permanente, tachycardia accentuada, polypnêa ou verdadeira dyspnêa, abalos fibrillares, caimbras musculares momentaneas, albuminuria, etc., eram os factos mais salientes.

Taes resultados abalaram o proprio Gley que começou a conceber duvidas a respeito da sua theoria, que hoje é na realidade considerada como inacceitavel.

Dos trabalhos de Moussu resulta, com effeito, a conclusão de que a thyroidectomia provoca, por assim dizer *fatalmente*, a evolução de um estado cretinoide nos individuos novos; nos adultos, determina phenomenos de cachexia pachydermica que podem produzir a morte n'um periodo largo, mas que nunca são mortaes em praso curto.

A parathyroidectomia total, pelo contrario, é seguida sempre de accidentes nervosos graves, de perturbações circulatorias e respiratorias importantes, com anomalias da motilidade e da sensibilidade, cuja consequencia ultima é a morte n'um pequeno lapso de tempo.

Deve, pois, dissociar-se a funcção thyroidêa da funcção parathyroidêa, visto que são nitidamente diversas as manifestações da insufficiencia ou da abolição funccional do corpo thyroide e das glandulas de Sandström.

Á falta da primeira, attribuir-se-hão as alterações lentas, de natureza trophica, caracterisadas por um afrouxamento das trocas nutritivas, com diminuição

de urêa, do azote total, do acido carbonico e da temperatura; a infiltração dos tecidos e as alterações da pelle e dos pellos; a depressão intellectual e o retardamento ou a suspensão total do crescimento e da ossificação.

Á insufficiencia parathyroidêa pertencerá tudo o que antigamente se chamavam *accidentes agudos* da thyroidectomia: perturbações encephalicas agudas, as mais das vezes de ordem convulsiva, muito similhantes ao tetano; outras vezes paralyticas; polypnêa; dyspnêa; tachycardia; etc.

A funcção do corpo thyroide é assim uma funcção trophica geral, talvez principalmente de crescimento; a funcção parathyroidêa está mais intimamente em directa relação com os actos mais reconditos e permanentes da vida dos tecidos. A abolição da primeira é compativel com a vida, durante alguns annos; a da segunda é mortal dentro de poucos dias.

Em harmonia com estes factos, deve affirmar-se a existencia de uma secreção parathyroidêa, peculiar a estas glandulas. O seu estudo, porém, não está ainda feito.

Marcel Garnier tentou a resolução do problema, provocando a hypersecreção glandular pelo mesmo processo de que se servira para o corpo thyroide, o envenenamento de cávias pelo nitrato de pilocarpina.

Á intoxicação aguda, preferiu sempre o envenenamento lento e chronico, conforme fizera no estudo do mecanismo da secreção thyroidêa.

As suas experiencias foram muito numerosas e repetidas, com resultados sempre concordantes.

Os animaes foram sacrificados alguns dias depois da primeira administração de pilocarpina; e as parathyroides foram examinadas ao microscopio.

Em todas as observações Garnier notou que os canaliculos epitheliaes se encontravam mais delgados, o protoplasma das cellulas mais escuro, e os nucleos menos avidos da hemateïna, apresentando varios nucleolos.

O aspecto é, pois, o de uma glandula cuja actividade secretoria foi sobre-excitada; mas a experiencia em nada nos elucida a respeito da existencia de uma substancia segregada e da sua natureza.

Ulteriores experiencias poderão n'um futuro mais ou menos remoto esclarecer essa questão, ainda hoje tão obscura. No entretanto, continuar-se-á a englobar na physiologia do corpo thyroide a das glandulas parathyroidêas, não obstante a certeza adquirida actualmente do diverso papel funccional de um e de outro d'estes apparelhos glandulares.

CAPITULO II

MODOS DE ADMINISTRAÇÃO DO CORPO THYROIDE

1. A administração do corpo thyroide tem sido praticada por differentes maneiras, quer em simples experiencias physiologicas, quer com fins therapeuticos.

Seguindo a ordem chronologica, citaremos em primeiro logar o processo da *enxertia* ou *transplantação*, pelo qual se introduzem, no tecido cellular subcutaneo ou na cavidade peritoneal, fragmentos maiores ou menores do corpo thyroide, acabado de extrahir do proprio animal em experiencia ou de outro.

Devem-se a Schiff [1] e a Eiselsberg as experiencias fundamentaes que auctorisam e legitimam este modo de proceder.

O primeiro operava sobre cães e o segundo servia-se de gatos, conseguindo realisar n'elles tres experiencias, que se tornaram classicas e que são absolutamente demonstrativas.

Na sua essencia, essas experiencias [2] consistiram em extirpar um dos lóbos do corpo thyroide a um

---

[1] Schiff, *Revue méd. de la Suisse Romande*, 1884, pag. 440.
[2] Eiselsberg, *Kais. und kön. med. Gesellschaft*. Wien, 1891.

*

gato e transplantal-o para o abdomen do mesmo animal, *enxertando-o* entre a aponevrose abdominal e o peritoneu. Quando supponha que o enxerto assim praticado tinha *pegado*, isto é, que o fragmento de corpo thyroide, collocado na cavidade abdominal, tinha adquirido relações vasculares e nervosas com os vasos e nervos da região para que fôra deslocado, Eiselsberg extirpava o outro lóbo thyroideu, cuja integridade a principio respeitára. O animal, operado por esta fórma, continuava vivendo sem apresentar o mais leve accidente myxoedematoso. Extirpando alguns mezes mais tarde o lóbo transplantado, Eiselsberg notava o rapido apparecimento de phenomenos convulsivos, que victimavam o animal dentro de poucos dias (3 a 5).

Esta experiencia foi repetida por tres vezes, sempre com o mesmo resultado.

Outros experimentadores tentaram realisar analogas experiencias e entre elles Fano e Zanda, os quaes conseguiram observar os mesmos phenomenos; alguns, porém, nada obtiveram (Carle [1]).

Apezar do insucesso d'estes ultimos, Horsley julgou-se auctorisado a applicar o processo de *transplantação* ao homem, no tratamento do myxoedema, empregando para isso os corpos thyroides do carneiro e do macaco [2]. O seu exemplo foi seguido por uma pleiade de operadores, entre os quaes mencionaremos Bicker [3], Lannelongue, Kocher, Merklen [4], Th. Har-

---

[1] *Centralblatt für Physiologie*, 1888, n.º 9.

[2] *British Medical Journal*, 8 de fevereiro de 1890.

[3] Ibidem, 26 de junho de 1890.

[4] *Semaine médicale*, 19 de novembro de 1890.

ris, G. A. Wright [1], John Macpherson [2], J. Gibson [3]; e, entre nós, os srs. Bettencourt e Serrano [4].

Na maioria dos casos, os effeitos beneficos da transplantação appareceram rapidamente, umas vezes logo em seguida á pratica da enxertia, outras vezes algumas horas depois; mas foram sempre ephemeros, tornando-se indispensavel repetir a operação dentro de poucos mezes.

O lóbo thyroideu transplantado mantinha-se com apparencia de vitalidade durante alguns mezes; mas terminava sempre por seccar, esfoliando-se, e os accidentes myxoedematosos não se demoravam em reapparecer com a anterior intensidade.

A transplantação tem, pois, como resultado unico afastar temporariamente as diversas manifestações do myxoedema. Os seus effeitos therapeuticos devem por isso attribuir-se pura e simplesmente á absorpção, pelos tecidos do organismo doente, do succo do corpo thyroide, transplantado ainda fresco; e não a uma verdadeira regeneração histologica ou funccional do lóbo enxertado.

Á pouca duração dos resultados accrescem ainda, para condemnar este processo, as difficuldades operatorias da enxertia, que não podem deixar de ser tomadas em consideração.

2. Os factos indicados conduziram naturalmente á applicação do processo das injecções de liquidos

---

[1] *The Lancet*, 9 de abril de 1892.
[2] *British Medical Journal*, maio de 1892.
[3] Ibidem, janeiro de 1893.
[4] *Progrès médical*, 30 de agosto de 1890.

extrahidos do corpo thyroide no tecido cellular subcutaneo.

Com tal intuito, tem-se empregado o corpo thyroide de diversos animaes domesticos.

Gley e Vassale, que se podem dizer os iniciadores do methodo, serviam-se quasi exclusivamente da vitella; mas empregavam tambem os corpos thyroides do carneiro, do cavallo e do porco [1].

De todos, parece-nos preferivel o carneiro, onde o corpo thyroide se descobre e extrahe muito mais facilmente do que em qualquer outra das especies animaes indicadas, conforme tivemos ensejo de verificar no matadouro d'esta cidade. De resto, é este o animal que, em regra, se sacrifica em melhores condições de edade e de estado geral, sendo raros aquelles que são encontrados tuberculosos; o que não succede com o boi e com a vitella.

A preparação physiologica dos animaes, que alguns auctores preconisam para a confecção dos extractos, parece-nos então perfeitamente dispensavel; e n'isso seguimos a opinião da maioria dos auctores.

Seja, porém, qual fôr a especie animal escolhida e as condições accessorias em que a ella se recorra,

---

[1] Em qualquer d'estes animaes, os corpos thyroides são orgãos pares cuja situação, configuração, côr e aspecto geral são os que indicámos a proposito do carneiro, pag. 29 e 30.

Na vitella, cada lóbo tem 5 a 6 centimetros de comprimento por 3 a 4 de largura; no cavallo, 3 por 2; e no porco, os dois lóbos estão situados muito proximos na linha media anterior, formando uma especie de escudo protector da trachêa.

Os melhores caracteres para distinguir estes lóbos e os ganglios lymphaticos da região são: a côr, que n'estes ultimos é de um amarello pallido; e a consistencia dura, especial, dos primeiros.

os extractos do corpo thyroide podem obter-se por varios processos, que attribuiremos aos seus auctores.

Assim, Murray quer que se destaque rapidamente a gordura e o tecido conjunctivo que envolve os corpos thyroides do carneiro, acabado de sacrificar e que se divida a glandula em pequenos fragmentos, collocando-a n'um tubo de vidro, contendo 1 c. c. de glycerina pura e outro de uma solução de *acido carbonico* a 5 por 1000.

Tapando o tubo com algodão hydrophylo, deve collocar-se n'um sitio fresco durante vinte e quatro horas, passadas as quaes se recebe a mistura n'um panno, no qual se espréme fortemente, recebendo em vaso adequado o liquido resultante da espressão, que é aproveitado.

Dois lóbos de corpo thyroide de carneiro, assim tratados, dão cêrca de 3 c. c. de liquido proprio para injecção hypodermica.

Os instrumentos, vasos e objectos empregados devem ser todos previamente lavados com uma solução de acido carbonico a 1 : 20, no intuito de os tornar asepticos.

N'um outro processo, Murray substituia o acido carbonico pelo phenol, empregado nas mesmas proporções. A quantidade de extracto assim obtido era sensivelmente a mesma.

Gley triturava miudamente n'um almofariz os corpos thyroides de que pretendia fazer o extracto, misturando-os com areia, agua e chloreto de sodio; em seguida filtrava por porcelana, a uma pressão fraca, ou mesmo por papel ou algodão de vidro. Como no processo precedente, todos os objectos empregados eram esterilisados convenientemente.

D'Arsonval recommenda que se faça a esterilisação dos extractos por meio do seu autoclave [1].

Os corpos thyroides, colhidos no matadouro, são immediatamente lavados com um soluto de sublimado corrosivo a 1 por 1000 e depois com agua fervida; finamente divididos em seguida, lançam-se em glycerina neutra a 30°B, na proporção de um litro para cada kilo de corpo thyroide. Passadas vinte e quatro horas, durante as quaes se agita de vez em quando o liquido, junctam-se-lhe 500 c. c. de agua fervida e 50 grammas de chloreto de sodio por litro; meia hora depois, filtra-se por filtro de papel, para depois se esterilisar no autoclave, a 45°.C e a uma pressão de 50 atmospheras.

Reconhecendo que a filtração dos extractos pela porcelana é muito longa e laboriosa e expõe mesmo á retenção pelo filtro de substancias activas; e que a esterilisação pelo acido carbonico é incompleta, pois que os extractos assim tratados dão culturas pathogenicas, Gilbert e Carnot recorreram a um meio por elles imaginado e que dizem não ter os inconvenientes citados.

O corpo thyroide, acabado de extrahir e finamente dividido, é posto em maceração em agua, addicionada de acido chlorhydrico, até reacção acida. Passados dias, neutralisa-se o excesso de acido pela soda; deixa-se depositar por espaço de alguns dias e decanta-se ou filtra-se asepticamente [2].

---

[1] A descripção do autoclave de d'Arsonval póde lêr-se nos *Arch. de physiologie*, avril 1892, pag. 373-378; janeiro de 1894, pag. 174.

[2] Gilbert et Carnot, *L'Opothérapie*. Paris, 1898,

Por processos analogos, podem preparar-se egualmente extractos alcoolicos, glycerinados, ethéreos ou chloroformados, em que o excipiente é respectivamente o alcool ethylico, a glycerina, o ether sulfurico ou o chloroformio.

Os extractos devem ser conservados em frascos de vidro, fechados á lampada, e só devem ser abertos na occasião do emprego.

O methodo das injecções hypodermicas de extractos thyroideus foi, como dissemos, iniciado por Vassale [1] e Gley [2], o primeiro dos quaes obteve por esta fórma a attenuação dos phenomenos myxoedematosos em cães thyroidectomisados; e o segundo conseguiu analogos resultados em cães e coelhos, fazendo sobresahir a importancia da utilisação dos orgãos frescos.

A estas observações foram, porém, contrapostas as experiencias, de resultados negativos, realisadas por Munk, Schwartz, Godart-Danhieux, e Eiselsberg; as quaes todavia são pouco concludentes, pelas dóses nimiamente diminutas que os referidos auctores empregavam (Derrien [3]).

Hesitava-se por isso em applicar o methodo ao homem quando Murray, repetindo as experiencias em macacos thyroidectomisados e myxoedematosos obteve consideraveis melhoras e até curas completas pelas injecções do liquido thyroideu.

---

[1] *Rivista sperimentale de freniatria e di med. leg.*, 1891, vol. XVI.

[2] *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1891; *Arch. de Physiologie*, abril de 1892.

[3] *Étude historique et critique sur le traitement du myxoedème par les injections de liquide thyroïdien*, Paris, 1893.

É muito notavel a communicação por elle feita á *British Medical Association*, em agosto de 1893. Tratava-se ácerca de um macaco thyroidectemisado, com accidentes geraes graves, consistindo em tremuras dos braços e das mãos, apathia profunda e convulsões clonicas, tratado por meio de injecções hypodermicas de succo thyroideu, a primeira das quaes foi praticada 26 dias depois da operação e a ultima no quadragesimo dia.

O macaco melhorou progressivamente e curou-se por completo, apezar da cessação do tratamento.

A primeira tentativa de applicação d'este processo de tratamento ao homem, foi em seguida feita por Gley [1], em junho de 1891, collaborando com Magnan; e a primeira cura de um myxoedematoso por meio de injecções hypodermicas foi effectuada no mesmo anno por Murray [2].

Posteriormente, os casos de applicação do succo thyroideu ao homem, por via subcutanea, multiplicaram-se extremamente. Citaremos as observações de Beathy, Cartier, A. Dawies, Shaw [3], Bouchare, Chopinet, Robin, Chantemesse [4], Wichmann [5], etc.

As dóses usadas tem sido muito diversas. Em media, póde dizer-se que a dóse mais aconselhada é a de 4 centimetros cubicos de extracto por semana. Cada injecção deverá ser de 1 c. c.; e as injecções poderão repetir-se de 2 em 2 ou de 3 em 3 dias, no primeiro periodo de tratamento.

---

[1] *Arch. de Physiol*, 1892.

[2] *British Medical Journal*, 10 de outubro de 1891.

[3] Ibidem, agosto de 1892.

[4] *Société méd. des Hôpitaux*, 16 de fevereiro de 1894.

[5] *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1893.

Logo que se accentuam as melhoras, pela diminuição da intensidade dos symptomas que determinavam a applicação do liquido thyroideu, bastará praticar uma injecção de 1 c. c. de 8 em 8 dias ou mesmo de 15 em 15 dias.

O methodo das injecções hypodermicas applicado á medicação thyroidêa, tem inconvenientes de certa gravidade. Bouchard accusa-o de provocar cephalalgia intensa e dôres agudas nas regiões das inoculações; e Murray accrescenta o apparecimento de edemas e de espasmos musculares, em torno da região onde a injecção foi feita. Outros têm observado a formação de abcessos e a formação de escaras gangrenosas, sempre difficeis de limitar em tecidos cuja vitalidade se acha notavelmente alterada.

Devemos ainda notar que a preparação e a conservação d'estes liquidos em boas condições de asepsia, é muito complicada e difficil.

3. Finalmente, foi tambem tentada a via gastro-intestinal para a administração dos preparados thyroideus.

Ou fosse pelo receio da formação de abscessos quentes no local das injecções sub-cutaneas, ou para evitar a dôr violenta que alguns pacientes accusaram; ou ainda pelos inconvenientes reconhecidos em therapeutica geral no methodo hypodermico, um medico dinamarquez o Dr. Howitz, de Copenhague, instituiu em 1892 n'uma doente myxoedematosa o tratamento thyroideu pela ingestão de umas pastas, preparadas com corpos thyroides de vitella, ligeiramente cosidos e finamente divididos, quasi reduzidos a polpa.

Howitz e Ehlers, clinico inglez que no anno im-

mediato [1], applicou o mesmo processo a varios doentes empregaram o *methodo ingestivo exclusivo:* durante tres semanas davam aos doentes adultos quatro lóbos thyroideus diariamente, em caldo ou na propria agua em que eram cosidos. Depois de um descanço de outras tres semanas, davam tres lóbos diarios, durante quinze dias; e passados vinte dias de descanço, estabeleciam um novo periodo de tratamento, pela ingestão de dois lóbos de dois em dois dias, prolongando-o em harmonia com a evolução individual dos phenomenos morbidos.

Fox e Mackenzie recommendam a administração quotidiana, por espaço de um mez, de uma mistura de caldo de vacca com o liquido resultante da expressão, atravez de um pedaço de musselina, de uma glandula thyroide de carneiro, cortada em fragmentos e posta em maceração durante meia hora em algumas colheres de agua. A dóse reduzir-se-ia depois progressivamente, de accordo com as indicações clinicas.

Pasteur empregava e recommendava a glandula crua, reduzida a pilulas, como as de carne, utilisadas para a alimentação de certos doentes; chegava a administrar cinco lóbos diariamente sem se manifestarem phenomenos de intolerancia.

Podiamos accrescentar muitos outros processos, analogos aos precedentes, em todos os quaes a glandula thyroide é administrada crua, ligeiramente cosida ou grelhada, misturada com carne ou com pão, em caldo ou em leite. Parece-nos, porém, desnecessario. A base é a mesma em todos; e em todos se encontram approximadamente os mesmos inconve-

---

[1] *Semaine Médicale*, 8 de fevereiro de 1893.

nientes, provenientes principalmente da difficuldade de obter as glandulas em boas condições; e na repugnancia maior ou menor que se encontra nos doentes para as ingerirem.

D'ahi a substituição dos processos anteriores, que Bra[1] chama *alimentares*, pelos variados *processos pharmacologicos*.

D'estes, os principaes são os extractos parciaes liquidos ou seccos; e as preparações do proprio corpo thyroide, que alguns chamam extractos completos.

Á maior parte dos extractos parciaes já atras nos referimos. Alguns d'elles são inacceitaveis para a ingestão; e outros, obtidos pela intervenção do chloreto de sodio, só podem ser empregados depois de dyalisados. Para o fabrico de quaesquer d'estes extractos póde partir-se da glandula fresca ou do corpo thyroide secco e reduzido a pó.

A dissecação effectua-se em geral no vazio, a uma temperatura não inferior a 20° nem superior a 50°; e produz uma perda de peso de cêrca de 85 %.

A casa Merck fornece ao commercio, sob a etiqueta de glandula thyroidêa, *siccata* et *pulveririsata*, um extracto secco completo assim obtido e misturado com assucar de leite. Com elle se podem fabricar extractos parciaes ou pastilhas e pilulas; estas encontram-se tambem á venda e tem cincoenta centigrammas cada uma.

São analogos os productos das casas Welcome e Burroghs.

Flourens, de Bordeus, secca os corpos thyroides mecanicamente ao ar frio, depois de finamente divi-

---

[1] Bra, *La thérapeutique des tissus*. Paris, 1895.

didos; mistura-os com assucar e colloca-os em seguida n'uma estufa á temperatura de 37°. Quando estão completamente seccos, pulverisa-os e passa-os por uma peneira de seda, fazendo depois uma pasta com gomma e agua, e dividindo-a em pastilhas.

Varenne lança o orgão, acabado de extirpar, n'um ricipiente, contendo uma mistura de glycerina e assucar esterilisado á temperatura de 114°. Passadas vinte e quatro horas, tritura cuidadosamente a massa obtida, esterilisa-a e colloca-a em maceração em vinho durante oito ou dez dias. É esse vinho, filtrado, que se utilisa como medicamento.

Qualquer d'estes productos, fabricados por Flourens ou por Varenne, merecem toda a confiança, pelo cuidado e aceio com que são preparados [1].

O *tiradeno*, de Knoll, é um extracto secco em que o corpo thyroide, desembaraçado de gorduras, foi misturado com assucar de leite. É um producto que se conserva bem e que apresenta bom cheiro e bom sabor. Cada gramma de tiradeno corresponde a dois grammas de glandula fresca.

A *aiodina* Hoffmann-La Roche contem as substancias albuminoides iodadas do corpo thyroide. Não tem cheiro nem sabor e encerra 0,4 % em peso de iodo.

A *opotiroidina*, de Merck, é um preparado thyroideu obtido tratando o corpo thyroide pelo chloreto de sodio; é doseado de maneira que cada parte em peso corresponde a dez partes do orgão fresco.

Entre os productos apresentados como constituindo os principios activos da glandula, citaremos a

---

[1] *Revue générale des sciences*, 15 de abril de 1901.

thyroeidina, de VERMEHREN, a que já nos referimos; a *thyro-proteide*, de NOTKINE; a *thyro-antitoxina*, de FRANKEL; a *iodothyrina*, de BAUMANN; e a *thyreoglobulina*, de OSWALD.

As duas primeiras substancias estão hoje totalmente abandonadas; emquanto foram usadas, eram administradas nas dóses de 10 a 30 centigrammas por dia, em poção gommosa.

A *thyro-antitoxina*, de FRANKEL, é ainda empregada na Allemanha, a par da *iodothyrina*; as dóses variam entre 3 centigrammas e 1 gramma por dia, no adulto. São administradas em pastilhas de 0,25 grammas cada uma.

Ultimamente tem-se procurado introduzir na pratica medica uns preparados de corpo thyroide, solubilisado previamente por digestão artificial.

Este processo foi imaginado por MAURANGE, que deu ao medicamento que o seu processo lhe forneceu o nome de *peptothyroidina*.

Para a obter, MAURANGE triturava miudamente 100 grammas de glandula thyroidêa fresca e misturava-as com 500 grammas de agua, addicionada de 2 grammas de pepsina extractiva e 15 grammas de acido tartarico. Deixava digerir durante seis a oito horas á temperatura de 48°; e, quando a peptonisação estava completa, o que reconhecia pela acção não coagulante de algumas gottas de acido citrico, filtrava e saturava com bicarbonato de potassio. Separando por filtração o tartarato de potassio formado, evaporava o liquido em banho-maria, no vazio, a 47°, até consistencia xaroposa.

A peptothyroidina era em seguida obtida pela addição de 7 litros e meio de vinho a 10°C., filtrando por filtro de papel passadas quarenta e oito horas.

Segundo MAURANGE[1] este vinho é inalteravel e produz os mesmos resultados que se obtêm pela applicação do orgão fresco.

Têm-se tambem fabricado extractos *pepticos*, tratando a glandula por acido chlorhydrico e pepsina (BAUMANN); preparados *trypsicos* (CATTILON), *pancreaticos* (CHOAY) e *papaïnicos* (DASTRE e FLORESCO).

---

[1] *La Médecine moderne*, n.º 91, 1897.

CAPITULO III

EFFEITOS PHYSIOLOGICOS DO CORPO THYROIDE

1. São bastante numerosos os trabalhos publicados relativamente á acção physiologica da administração do corpo thyroide em substancia ou dos seus extractos, obtidos por qualquer dos modos que deixámos indicados.

É o que vamos vêr, seguindo na nossa exposição a ordem usualmente adoptada pelos tratados da therapeutica.

Começando pelo que respeita á absorpção dos productos e extractos thyroideus é indubitavel que ella se effectua com certa facilidade, tanto pelo tecido cellular subcutaneo, como pelas mucosas.

As injecções hypodermicas determinam ao fim de algumas horas (doze) uma diurése abundante, que revela a absorpção do medicamento (Fenwick [1]). Do mesmo modo, a absorpção pela via gastro-intestinal é facil e incontestavel, segundo demonstraram os trabalhos de Fox e Mackenzie, a que já nos referimos.

A via rectal tem tambem sido utilisada com suc-

---

[1] *British Medical Journal*, 10 de outubro de 1891.

cesso; o que demonstra que a mucosa do recto é tambem apta para a absorpção dos extractos thyroideus. Os clinicos que a tem empregado, em casos de intolerancia gastrica, utilisam os extractos solubilisados pela pepsina, pela trypsina ou pela papaina; e por vezes empregam uma mistura de extracto thyroideu com extracto de pancreas, effectuando assim como que uma digestão rectal (Carnot et Gilbert).

A eliminação effectua-se lentamente e as vias que ella segue não estão ainda definitivamente fixadas. Não póde, porém, duvidar-se da realidade da eliminação, desde que a maioria dos auctores affirma que os phenomenos de intolerancia e de intoxicação desapparecem em regra tres ou quatro dias depois da suspensão do medicamento. Apenas Marie cita uma observação pessoal de persistencia d'esses accidentes, apezar da cessação absoluta da administração do preparado thyroideu.

Na urina dos individuos ou animaes, submettidos ao regimen thyroideu, parece que se não encontra iodo; nem mesmo vestigios d'este metalloide.

A. Gautier, cujos trabalhos sobre a existencia normal do arsenico nos animaes citámos, pretende que a eliminação habitual do arsenico e do iodo, em excesso na glandula thyroidêa, se faz pelas perdas menstruaes, pela queda dos cabellos, pela descamação epidermica e pelos diversos appendices cutaneos [1].

Será talvez essa uma das vias de eliminação dos productos thyroideus administrados em therapeutica.

É discutida a acção sobre o sangue, revelada por

---

[1] *Revue générale des sciences*, 15 de março de 1901.

trabalhos de varios auctores, entre os quaes citaremos os de Lebreton, que pozeram em evidencia o augmento dos globulos rubros, com leucotyse abundante, acompanhada por uma elevação da percentagem de hemoglobina, sob a influencia da ingestão do corpo thyroide. O augmento da relação entre o numero de leucocytos uninucleares e o dos multinucleares é consideravel [1].

Tem-se tambem notado a persistencia do processo hematopoïetico fetal, caracterisado pela presença de globulos rubros enormes e nucleados.

Os mesmos phenomenos foram notados por Merklen e Walther [2], que se serviram do processo de transplantação thyroidêa; e por Masoin [3], de Louvain, que estudou principalmente as modificações da hemoglobina, notando que a ingestão de corpo thyroide durante alguns dias modifica a percentagem de hemoglobina, augmentando-a.

Em individuos myxoedematosos, foram observadas as mesmas modificações pelos Srs. Bettencourt e Serrano, já citados.

Pollaci [4] viu tambem os mesmos phenomenos, quanto aos globulos sanguineos; nada notou, porém, na proporção de hemoglobina.

Alguns auctores, citam phenomenos inversos.

Leichtenstein e Bruns dizem ter notado a diminuição do numero de hemacias; e Kraepelin accusa um decrescimento de hemoglobina.

---

[1] *Société de biologie*, 25 de março de 1895.

[2] Ibidem, 14 de novembro de 1890.

[3] *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 de fevereiro de 1895.

[4] *Richerche ematologiche*, in *La Riforma medica*, 1897, n.os 21-22.

*

Parece, com effeito, averiguado que n'alguns casos se tem observado a principio uma diminuição do numero de globulos rubros e de hemoglobina, seguida mais tarde pelos phenomenos contrarios.

É pelo menos o que affirma VAQUEZ [1], se bem que as suas observações dizem respeito sobretudo a individuos myxoedematosos.

Pelo que respeita á circulação, o tratamento thyroideu tem sobre ella uma influencia manifesta, denunciada pela acceleração e irregularidade do pulso, o qual chega a marcar 130 a 150 pulsações por minuto (STABEL [2]). Em dóse elevada, o corpo thyroide ou os seus extractos chegam a determinar collapso cardiaco, expondo assim a syncopes mortaes [3] (HUCHARD).

Segundo as experiencias de HASKOVÉK [4], renovadas por OLIVER e SCHAEFFER, é notavel a acção vasodilatadora dos extractos thyroideus; a iodothyrina teria, a esse respeito um valor menor (GLEY).

A respiração é tambem modificada, com diminuição do numero de cyclos respiratorios (JORFIDA); a quantidade de anhydrido carbonico eliminado pelos pulmões augmenta.

A calorificação altera-se, sendo certo que se encontram observações discordantes a este respeito. ORD e WHITE, por exemplo, affirmam que a tempe-

---

[1] *Le progrès médical*, 20 de março de 1897.
[2] *Société Médicale des Hôpitaux*, 22 de janeiro de 1896.
[3] *Société de biologie*, 17 de junho de 1893.
[4] *Revue de neurologie*, 1895.

ratura se mantem normal ou se abaixa ligeiramente; ao passo que Rouquez demonstra, com numerosas observações, que o succo thyroideu é dotado de um poder thermogenico importante.

Rouquez fez experiencias operando por via intravenosa em animaes sãos e experimentando em individuos myxoedematosos, com resultados identicos. Em coelhos, conseguiu obter, duas horas depois da injecção thyroidêa uma elevação de 2° na temperatura.

Identicos resultados obtiveram Ballet e Enriquez [1] em cães submettidos a injecções de extractos thyroideus.

O systema muscular parece ser influenciado, no sentido depressor da sua energia. Todavia alguns auctores sustentam que a força muscular é augmentada pela ingestão da iodothyrina e dos extractos thyroideus (Ferrari); e outros corroboram as suas affirmações com a indicação de que a fadiga muscular é affrouxada, conforme poude verificar Mossé com o apparelho de Mosso.

Todos os preparados thyroideus tem uma acção toxica importante. A intoxicação manifesta-se por cephalêa, dôres lombares, nauseas, vomitos e diarrheia, movimento febril (Bouchard e Charrin), erupções cutanéas diversas (Howitz, Laache, Voisin) vertigens, lipothymias e perturbações psychicas, com modificação do caracter, que se torna irritavel e insoffrido, delirio, etc. Mantendo ou elevando as dóses,

---

[1] *La médecine moderne*, dezembro de 1895.

os phenomenos aggravam-se, apparecendo perturbações cardio-vasculares notaveis, com tachycardia e por vezes exophtalmia; e a morte sobrevem por syncope cardiaca (Beclere [1]).

São factos de observação clinica (Chantemesse et Marie [2]; Ewald [3]) e de experimentação physiologica (Ballet e Enriquez [4]) que demonstram o cuidado que deve existir na administração dos productos thyroideus.

O systema nervoso é, pelo que acabamos de vêr, influenciado tambem pelo uso do corpo thyroide, manifestando-se em regra phenomenos de excitação.

Alguns auctores dizem ter observado accidentes de depressão e uma hypnose mais ou menos pronunciada, durando algumas horas, depois da injecção do succo thyroideu extrahido de glandulas recentemente extirpadas. Assim o affirma Ewald [5], como resultado de experiencias feitas em cães.

Vassale observou apenas uma certa prostração, n'uma experiencia analoga; e Gley notou tambem n'um cão um certo grau de abatimento e de somnolencia [6].

A estas observações contrapõem-se os resultados negativos obtidos na repetição das mesmas experiencias por Eiselsberg e Alonzo.

---

[1] *Société Médicale des Hôpitaux*, 18 de janeiro de 1895.

[2] Ibidem, 16 de fevereiro de 1894.

[3] *Semaine médicale*, 1895.

[4] *Médecine moderne*, 1895.

[5] *Berliner Wochenscrift*, 1887.

[6] A affirmação de Gley encontra-se relatada exclusivamente no livro de Bra, *La thérapeutique des tissus*. Paris, 1895, pag. 273.

Segundo Cyon [1], o extracto thyroideu tem acção especial sobre o nervo depressor e sobre o pneumogastrico, cuja excitabilidade augmenta. A egual conclusão chegou Barbera, de Bolonha, experimentando com a iodothyrina [2].

Os orgãos sexuaes e as glandulas mammarias são tambem consideravelmente influenciados.

Essa acção é especialmente notavel na mulher. O apparelho utero-ovarico soffre uma acção vaso-constrictora importante, que se traduz por modificações dignas de menção na epoca e na abundancia do fluxo catamenial.

Esta acção inhibitoria da congestão ovarica, pela vaso-constricção dos orgãos intra-pelvicos sob a influencia dos productos thyroideus, tem sido observada por muitos physiologistas e numerosos clinicos, entre os quaes citaremos Mosse, Stehmann, Latis, Braun, Hertogue [3]; etc.

---

[1] *Les fonctions de la glande thyroïde*, in *Sem. Méd.*, 1897, pag. 263 e 254.

[2] In Fazio, *Manuale di Opotherapia*, Napoli, 1899, pag. 12.

[3] Hertogue, *De l'Influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux pelviens et thoraciques chez la femme*. Bruxelles, 1896.

Este facto, relaciona-se evidentemente com o antigo conhecimento das relações manifestamente existentes entre o corpo thyroide e o apparelho utero-ovarico, ás quaes nos referimos no Capitulo I, pag. 34.

Ahi dissemos que não havia duvida alguma ácerca da existencia de uma intima relação entre aquelles orgãos, pois que á hyperactividade de um corresponde um periodo hypo-funccional do outro.

Os factos que depõem n'este sentido são realmente numerosos. Além do que ficou já dicto sobre o assumpto podiamos accrescentar

Administrando um extracto thyroideu ou a iodothyrina a uma mulher, no periodo de actividade da secreção lactea, o mesmo HERTOGUE observou um augmento consideravel na turgescencia das glandulas mammarias.

A experimentação physiologica deu resultados concordantes. N'uma vaccaria, dirigida por WAUTERS, fez HERTOGUE a seguinte observação concludente.

Mediu durante quinze dias a quantidade de leite fornecido por uma vacca e achou que era, em media, de 11 litros e meio. Ao decimo sexto dia começou a ministrar-lhe na ração diariamente um gramma de glandula thyroide de carneiro, fresca; ao oitavo dia,

---

a observação de STEINBERG, que viu desenvolver-se rapidamente um bócio n'uma rapariga de 16 annos, em seguida a um resfriamento que lhe suspendera o fluxo mensal; as observações tão numerosas de TUFFIER, BLOCH, GUINARD, PIQUÉ, BOUILLY, etc., relativas a curas accidentaes de papeiras, coexistindo com tumores uterinos diversos, em seguida á ablação d'estes, etc. (FRASCANI, *Rapporti fra la glandola tiroide e gli organi genitali femminili*, 1897).

Recentemente, AR. GAUTIER, (*Revue générale des sciences*, 15 de março de 1901) vem confirmar esta intima relação entre a glandula thyroide e os ovarios pela demonstração da presença de arsenico no sangue menstrual (0,28 centigrammas por kilo, em média); e P. BOURCET encontra no mesmo sangue 0,11 centigrammas por kilo de iodo.

No liquido catamenial encontram-se assim os dois elementos metalloïdicos do corpo thyroide.

Ora o arsenico não existe no sangue normal; e o iodo apenas ahi existe em quantidade excessivamente diminuta, que nunca excede 0,025 centigrammas por kilo.

Para explicar estas relações tem sido apresentadas diversas theorias, como as de FREUND, MORGAGNI, HALLER, LIEBERMEISTER, etc.; mas nenhuma é satisfactoria.

duplicou a dóse. Medindo a quantidade de leite fornecido, durante este regimen, HERTOGUE notou um augmento de dois litros por dia, em média. Ao terceiro dia de ingestão do corpo thyroide, a quantidade de leite era já de doze litros; e, dentro de sete dias, attingia a cifra de 15,5 litros, isto é, 30 % a mais do que a quantidade habitual, antes de instituido o regimen thyroideu.

Póde, pois, considerar-se como verdadeira a affirmação de HERTOGUE de que «os extractos thyroideus possuem uma acção inhibitoria real sobre o apparelho utero-ovarico e uma influencia excitante sobre os orgãos mammarios [1]».

São muito notaveis os effeitos da medicação thyroidêa sobre a nutrição geral.

GLUZINSKI e LENBERGER obtiveram pela administração de iodothyrina a um individuo são uma diminuição de peso de 300 grammas no curto espaço de sete dias; e BETMANN, no mesmo espaço de tempo observou uma perda de 2.300 grammas.

Affirmação analoga fazem WENDELSTADT e REBUSCHINI, os quaes se submetteram elles proprios ao regimen thyroideu.

Tem-se como certo que no homem a perda de peso, sob a acção do regimen thyroideu, é de cêrca de 40 a 50 grammas por dia; e póde attingir rapidamente 5 kilos.

Ha todavia casos de observação, nos quaes o peso se tem mantido estacionario e outros em que tem augmentado.

---

[1] Loco citato.

Von Noorden, para explicar estes factos, admitte que os extractos thyroideus tem importante acção sobre a adipose, quando ella se relaciona com uma nutrição retardada, na phrase de Bouchard; mas que o seu effeito sobre a polysarcia alimentar é nullo nos individuos cujas mutações organicas se effectuam normalmente.

A acceleração ordinariamente observada, no metabolismo organico dos individuos sãos, parece traduzir-se por uma maior desassimilação de albuminoides, pela eliminação de agua e sobretudo pela combustão rapida das gorduras [1]. Bleibtren e Wendelstadt [2] chegaram a calcular a parte que, na perda total de peso do organismo, se deve attribuir aos elementos albuminoides, por um lado; e á agua e ao tecido adiposo desapparecido, por outro. A primeira, seria de $^1/_6$ da perda total de peso; e a segunda seria representada pelos restantes $^5/_6$.

Se a administração de preparados thyroideos é continuada e em dóse elevada, sobrevem um emmagrecimento notavel, acompanhado pelos phenomenos de intoxicação que já referimos.

Alguns auctores têm notado uma diversa evolução dos phenomenos.

As primeiras dóses de preparados thyroideus produzem sempre uma perda de peso notavel; mas quando os individuos, submettidos a este regimen, são novos (entre 6 e 27 annos) esta perda de peso é

---

[1] M. Lévy, *Recherches sur l'état des échanges nutritifs sous l'influence de l'ingestion de corps thyroïde*, 1895.

[2] In *Deuts. medic. Wochens.*, 1895.

seguida dentro de poucos dias de um accrescimo de peso e de estatura.

Este facto foi contastado sobretudo por HERTOGUE [1], de Antuerpia, o qual a elle se refere em diversas monographias publicadas desde o anno de 1895.

As suas observações são muito notaveis. Pela maior parte referem-se, é verdade, a individuos mal desenvolvidos, por virtude de dystrophia thyroidêa; muitas, porém, dizem respeito a individuos cujo crescimento e desenvolvimento esquelettico se achava retardado por motivos diversos, independentes do corpo thyroide; e outras, a individuos no estado physiologico.

Com ellas concordam as affirmações de muitos, como MOUSSU, HANAU e VON EISELSBERG; parecendo poder-se de todas deduzir que, na segunda infancia e na adolescencia, o corpo thyroide, administrado por qualquer das fórmas usuaes, influe no peso e na estatura, augmentando-as [2].

2. A acção dos preparados thyroideus sobre a secreção urinaria mereceu-nos especial attenção, pois que constitue o melhor e o mais exacto modo de estudar minuciosamente os effeitos da medicação thyroidêa sobre a nutrição.

Julgâmos principalmente indicada a averiguação das alterações quantitativas da urêa, em animaes

---

[1] HERTOGUE, *De l'influence des produits thyroïdiens sur la croissance*. Bruxelles, 1895.

[2] NAUDEN CORPUT approxima este facto da circumstancia de que o desenvolvimento do corpo thyroide n'aquella edade é proporcionalmente muito superior ao da edade adulta. (*Bulletin de l'Acad. de Méd.* de Belgique, 1896, tomo x.)

submettidos ao regimen thyroideu, na intenção de por esta fórma investigarmos das intimas modificações operadas na actividade do protoplasma cellular.

Simultaneamente procurámos determinar as variações do acido urico e dos saes que nos pareceram mais importantes, como os phosphatos e os chloretos; e as alterações da quantidade de urina excretada durante vinte e quatro horas.

Para a determinação da urêa empregámos constantemente o ureometro de Yvon.

A investigação do acido urico foi feita pelo processo Haycraft-Denigès, que, além de indicar com com rigor sufficiente a percentagem dos compostos xantho-uricos, é de uma grande simplicidade operatoria, desde que se tenham preparados de antemão os liquidos indispensaveis: um soluto semi-decinormal de prata, magnesio e ammoniaco; um soluto deci-normal de cyaneto de potassio; um soluto de iodeto de potassio, e um soluto deci-normal de nitrato de prata [1].

Os phosphatos foram tambem investigados volumetricamente, pelo processo do soluto graduado de uranio, servindo de reagente indicador a tintura de cochonilha.

Para a determinação dos chloretos, operámos directamente sobre as urinas, sem prévia destruição das materias organicas; para o que usámos do processo da addição de uma solução deci-normal de azotato de prata á urina acidulada pelo acido azotico,

---

[1] A descripção minuciosa d'este processo póde lêr-se no *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1884, pag. 137; ou no livro de Vieillard, *L'urine humaine*, pag. 222.

doseando em seguida o excesso de prata por meio de um soluto graduado de sulfocyanato de ammonio, e empregando como reagente indicador uma solução saturada a frio de alumen de ferro ammoniacal (Processo de CHARPENTIER [1]).

Os animaes de que nos servimos para as experiencias foram coelhos, cujas urinas eram recolhidas diariamente, isoladas das fezes; o modo de administração empregado foi o methodo das injecções hypodermicas e o da ingestão.

Empregámos tres ordens de extractos: aquosos, alcoolicos e ethereos.

N'uma primeira serie, os extractos foram preparados partindo de glandulas frescas de carneiro, colhidas no matadoiro d'esta cidade [2]; n'outra, servimos-nos da glandula secca mandada vir directamente da casa MERCK.

O processo usado foi o de maceração durante vinte e quatro a quarenta e oito horas nos liquidos respectivos, reduzindo-se previamente os corpos thyroides a polpa.

Pesada a polpa obtida, empregámos geralmente o dobro do peso do excipiente respectivo.

---

[1] ENGEL et MOITESSIER, *Traité élémentaire de Chimie biologique*. Paris, 1897, pag. 539.

[2] Tivemos occasião de verificar a tendencia dos cortadores para fornecerem, em vez do corpo thyroide, as glandulas parotidas do carneiro, ganglios lymphaticos, etc.; facto este que encontrámos tambem consignado como vulgar, no *Manual* de FAZIO: «Quando si usa la tiroide in natura, ocorre stare vigili, perchè per *fròde* o per *ignoranza*, spesso i beccai danno per tiroide delle glandole salivari, linfatiche ó timo». In FAZIO, loco cit., pag. 107, nota.

O liquido resultante da maceração, depois de filtrado, era evaporado no vasio, a uma temperatura de 40°C, até quasi á seccura. Tratado novamente pelo excipiente respectivo e evaporado a calor brando, até se reduzir a um pequeno volume e adquirir consistencia pastosa, era depois injectado nos coelhos.

O extracto aquoso, por exemplo, para o fabrico do qual tinhamos empregádo 350 grammas de corpo tiroide, foi assim reduzido ao peso de 15 grammas. Para effectuar as injecções, addicionamos-lhe 50 grammas de agua distillada, correspondendo pois cada centimetro cubico a 30 centig. de extracto.

Os extractos alcoolico e ethereo foram graduados da mesma maneira.

Quinze dias antes de começarmos as injecções, tornámos uniforme a alimentação dos coelhos que haviam de ser submettidos ás experiencias, sendo um destinado para *testemunha*.

Os resultados foram os seguintes:

Com a injecção diaria de 1 centimetro cubico de extracto aquoso, a quantidade de urinas e a de urêa tinha já augmentado no dia immediato. Os restantes elementos a que nos referimos mantinham-se sensivelmente constantes.

Quatro dias depois d'este regimen, a quantidade de urinas que, antes das injecções era de 200 grammas nas 24 horas approxidamente, attingiu a cifra de 320 grammas; a urêa, que era de 5 grammas por litro, passou a ser de 7; os chloretos e os phosphatos soffreram ligeira modificação, que de resto se notou egualmente no coelho testemunha.

Duplicando a dóse do extracto, as modificações urinarias accentuaram-se no que respeita á quantidade de urina nas 24 horas e á percentagem da urêa.

Pelo que respeita aos chloretos e phosphatos registáram-se as mesmas insignificantes alterações que já foram indicadas.

Ao fim de tres semanas, a analyse de urinas dava o seguinte resultado:

COELHO EM EXPERIENCIA

Quantidade de urina nas 24 horas..	360gr.
Urêa, por litro.....	12
Acido urico.....	1,24
Phosphatos.....	2,88
Chloretos.....	3,186

COELHO TESTEMUNHA

Quantidade de urina nas 24 horas..	240gr.
Urêa, por litro.....	5
Acido urico.....	0,9
Phosphatos.....	2,75
Chloretos	3,220

Suspendendo as injecções durante oito dias, vimos baixar rapidamente a percentagem da urêa e a quantidade de urinas, que no espaço de 15 dias se approximaram das do coelho testemunha.

A renovação do tratamento, com dois centimetros cubicos diarios, produziu novamente os effeitos já mencionados.

Com o extracto alcoolico, obtivemos sensivelmente os mesmos resultados.

Com o extracto ethereo, porém, notámos que as variações dos elementos urologicos examinados não foram tão intensas.

Eis os algarismos respectivos, ao fim de vinte injecções diarias:

COELHO EM EXPERIENCIA

Quantidade de urina nas 24 horas..	280gr.
Urêa, por litro.....	9
Acido urico.....	0,86
Phosphatos.....	3,15
Chloretos.....	2,95

COELHO TESTEMUNHA

Quantidade de urina nas 24 horas..	220gr.
Urêa, por litro.....	6
Acido urico.....	1,02
Phosphatos.....	2,80
Chloretos.....	3,15

Identicos resultados obtivemos utilisando os extractos obtidos com a glandula thyroidêa secca, preparada pela casa Merck.

Fizemos ainda experiencias com um extracto alcoolico proveniente do tratamento pelo alcool do residuo de um extracto aquoso; e aproveitámos os residuos d'este segundo extracto para preparar um extracto ethereo.

Desde logo notámos que a côr dos extractos assim obtidos era muito menos carregada do que a dos extractos obtidos pelo tratamento directo do corpo thyroide pelo alcool ou pelo ether.

A injecção de 2 centimetros cubicos, duplicada ao fim de oito dias, produziu no coelho tratado pelo extracto alcoolico os mesmos phenomenos atraz indi-

cados, mas muito menos intensos, apezar de prolongarmos a administração por mais de um mez.

Com o extracto ethereo, póde dizer-se que nenhum effeito obtivemos, pois que as pequenas variações na percentagem dos elementos normaes das urinas, no coelho que estava em experiencia, foram acompanhadas por alterações analogas, no coelho testemunha.

A agua não recebe, pois, todos os principios activos do corpo thyroide. Um tratamento subsequente pelo alcool extrahe ainda productos activos; a agua e o alcool, porém, exgottam as substancias activas da thyroide.

Procurámos, por ultimo, investigar a acção da iodothyrina, de Baumann, sobre a nutrição geral, para o que procedemos por fórma identica á que deixámos exposta.

Com esse fim, preparámos a iodothyrina, seguindo minuciosamente a technica indicada por Ar. Gautier [1], e que é a mesma adoptada por Baumann e Ross, nas suas experiencias.

Tratámos 310 grammas de corpo thyroide de carneiro, finamente dividido e reduzido a polpa, por cinco vezes o seu peso de agua distillada (1550 grammas), a que juntámos 12 grammas de acido chlorhydrico puro [2] e 3 de pepsina muito activa. Deixando effectuar a digestão, á temperatura de 45°C., notámos que a peptonisação era completa ao fim de quarenta

---

[1] Ar. Gautier et J. Albahary, *Cent-vingt exercices de chimie pratique*. Paris, 1899, pag. 187.

[2] Fizemos assim o tratamento pela agua acidulada a 3 por 1000 de acido chlorhydrico real, indicado por Baumann.

e oito horas. Addicionámos então ao producto da digestão 78 grammas de acido sulfurico puro, ou sejam 40 centimetros cubicos; e fizemos ferver durante algumas horas.

Deixámos em seguida depositar e filtrámos a frio. O precipitado, ainda humido, foi exgottado pelo alcool quente a 85°; e o extracto alcoolico, lentamente evaporado.

Desembaraçámos o residuo das gorduras e acidos gordos pela agitação com benzina de petroleo; e a massa obtida foi digerida a frio por uma lexivia de soda a 6 por 1000.

Filtrando e addicionando acido sulfurico diluido, vimos precipitar-se a iodothyrina que tomou, depois de lavada e secca, a fórma de um pó de côr escura.

Obtivemos n'esta operação 2.95 grammas de iodothyrina, o que corresponde sensivelmente á proporção indicada por Gautier [1].

Com o fim de verificarmos a presença do iodo n'esta substancia, tratámos uma pequena porção do pó obtido pela potassa caustica pura, e evaporámos a banho-maria. Juntando depois de completa evaporação um fragmento de nitrato de potassio, calcinámos ao rubro sombrio e dissolvemos o residuo em 15 c. c. de agua distillada. Evaporámos de novo a banho-maria e acidulámos o residuo pelo acido acetico; addicionámos uma pequena porção de nitrito de potassio e agitámos n'um balão com chloroformio.

---

[1] A necessidade de continuar as experiencias obrigou-nos a preparar uma nova porção de iodothyrina.

Empregámos então 480 grammas de tecido thyroideu e obtivemos 4,60 de iodothyrina, isto é, quasi 1 por cento.

Appareceu immediatamente uma bella côr violete ou rôxo-claro, caracteristica da presença do iodo.

A iodothyrina foi administrada aos coelhos pela via gastrica, para o que submettemos estes animaes a uma alimentação por meio de brôa e farellos.

A fim de eliminar a possivel influencia da alimentação nos resultados, fizemos a analyse das urinas durante 15 dias consecutivos.

Depois começámos a misturar 1 decigramma de iodothyrina na comida que era fornecida ao maior dos coelhos, mantendo os restantes na mesma alimentação para servirem de testemunhas.

Colhidas as urinas isoladas das fezes, notou-se logo no dia immediato ao da primeira administração de iodothyrina um augmento de urêa que foi crescendo successivamente; ao fim de 8 dias, os resultados comparados das analyses eram os que constam dos quadros seguintes:

COELHO EM EXPERIENCIA

Quantidade de urina nas 24 horas..	200gr.
Urêa, por litro.....	17
Acido urico.....	1,4
Phosphatos.....	3,3
Chloretos.....	2,73

COELHOS TESTEMUNHAS

Quantidades de urina...	120gr.	...	125gr.
Urêa, por litro.....	10	...	11,5
Acido urico.....	1,3	...	0,9
Phosphatos.....	2,85	...	2,94
Chloretos.....	3	...	2,58

*

Passados 15 dias, interrompemos a administração da iodothyrina e vimos que a percentagem de urêa diminuiu rapidamente, approximando-se em poucos dias da dos coelhos testemunhas.

Renovando o uso da iodothyrina, as modificações urinarias reappareceram.

D'este estudo concluimos, pois, que os preparados thyroideus estabelecem uma diurêse abundante e augmentam a quantidade de urêa excretada pelos rins. Têm menos influencia sobre os phosphatos, cuja percentagem augmentam ligeiramente; e não modificam de modo sensivel o acido urico, nem os chloretos.

A nossa observação pessoal confirma assim, na parte mais importante, os trabalhos de Vermehren, Rooss, Gluzinski e Lemberger, no que diz respeito aos resultados physiologicos dos extractos thyroideus.

Quanto á iodothyrina, a sua acção pareceu-nos até mais intensa e mais prompta do que a do extracto aquoso, sem duvida o mais energico de todos os que preparámos.

Devemos accrescentar que, além das modificações encontradas nos elementos normaes da urina, notámos em todos os coelhos uma diminuição de peso sensivel, ao fim de um mez d'este tratamento.

Essa perda de peso foi principalmente notavel com o uso do extracto aquoso; o coelho a que era administrado emmagrecia de dia para dia, por assim dizer a olhos vistos, perdendo ao fim de cinco semanas 30 % do seu peso inicial.

Nos outros coelhos, a perda de peso foi muito menor, não excedendo 300 grammas no mesmo lapso

de tempo, no exemplar em que a notámos mais saliente.

O coelho tratado pela iodothyrina era muito pesado, o mais pesado de todos os de que nos servimos. Ao iniciar a experiencia, tinha 2800 grammas de peso; tres semanas depois, pesava apenas 2500 gr.

Como elementos anormaes da urina, procurámos nos coelhos, submettidos ao regimen thyroideu por qualquer dos processos indicados, a presença de albumina e de assucar, sempre com resultados negativos.

CONCLUSÃO

Vê-se pelas paginas precedentes que na actualidade começa a ser devidamente conhecida a funcção propria do corpo thyroide, ao qual com justa razão se attribue uma importancia biologica enorme, desde que se não ignora que elle preside ao movimento trophico geral, pela elaboração de substancias peculiares, sem a presença das quaes não é possivel a manutenção do equilibrio estatico e dynamico dos actos que constituem a vida.

Segundo o que parece, essas substancias, cujo conjuncto se deve considerar como uma secreção propria do epithelio thyroideu, visto que nenhum outro é capaz de o substituir sem desvantagem, consistem principalmente em iodoglobulinas e talvez em lecithinas e arseno-nucleinas, umas e outras excitadores poderosos das mutações nutritivas.

A formação d'estes proteides parece incontestavel; e traduz-se pela propriedade, que o corpo thyroide possue sem duvida em grau eminente, de evitar uma auto-intoxicação do organismo; auto-intoxicação que se produz de uma maneira constante, na ausencia da glandula.

Demais, os productos thyroideus administrados a individuos no estado physiologico têm uma poderosa acção sobre a nutrição geral e sobre os diversos sys-

temas e apparelhos organicos, como vimos no capitulo precedente.

Um e outro facto tornaram legitima a applicação da medicação thyroidêa, não só aos numerosissimos casos pathologicos relacionados directamente com a ausencia real ou funccional do corpo thyroide, mas ainda ás molestias em que a nutrição se encontra retardada, por falta de actividade da vida cellular aerobia ou anaerobia.

Por isso tem sido applicado este modo de tratamento não sómente ás affecções, ás perturbações trophicas e aos syndromas que dependem de uma suppressão, insufficiencia ou perversão da secreção thyroidêa, mas tambem ás doenças cujos elementos pathogenicos se não podem encontrar directa nem indirectamente no corpo thyroide.

Ora as estatisticas têm demonstrado que a pratica não desmente n'este ponto a theoria; e, nomeadamente, que a medicação thyroidêa é omnipotente em todos os estados morbidos ou dystrophias cuja causa reside n'uma manifesta alteração, accidental ou congenita, do corpo thyroide.

Por isso Gilbert e Carnot, logo no começo do seu opusculo [1], dizem que «o extracto thyroideu é para a theoria opotherapica o mesmo que o sôro antidiphterico é para a theoria das antitoxinas».

Inquestionavelmente.

E é tambem por isso que, não obstante a precedencia chronologica da descoberta de Brown-Séquard sobre a secreção interna orchitica, nós consideramos a secreção thyroidêa como sendo na actualidade a

---

[1] Gilbert et Carnot, *L'opothérapie*, 1899, pag. 8.

verdadeira base, bem assente e inabalavel, de toda a medicação organica.

Produzindo effeitos physiologicos nitidos, bem determinados e conhecidos pelos trabalhos de uma brilhante pleiade de investigadores; susceptivel de uma acção therapeutica benefica e incontestavel em grande numero de casos; e constituindo um verdadeiro especifico para o myxoedema, a medicação thyroidêa adquiriu na verdade uma importancia enorme que bem justifica o logar preponderante que lhe assignamos na opotherapia.

BIBLIOGRAPHIA

Serviram de auxilio para este trabalho os livros seguintes:

ANDERSSON, Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse, 1894.

BABER CRESSWEL, Researches on the minute structure of thyroïde. London, 1881.

BAUMANN, Ueber die Iodverbindungen der Schilddrüse. Munich, 1896.

— und GOLDMANN, Ist das Iodothyrin (Thyro-iodin) der lebenswichtige Bestandtheil der Schilddrüse? 1897.

BRA, La méthode Brown-Séquard. Paris, 1895.

BRISSAUD, Corps thyroïde et maladie de Basedow. Bordeaux, 1895.

CASTAGNOL (A.), Étude historique et bibliographique de la médication thyroidienne. Thèse. Paris, 1896.

CHANTEMESSE et MARIE, Les glandes parathyroidiennes de l'homme. Paris, 1893.

DEFAUCAMBERGE, Contribution à l'étude du corps thyroide. Thèse. Paris, 1889.

DERRIEN, Étude historique et critique sur le traitement du myxoedème par les injections de liquide thyroïdien. Paris, 1893.

DUPLAY et RÉCLUS, Traité de Chirurgie.

ELOY (CH.), La méthode de Brown-Séquard. Paris, 1893.

FAZIO, Manuale di opotherapia. Napoli, 1899.

FERRARI, Contribution à l'étude des glandes parathyroidiennes. Thèse. Genève, 1897.

FRÉDÉRICQ NUEL, Eléments de physiologie humaine. Paris.

GILBERT et CARNOT, L'opothérapie. Paris, 1898.

HILLEMAND, Organothérapie ou Opothérapie. Paris. 1899.

Hürthle, Beiträge zur kenntniss des Secretionsvorgangs in der Schilddrüse, 1894.
Kocher (Th.), Uber Kropf-Extirpation und deren Folgen, 1883.
Langendorff (O.), Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse. Berlin, 1899.
Marcel Garnier, La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. Thèse de Paris, 1899.
Moussu (G.), Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne. Paris, 1897.
Rebuschini (E.), Organotherapia. Milano, 1899.
Renaut (J.), Traité d'histologie pratique. Paris, 1897.
Rivière (J.), Contribution à l'étude anatomique du corps thyroïde et des goîtres. Thèse de Lyon, 1893.
Roos (E.), Zur Frage nach der Anzahl d. virksamen Substanzen in der Schilddrüse, 1897.
Stokvis, Leçons de pharmacodynamie.
Thibièrge, Le myxoedème. Paris, 1898.
Vico, Essai d'étude sur la thérapeutique thyroidienne. Paris, 1898.

E os jornaes seguintes:

Archives de physiologie.
British medical journal.
Bulletins de thérapeutique.
C. R. de l'Académie des Sciences.
C. R. de la Société de Biologie.
Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie.
Journal de pharmacie et de chimie.
L'indépendance médicale.
La presse médicale.
Progrès médical.
Revue générale des sciences pures et appliquées.
Semaine médicale.
The lancet.

INDICE

MEDICINA

S. VIEGAS - DISSERTAÇÃO INAUGURAL

1904