

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 41

Dezembro, 1944

Fascículo 3

Esquistossomose de Manson — Estudos

pelos Drs.

Bernardo Figueiredo Magalhães e Caio Benjamin Dias

CAPÍTULO I

Das origens da Esquistossomose mansônica no Brasil

Se compulsarmos os autores que se referem à origem da esquistossomose no nosso Continente, veremos que há unanimidade de opinião a respeito: teria vindo com o africano parasitado, por ocasião da escravatura. Uns, como OTÁVIO DE FREITAS (199) e KREIS (208), dão êste fato como estabelecido; outros como BARROS COELHO (33), DUARTE (192), entre os brasileiros e FAUST (196) BRUMPT (182), entre os estrangeiros, admitem francamente a idéia, mas não são categóricos. A leitura dêstes trabalhos não nos parece convincente. O problema é, a nosso vêr, bem mais complexo do que se julga. Ao escravo negro muitas doenças foram imputadas e seguramente muito mais do que se devia. O tempo em que todos os males que nos afligem o tinha como disseminador, passou. A sífilis é um exemplo. A tuberculose, outro. No momento, restringe-se mesmo sua responsabilidade às doenças parasitárias. Mais tomemos a esquistossomose mansônica. A maioria dos que responsabili-

(*) Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz. Divisão de Estudos de Endemias. Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Chefe Professor Octavio Magalhães). Laureado com o prêmio Oficial da Academia Nacional de Medicina, (medalha de prata), 1943.

zam o negro como o introdutor desta parasitose no Brasil não se apoia em qualquer argumento seguro. O próprio FAUST (196) ao tratar do "Schistosoma mansoni", admite o fato, por admitir e, digamos de passagem, dá um mapa epidemiológico, que no tocante ao Brasil, é impreciso, para não dizer errado (que nos conste, nunca se estudou a epidemiologia da doença no Amazonas e, no entanto, êste rio aparece estigmatizado com uma grande mancha negra). Outros, fazem hipóteses e conjecturas, mais ou menos passíveis de críticas, mas sempre sem bases sólidas de sustentação. Façamos justiça a BARROS COELHO (33) que fez um estudo concencioso do assunto. Focaliza, porém, com maior, senão exclusiva atenção, o problema no Norte. Em certo ponto, diz êle:

"... regiões onde foram os principais pontos de importação negra (Norte do Brasil) são ainda hoje as áreas de maior incidência parasitária" e

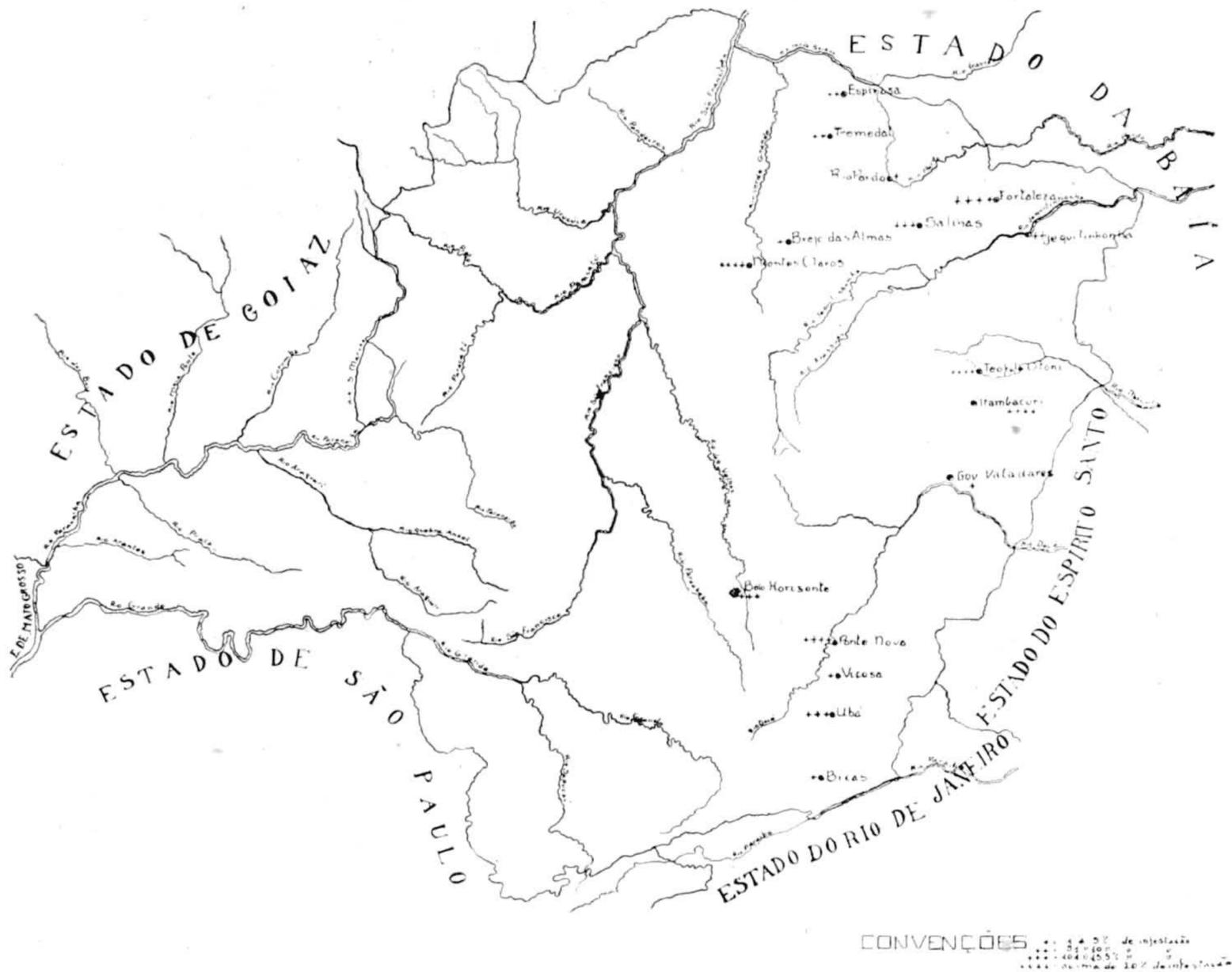
"... essa coincidência faz de fato crêr na relação existente entre os negros importados de regiões africanas contaminadas e a importação esquistossomótica no Novo Mundo".

Êste raciocínio, aparentemente, é lógico. E' verdade que o Norte, em certa época (1583), foi o principal centro da importação negra, chegando a ter cêrca de 14.000 escravos. Mas não é menos verdade que no século XVIII e mesmo no XIX, uma quantidade muito maior de negros existia em Minas Gerais, no Rio de Janeiro, no Espírito Santo e no próprio Distrito Federal. Em Minas, por exemplo, já em 1716 existiam 27.909, número êsse que subiu para 35.991, 166.995 em 1776, 188.000 em 1805, atingindo em 1872, por ocasião do primeiro censo regular do Império, 356.574. No Rio de Janeiro, em 1799, para 43.311 homens, só existiam 19.578 brancos (193). Poder-se-ia opôr pela não existência do hospedeiro, nestes Estados. Mas LUTZ, no Distrito Federal (Manguinhos) constatou há muito a existência do "*Planorbis centimentralis*". Ainda seria possível argüir que os negros que aí aportaram, não eram parasitados, provindo de outras regiões que as de Pernambuco. No entanto, é NINA RODRIGUES (225) quem diz:

"... na Bahia fortemente se sentiu a ascendência dos Suda-nêses, ao passo que em Pernambuco e no Rio de Janeiro, prevaleceram sobretudo os negros austrais de grupo Bantu".

ARTUR RAMOS (224) é da mesma opinião. Em outras palavras, podemos resumir: o Rio de Janeiro e Pernambuco receberam, por ocasião da escravatura, negros provenientes das mesmas regiões africanas. Ambos têm o hospedeiro. Um tem alto gráu de disseminação da moléstia, e outro baixo. Porque ?

Encararemos a origem da esquistossomose em Minas Gerais. Dificuldades enormes se nos defrontam. A epidemiologia da parasitose ainda é pequena e a do hospedeiro embrionária. Mesmo assim, é possível tecer alguns comentários com o pouco que temos e esboçar um plano de estudo para elucidar a questão da origem do *Schistosoma mansoni*.



Os dados que se referem à epidemiologia do esquistossoma nos orientam em um único sentido: a parasitose margeia as nossas fronteiras com a Bahia, o Espírito Santo e o Rio de Janeiro, deixando, pelo menos aparentemente, indene o Centro do Estado. Em outras palavras: tem-se a impressão que ela não existia em Minas e vem sendo paulatinamente trazida para o seu interior. (112) Belo Horizonte é um exemplo claro disso: em 1920 sua infestação era menor de 1% (122) e em 1943, mais de 11% (100). A observação do mapa anexo nos dá um perfeito juízo desta afirmativa. A existência de focos em certas cidades, obviamente demonstra a existência do Australorbis nestas regiões. Porque não se compreenderia uma infestação de 20, 30 e até 80%, em que todos os casos tivessem vindo de fora, e a parasitose não tivesse aí o seu ciclo completo. Perguntamos: seriam estas cidades recém infestadas ou já

seriam elas, de há muito, focos endêmicos da doença? O negro, se bem que primeiramente chegasse ao Norte, não ficou privilégio destes Estados. Também Minas o teve, através do pôrto do Rio de Janeiro e, em certa época, já o demonstrámos, êle dominava sôbre a população branca e tinha mesmo uma concentração maior que do Norte. Os livros sôbre a história mineira dão ao negro uma importância capital em nossa formação e chegam mesmo a dizer que o seu número foi tão elevado, que só se conhecerá a sua influência no Brasil conhecendo-a em Minas (231). Mas não é só. O trabalho de então — são os doutos que o dizem (231) — era o mineirar. E mineira era sinônimo de horas e horas a fio, dentro d'água. Trabalho portanto muito semelhante ao relacionado com a cana de açúcar, em que a lavoura acompanhava as margens dos rios e riachos. (200) Mais ainda. Êste gênero de trabalho dava à vida uma absoluta instabilidade, condicionando-a, "in totum", à riqueza do garimpo. Por isto mesmo, tôda Minas em pouco tempo foi desbravada.

O problema fica pois na seguinte equação: o negro aquí estêve, proveniente das mesmas regiões dos de Pernambuco e o seu trabalho, como lá, favorecia a disseminação da moléstia. Existem focos provados da parasitose e o hospedeiro, é forçoso admitir que exista em inúmeros locais. Perguntamos: Veiu a parasitose com o negro escravo, ou está vindo, agora, do Norte, como parece demonstrar a epidemiologia? A resposta só poderá ser dada após um cuidadoso estudo. Seria necessário:

- 1.º Levantar um mapa epidemiológico do caramujo hospedeiro, livre ou parasitado;
- 2.º Localizar todos os pontos em que a esquistossomose fosse endêmica (não os casos esporádicos);
- 3.º Assinalar os locais onde o escravo negro penetrou.

Se o resultado do inquérito mostrasse, por exemplo, que por onde passou o negro e existisse o Australorbis, fosse um foco da doença, poderíamos supôr, com fundadas razões, que ela aí chegou por êle trazido. Se, por outro lado, encontrássemos locais em que existisse o caramujo, provavelmente tivesse existido o negro, e não fosse encontrada a moléstia, possivelmente o negro não era parasitado.

De tudo isto resulta de que só existem provas circunstanciais, e mesmo assim passíveis de crítica, do negro ter sido o disseminador da moléstia no Brasil.

Não sabemos porque não admitir a natureza autóctone da doença. Antes do negro aquí chegar, já existiam o caramujo e o índio. Não haveria também o esquistossoma? Admite-se (182) hoje, com um certo grau de certeza, que os

parasitos de um modo geral antecederam ao homem e, em um tempo mais ou menos remoto, tiveram vida livre. Depois, por condições fortúitas e reguladas por leis que desconhecemos, adaptaram-se a um hospedeiro e tornaram-se parasitos. Na África esta adaptação se deu. Porque não aqui?

VON MARTIUS (214), estudando as doenças de nossos índios, nos traz contribuições interessantíssimas. Refere-se por exemplo á uma doença, que dá o nome de hepatite crônica, que se manifestava de modos diferentes por poder atacar vários órgãos e era mais frequente nos índios moradores das margens dos rios. Além disso, diz que o fígado era tão grande que muitas vês, a simples inspecção revelava o seu aumento. Costumava se associar à esplenomegalia e ter como pródromos, o que chama de hemorroides (polipos?). Fala também em diarréias mais encontradiças às margens dos rios. Finalmente, nos diz que as inflamações do fígado, baço, etc., existiam nos índios, antes da chegada do português.

Longe de nós quereremos filiar as descrições de VON MARTIUS à sintomatologia mansônica. Mas não nos é possível deixar de pensar que existe, pelo menos, uma grande coincidência. Porque, a diarréia, a hepato e esplenomegalia, as hemorroides antecessoras do aumento do fígado, a possibilidade de sintomatologia múltipla oriunda de multilocalização e o fato de existir principalmente às margens dos rios, podem bem se enquadrar como esquistossomose mansônica. Mas entre poder ser e ser há uma grande distância. Preferimos dizer o seguinte: existia entre os índios brasileiros uma doença autóctone que podia ser a esquistossomose de Manson.

No índio, fiquemos na coincidência. Mas não afirmemos que o negro nos trouxe a parasitose mansônica.

CAPÍTULO II

Trabalhos brasileiros sôbre a Esquistossomose Manson

A necessidade de conhecer certos aspectos da esquistossomose, levou-nos a procurar, em princípio, a bibliografia brasileira sôbre o assunto. Tropeçamos com dificuldades sérias, oriundas das falhas que apresentam, neste sentido, o "Index Medicus", o "Índice Catálogo Médico Brasileiro" e o "Índice Catálogo Médico Paulista". Visando facilitar àquêles que por ventura se interessem por êste Capítulo da Medicina Tropical, resolvemos publicar o resultado da busca a que nos dedicamos. Assim, nossa intenção não é descrever a esquistossomose em todo o polimorfismo que pode se apresentar, mas o de tão sômente assinalar aquilo que já foi feito entre nós.

Desde que, em 1908, PIRAJÁ DA SILVA mostrou irrefutavelmente que o "Schistosoma mansoni" (SAMBOM, 1907), era um novo parasito, nada tendo que haver com o "Schistosoma haematobium" (BILHARZ, 1852), muito se tem escrito no Brasil sobre esta parasitose. Pouco a pouco, deixou a esquistossomose mansônica o círculo relativamente estreito de simples parasitose intestinal, para ganhar corpo de entidade nosológica perfeitamente caracterizada: a doença de MANSON-PIRAJÁ DA SILVA, que constitui hoje dos mais sérios problemas de nossas grandes endemias, não só pela multiplicidade e severidade de suas formas clínicas como, também, pelas dificuldades de sua profilaxia.

A contribuição brasileira para o conhecimento da esquistossomose mansônica é vasta. Conseguimos compulsar cerca de 180 trabalhos, entre teses, monografias, artigos, comunicações e relatórios. Inicialmente, devemos dizer que, no Brasil, existem cinco centros onde ela é estudada. O núcleo básico, melhor diríamos a célula mãe, pertence, com todas as honras, à Bahia. Lá, de uma vez por todas, provou-se a individualidade do esquistossomo quando PIRAJÁ DA SILVA, em uma série de artigos (148, 149, 150, 151, 152 e 153), mostrou que o ovo de espículo lateral nada tinha que haver com o de espículo polar. Leôncio Pinto, José Silveira, Possidônio Bem, Álvaro Santino de Figueiredo, Prado Valadares e tantos outros, foram dignos continuadores do mestre. De grande importância foram os trabalhos de LUTZ, que, no laboratório, estudou o ciclo evolutivo (57, 58) e em viagens, o hospedeiro (59) e índices epidemiológicos (60). LUTZ, com MACIEL, que publicou mais de vinte trabalhos (66 a 90) sobre o assunto, representam o núcleo do Rio de Janeiro. Mais tarde aparece o terceiro centro de estudos, em Pernambuco, com Ageu Magalhães, Bezerra Coutinho, Coelho Barros, Lins, Vanderlei, Tavares, etc. O quarto núcleo, de São Paulo, é constituído por Alves Meira e colaboradores, Cunha Mota, Montenegro, etc. Minas Gerais é o quinto centro de estudos. A primazia do primeiro trabalho sobre o assunto neste Estado cabe a Melo Teixeira, com a sua conhecida Tese sobre a "Schistosomose mansoni na Infância" (122). Depois dêle, injustificavelmente, ficou a esquistossomíase esquecida por muitos anos. Só muito mais tarde, em 1934, vamos encontrar, em um mesmo fascículo da Revista Médica de Minas, Tavares (161), com uma auto-observação, e Procópio com dois casos clínicos (137), trazendo-o novamente à baila. Daí para cá os trabalhos se multiplicaram. É justo porém que distingamos Rezende de Barros que em 1935 (15, 16) e 1936 (17, 18), identificou a moléstia no município de Rio Casca sob várias formas clínicas, inclusive a pulmonar. Pouco depois, Magalhães e Gusmão (98) publicam um caso de apendicite provocada pelo ovo do parasito. Depois, o então Instituto Biológico Ezequiel Dias, sob a chefia de Otávio de Magalhães, toma o problema a seu encargo e datam daí, 1937, uma série de trabalhos de seus técnicos, sobre a epidemiologia, o

hospedeiro e o modo de combatê-la em Belo Horizonte. Ainda em Minas, encontram-se trabalhos de Balena (13) sôbre a forma esplenomegálica, de Cancado (26) sôbre sua patogenia e terapeutica e de vários outros autores (27, 56, 125, 139, 144) que, dando índices de infestação verminótica, contribuíram para o conhecimento do grau de disseminação. Assinalemos ainda os trabalhos de Vernek e Junqueira (175) e Figueiredo Magalhães e Faria (97) sôbre a associação de tumores malignos e esquistossomo de Manson e, finalmente, a recente publicação de Versiani e Cavalcanti (171) sôbre a reação de Henri e Henri-Wolff.

Na parte parasitológica prôpriamente dita, há trabalhos ligados à técnica de pesquisa dos ovos (107 e 141) e êstes, por sua vez, foram estudados em seu tamanho (68, 83), em sua longevidade (69) e nas causas que influenciam a sua postura (67). O esquistossomo, no seu ciclo evolutivo (61) e no ponto de vista de seu hospedeiro (63, 110).

A epidemiologia talvez seja a parte mais estudada. No Estado de Minas Gerais existem dados referentes a Belo Hohizonte, Espinosa, Tremedal, Rio Pardo, Brejo das Almas, Fortaleza, Salinas, Montes Claros, Jequitinhonha, Teófilo Otôni, Ponte Nova, Viçosa, Ubá e Bicas, conforme pesquisas de vários autores (56, 99, 100, 111). No Estado de Pernambuco, possivelmente, é onde mais adiantada está a geografia médica da moléstia, como se pode ler no artigo de Lins e Vanderlei (55) e no de Magalhães e colaboradores (95). No Estado de São Paulo foram assinalados casos autóctones em Santos (9, 10, 11) e na Capital (119). Na Bahia, na cidade do Salvador e no município de Bonfim (34). Além disso, em João Pessoa (8), em Alagoas (46), no Piauí (128), em Sergipe (28), na Paraíba (1), no Rio de Janeiro e em muitos outros Estados de que nos fala Maciel (75, 78) estudando o índice de infestação na marinhagem brasileira.

No ponto de vista de suas formas clínicas, além das teses (35, 41, 77, 110, 150, 159, 170, 172) e monografias (82, 106, 107, 132, 153, 170), que fazem apanhados de conjunto ou focalizam em detalhes uma face do problema, existem inúmeras publicações esparsas, encarando ora uma, ora outra determinação. Salientemos os notáveis trabalhos de Alves Meira (121) em São Paulo e José Silveira (154, 155, 156) na Bahia, sôbre as formas pulmonares. Sôbre êste mesmo assunto ainda existem outros estudos (16), destacando-se os de Possidônio Bem (20) e Leôncio Pinto (134) que encararam a questão sob o ponto de vista anátomopatológico. O fígado mereceu a atenção de inúmeros investigadores: foi estudado em sua função (159) e nas suas fórmias clínicas (160); na parte histopatológica devemos distinguir a preciosa contribuição da Comissão Rockefeller, pela voz de Eudoro Vilela (173), com a caustística de 120.000 fragmentos examinados, dos quais 6.000 eram positivos

para esquistossomose mansônica. Um dos pontos de maior interesse é sem dúvida o estudo do baço, e, a êle dedicado, encontram-se várias publicações (13, 52, 138, 162). Além disso existem trabalhos sôbre as localizações retais, que foram encaradas sob o ponto de vista clínico (24, 25, 48, 49, 124), radiológico e sigmoidoscópico (119) e anômopatólógico (165).

No capítulo da clínica, mas tidas como raridades, existem descrições de dismenorréias (140), hiperplasia glandular cística do endométrio (39), de perturbações visuais (6, 7), de alterações nasais (54), de uma forma meningítica (137), de determinações cutâneas (51), de distúrbios gástricos (40), de surtos apendiculares (98, 102, 168) e nefrose lipóidica (145), tôdas elas relacionadas à esquistossomiase, quer por ação direta do ovo ou do verme, quer por ação de toxinas por êle secretadas.

Existem ainda descrições de localizações anômalas do ovo. Assim é que foi encontrado no ovário (39), no corpo e no colo do útero (64, 21), nos testículos (176) no pênis e na vulva (95).

A parte que diz respeito ao laboratório tem sido explorada em vários sentidos. Estudou-se o mielo e o esplenograma (115); fêz-se a reação de Takata-Ara (43, 116), a de Henry (120) e a de Henry-Wolff (171); contaram-se os leucócitos, as hemácias e dosou-se a hemoglobina (45); mediu-se a resistência globular (42). Finalmente descreveu-se uma reação leucemóide (104) e mesmo uma forma leucêmica (165).

No capítulo da terapêutica, encontramos ensaios sôbre o cloreto de cálcio (87), a emetina (113) e os derivados do antimônio (92, 22, 76, 81). Encauceu-se o valor da esplenectomia em alguns casos (114).

Existem planos de combate (53, 108, 130) e de estudos (163). Estudou-se a etimologia da palavra (103) e a origem da moléstia no Brasil (32). Finalmente, há a questão palpitante da possível ação cancerigênica do esquistossomo. Êste assunto mereceu uma tese de Bezerra Coutinho (21) e trabalhos de Ageu Magalhães (94, 96), Luz (64), Tibiriça (166), Vernek e Junqueira (175) e Figueiredo Magalhães e Faria (97). Diretamente ligada à esta ação há o trabalho de Leôncio Pinto (133), sôbre o papel cirrogeno do parasito.

Na presente bibliografia nos valem das bibliotecas da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, do Instituto Oswaldo Cruz, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo e de separatas que obtivemos graças às gentilezas de inúmeros autores.

CAPÍTULO III

A morte súbita determinada pelos antimoniais

Desde há alguns anos que o tratamento da esquistossomose mansônica é feita principalmente com preparados a base do antimônio. Tóxico como é, o antimônio provoca, na maioria das vezes, uma série de acidentes de gravidade variável com as doses e os indivíduos. As náuseas, a tosse espasmódica e tantos outros, são observações de todos os dias para quem lida com a terapêutica desta parasitose. Há um acidente em particular que avulta dos demais pelo caráter dramático que tem — é a morte. Conhecida e assinalada por diversos autores, até hoje não teve para explicá-la fundamentos seguros. Na verdade ela pode sobrevir de dois modos:

- a) por envenenamento — final de uma série de sintomas e sinais;
- b) súbita — sem pródromos.

No presente capítulo assinalaremos os casos registrados na literatura destes dois tipos de morte, com as interpretações dadas pelos autores, faremos breve apanhado sobre a farmacologia dos antimoniais, para a compreensão de tais acidentes e daremos por fim nossa contribuição neste sentido.

A) Casos de morte por envenenamento

Breinl & Priestley (181) relatam que, depois de 1,74 grs. de antimônio, um indivíduo apresentou-se com náuseas, vômitos biliosos e sanguíneos, delírio, vindo a falecer. A autópsia revelou degeneração gorda do fígado e do miocárdio, congestão renal e da mucosa gástrica.

Mackenzie (216) refere-se a quatro indivíduos que, submetidos ao tratamento pelo tártaro emético, morreram. A morte foi precedida, em injeções anteriores à desencadeante, por sensação de fadiga, inquietação mental e coma. Nos achados "post mortem" haviam, em dois casos, degeneração gorda das células hepáticas e, nos demais, congestão deste órgão, assim como do baço, rins e pulmões. Chamando atenção para o estado das soluções, experimentou-as em coelhos, verificando que as filtradas e fervidas eram menos tóxicas. Em dois outros casos, os sintomas de envenenamento agudo apareceram abruptamente, terminando com a morte. Acredita que ela tenha se dado em virtude de sucetibilidade individual, e o fato de não ter havido sintoma algum após as primeiras injeções falaria a favor de efeito acumulativo.

Este tipo de morte deixou, de há muito, de ser relato freqüente dos autores. Ligava-se, sem dúvida, à impureza da droga, mau preparo das soluções ou dosagens excessivas, como Cawston (183) tão bem chamou atenção.

B) Casos de morte súbita

Khalil (206) calcula que moram por ano no Egito cêrca de 2.000 pessoas vitimadas pela terapêutica estibiada. Em um dos seus casos (207), nada pode ser revelado pela anatomia patológica e a análise toxicológica revelou grande quantidade de antimônio no fígado. Acredita que em certos indivíduos o antimônio é excretado mais rapidamente que em outros e, naqueles em que ela é mais lenta, êle pode se acumular, dando lugar, algumas vêzes, à morte. Aconselha por isto que o tratamento seja controlado por dosagens de Sb na urina: a eliminação lenta seria indicação de maior espaço entre as injeções ou diminuição das doses.

Khalil e Betache (206), analisando os resultados obtidos com a Fuadina, assinalaram um caso de morte súbita, entre 2.014 indivíduos tratados.

Mainzer (213) relata que, um indivíduo de 28 anos, que estava quase completamente bom, súbitamente faleceu. Não fez autópsia e interpreta a morte como devida a uma embolia ou em consequência do próprio tratamento.

Sati (228), que trabalhou com varios derivados do antimônio, refere-se, nas complicações, a um caso de morte súbita.

Diamantis (191) estuda 7 casos de morte súbita descritos por Khalil, em várias publicações. Acha que o tártaro emético e a fuadina são igualmente tóxicos e atribui o acidente a um envenenamento maciço do fígado.

Fakhry (194) publicou um caso em que a primeira injeção do emético levou o paciente a fenômenos asfíxicos sérios, com parada do coração (a injeção intracardiaca de adrenalina realizada imediatamente reanimou o paciente).

Mainzer e Krause (212) lançaram alguma luz sôbre a questão. Tomaram uma série de indivíduos esquistossomóticos e fizeram eletrocardiogramas antes e durante o tratamento antimonial. Assinalaram certas modificações, entre as quais alterações de T, QT e freqüência bradicárdica. Na metade dos casos êstes achados eram independentes de qualquer sintomatologia, e em cêrca de um quarto foram dados como definitivamente patológicos. Outrosim, os autores relacionam as alterações à uma ação direta do antimônio sôbre a fibra cardíaca. A morte seria, possivelmente, consequência de uma fibrilação auricular.

C) Farmacologia do antimônio

Os livros clássicos de farmacologia (201, 232) dão ao antimônio ações semelhantes às do arsênico, e esta semelhança seria muito maior no que diz respeito à toxicologia. Se compulsarmos porém as fontes originárias de tais afirmativas, veremos que ainda existem muitos pontos obscuros e outros em

que os autores se debatem em campos opostos. Assim, reconhece-se que certos preparados à base de antimônio curam a esquistossomíase mansônica em percentagem relativamente elevada. Mas não se sabe porque curam. Uhlenhuth (233) diz mesmo que nossos conhecimentos sôbre as relações diretas entre a constituição química de um preparado e seu efeito terapêutico, continuam deficientes (referia-se ao antimônio e ao arsênico.) Sabe-se que, em determinadas condições, mesmo em doses terapêuticas, sobrevem a morte. Desconhece-se o porquê dêste acidente. Não está definitivamente estabelecido o mecanismo de ação do metalóide sobre o coração etc., etc.

1) *Absorção. Distribuição. Eliminação*

O antimônio, ou os preparados à sua base, absorvem-se principalmente ao nível da mucosa gastro-intestinal. Localmente é irritante. Assim é que Fiel (197), em operários de indústria que empregava vapores de antimônio (sulfureto), observou erupções e conjuntivites em grande percentagem, que desapareciam prontamente com o afastamento do trabalho. Cawston (184) nos dá conta de erupções sobrevindas no curso de tratamento. Por via endovenosa desaparece da circulação em pouco mais de 30 minutos, segundo experiências de Lúcia e Brown (210). Desaparece, para se distribuir mais ou menos igualmente a todos os órgãos. Boyd (180), trabalhando com macacos, em doses terapêuticas, é também desta opinião, acrescentando porém que o fígado é onde há maior armazenamento. Hassan (203) dosou o antimônio em diversos órgãos de macacos e cães submetidos a doses terapêuticas, encontrando maior quantidade no fígado, e no coração, quando existia, era em traços. A eliminação do Sb é rápida: cêrca de 41% segundo Boyd (180) e 80% segundo Weese, nas primeiras 24 horas. Há acôrdo em que esta eliminação se faça quase exclusivamente por intermédio dos rins (Hassan, Khalil, Weese), sendo que apenas uma pequena percentagem (2-3%) seria pelas fezes. Khalil chama atenção, como já nos referimos, à variação individual na velocidade de eliminação.

2) *Ação sôbre os órgãos hematopoiéticos*

Lúcia e Brown (210) estudaram o comportamento da hemoglobina, hemácias e leucócitos, frente ao tártaro emético. Completaram o trabalho com cortes histológicos do fígado, baço e medula óssea e concluíram que a injeção da dose máxima tolerada reduz os leucócitos, em uma hora, a 1/3, havendo em seguida uma recuperação paulatina. Não houve sinal de anemia. Assinalaram fibrose periportal de grau variável, aumento da fagocitose no baço e moderada hiperplasia eritropoiética da medula óssea.

3) Ação sobre as funções hepáticas

Oelkers (218) encontrou retardo na queima do álcool etílico, que relaciona a ação tóxica direta sobre o parênquima hepático e não sobre o enzima. A favor disso fala que, em suas experiências, o retardo só aparece depois da introdução do emético, em um tempo em que já havia alteração do parênquima hepático. Encontrou também consideráveis perturbações da destruição da glicose. Nos relatos dos exames anátomo-patológicos que teremos oportunidade de transcrever, veremos que os autores se referem com freqüência à necrose do tecido hepático, ou a zonas de degeneração gorda ou mesmo, como foi demonstrado por experiência, à cirrose periportal.

4) Ação sobre o coração e vasos

David e colaboradores (189) estudando a ação do antimônio sobre o coração do cão intacto, notaram que 200-250 mmg. produziam depressão auricular e ventricular, que desaparecia em um minuto e meio. As injeções contínuas, até 600-1.000 mmg., acarretavam contrações cada vez mais fracas e queda da pressão arterial. O Ecg antes, imediatamente após e 35" depois, não mostrou modificações, quer em cães, quer em homens. Autopsiando dois cães envenenados por injeções repetidas de Sb encontraram certo grau de necrose cardíaca. A perfusão de vasos revelou uma diminuição do influxo sanguíneo, que os AA relacionam à vaso-constricção. Basu (177), concluiu que o neostibosan não é tóxico para o coração de rã, mesmo em doses três vezes maiores que as usadas para o homem terapêuticamente. Sfeiter (228), com o mesmo animal, empregando a trimetilstibina em solução de 1:10.000, conseguiu a parada do coração, sem que houvesse modificações do ritmo. O efeito podia ser removido pela lavagem. Masson (215), com corações "in situ" de cães e gatos, observou diminuição da freqüência, menor contrabilidade das aurículas e ventrículos, fraqueza dos batimentos e diminuição da tonicidade, evidenciada por aumento da diástole. Weese, citado por Schmidt e Peter (229), fez uma longa série de experiências com coelhos, cães e gatos. Trabalhou com a preparação coração-pulmão e, nas conclusões, diz que

"... em doses tóxicas o antimônio paralisa a musculatura do coração, as arteriolas e os capilares. O resultado é a estagnação do sangue, especialmente na área esplâncnica, uma redução do influxo sanguíneo ao coração direito, dilatação do coração e queda da pressão arterial".

Rosselo (226) diz que, injetando-se em um cão 0,015 de Sb por quilo, a pressão arterial cai, a amplitude do pulso diminui, as contrações cardíacas tor-

nam-se débeis e de amplitude reduzida e finalmente o coração para em diástole. Admite-se que a depressão se deva em grande parte à paralisia vasomotora e perda do tônus das arteriolas no território esplâncnico que se manifesta por vasos dilatação no intestino, baço e fígado. Oelkers (217) no entanto acredita que a ação depressora sôbre a circulação tem como origem um estímulo sôbre o centro do vago, por parte do antimônio. Chopra (186) diz que o Sb injetado na veia age diretamente sôbre o músculo cardíaco e sôbre os capilares; o coração é deprimido, e os capilares dilatados. Haveria paralisia das paredes arteriolas devido á ação direta sôbre a múculatura. Trabalhou com vários preparados à base do antimônio, encontrando, imediatamente após a injeção endovenosa, queda da pressão arterial, justificada em parte pela diminuição do volume sístole e em parte pela dilatação dos vasos esplâncnicos. A amplitude e a fôrça das contrações estavam diminuídas.

5) Outras ações.

a) *Sôbre a concepção e gestação.* Hodgson, Vardon e Singh (205) estudaram, em animais, a ação dos sais de antimônio sôbre a concepção e a gestação. Observaram abôrto, lesão do fêto ou impossibilidade de concepção. Êstes efeitos corriam por conta da fêmea, uma vêz que, suspendendo-se a medicação, ràpidamente desapareciam os efeitos.

b) *Supra-renal.* Chopra e colaboradores (187) estudaram o comportamento da supra-renal frente ao antimônio. Em doses pequenas havia um aumento pouco significante da adrenalina residual, mas, depois de 10 mmgrs. êle é aproximadamente o dôbro.

c) *Vômitos.* Fleury (198) acha que 4 mmgrs. por quilo de antimônio é suficiente para provocar vômitos em cães. Para os gatos a dose seria de 10 mmgrs.

d) *Crescimento.* Fleury (198) encontrou retardo no crescimento de rati-nhos submetidos a estibioterapia.

e) *Sistema nervoso central e autônomo.* Chopra (186), trabalhando com rã encontrou, com doses subcutâneas, paralisia medular seguida das dos gânglios motores do cérebro. Oelkers, como já o dissemos, afirma que o Sb tem ação sôbre o centro do Vago.

D) *Contribuição ao conhecimento do mecanismo da morte determinada pelos antimoniais*

1 — *Introdução* — A esquistossomíase mansônica já é, em Belo Horizonte, um problema, e problema sério de Saúde Pública. De acôrdo com os

dados epidemiológicos existentes, não é exagero se avaliar em 20.000 o número de infectados nesta cidade. E este número tende a aumentar, uma vez que, a maioria dos rios, córregos e lagoas, não só da cidade como também de suas cercanias, são focos provados da moléstia. Por outro lado, a terapêutica estibiada, como mostramos, não rara, é acidentada. Não há dúvida de que pouca impressão nos causa ouvirmos falar em 20/100 de mortes. Mas se reduzirmos isto a números concretos (tomando como correto o nosso cálculo de 20.000 parasitados), teremos que 40 indivíduos deveriam morrer, se se tratasse de parasitose! Esta foi a nossa primeira impressão ao entrarmos em contato com a "Esquistossomíase" em Belo Horizonte. Mas não ficou aí nossa surpresa. Tivemos conhecimento, em inquérito incompleto que realizamos, de três casos de morte súbita ocorridos durante o tratamento antimônio. Podemos adiantar que as doses empregadas eram terapêuticas e que os acidentes se revestiam dos caracteres particulares deste tipo de morte.

Assim, pelos acidentes já registrados e por aqueles que possivelmente o serão, revolvemos estudar com maior cuidado a ação do antimônio sobre o coração. Para isto, dividimos o trabalho em duas partes: uma, experimental, para conhecermos o mecanismo de ação do metalóide sobre o coração, no curso de envenenamento agudo; outra, humana, em que estudaríamos o comportamento do coração frente ao antimônio, em doses terapêuticas.

2 — *Parte experimental* — Tomamos um série de cães e injetamos doses tóxicas, de um só vês, de tártaro emético recém-preparado, de ph neutro, em solução a 1%.

Sintomatologia — Em primeiro lugar devemos assinalar que o tempo necessário para o aparecimento dos sintomas foi extremamente variável. Assim, em alguns casos foram observados imediatamente após o término da injeção, e, em outros, houve um espaço que pode chegar a 14 horas. A regra, porém, foi a primeira eventualidade. A tosse espasmódica era o sintoma mais precoce. Seguia-a o vômito, que nunca faltava e era, ora mucoso, ora mucobilioso e sempre sem sangue. Antes da morte notavam-se evacuações sangüinolentas sob a forma de verdadeiras descargas. A micção, se bem que menos vês, também foi observada. Os animais passavam sempre por uma fase de grande inquietação, seguida de convulsões, que muitas vês continuavam por horas a fio. O final era o coma, a que se seguia a morte. Esta, que sobreveio em todos os animais, se deu de 3,25 até 14,45 horas após a injeção.

Electrocardiograma — Registramos anomalias as mais sugestivas. Notáveis foram as da onda T: pela constância, pelas proporções e principalmente pela significação que têm. Em tôdas as sete experiências, T, ou se tornou negativo, de maneira mais ou menos acentuada, ou ponteaguda, ou

difásica, mas sempre com anomalias em sua forma. Poder-se-ia argüir que no Ecg do cão este segmento pode normalmente ser negativo ou difásico. No entanto, em nossas experiências, haviam traçados testemunhos e, mais que isto, todos êles foram tirados em intervalos de poucas horas, com os animais invariavelmente na mesma posição (contidos na goteira de Claude Bernard). Segue-se, em freqüência de aparecimento, o desnível "plus" da junção RS-T. Em 5 dos 7 traçados pode ser constatado. Além destas modificações, notamos outras, na oscilação QRS, que tornou-se de baixa amplitude, no espaço QT, que se alongou, a pesar da freqüência continuar inalterável e, finalmente, modificações na forma de P. A freqüência, se bem que tenha variado, o que aliás é natural em cães, não teve constância nesta variação. Duas vezes (experiência 1 e 4) houve bradicardia. Não foram assinaladas quaisquer alterações ligadas ao processo de excitação, nem modificações patológicas do ritmo.

O conjunto de modificações de forma assinaladas no segmento QRS-T, permitiu-nos dizer que o tártaro emético alterou profundamente a fisiologia dos corações que o receberam. São curvas típicas de um miocárdio em sofrimento, e de tal ordem, que podemos firmar diagnóstico electrocardiográfico: *de comprometimento do miocárdio ventricular (221-222)*. É bem verdade que o comprometimento do miocárdio pode se dar por necrose, degeneração, anoxia, intoxicação, etc. Mas não é possível se exigir do electrocardiograma mais que um diagnóstico de função. E este, foi dado.

Anatomia patológica — Todos os animais foram sistemáticamente autopsiados. Quando não era possível realizá-la no mesmo dia, guardava-se o animal em geladeira. O achado que mais atenção nos chamou foi a congestão hepática. De grandeza variável, mas sempre presente, atingia, na maioria dos casos, limites extremos: tinha-se a impressão que o fígado estava prestes a se romper. Em todos os animais o coração estava parado em diástole e continha uma maior ou menor quantidade de sangue, sendo que, por duas vezes, encontrava-se nitidamente dilatado. Além desses fatos, assinalamos a congestão de toda a área esplâncnica.

Histologia patológica — Os cortes realizados, do fígado e do coração, foram bem elucidativos. Uma única vez o coração nada apresentava. Em tôdas as outras via-se uma dilatação vascular acentuada e notável: notável pelas proporções e pela extensão. Do maior vaso ao menor capilar, todos estavam cheios de sangue. Assinalemos ainda que não houve qualquer sinal de alteração da fibra cardíaca. No fígado, não houve exceção. Todos apresentaram modificações. Em uns, predominava a vasodilatação, em outros, necrose focal mais ou menos difusa e em outros uma associação destes dois tipos. Assinalou-se também a formação de micro-abcessos.

Experiência 1

(Cão de 6.400 grs. Dia 7-1-1943)

- 9,45 hs. — Electrocardiograma. Ritmo de comando sinusal, regular, de frequência de 22 batimentos por minuto. QT — 0'14.
- 10,00 hs. — 10 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1% por via endovenosa.
- 10,10 hs. — Vômitos.
- 14,00 hs. — Sem movimentos. Reflexos presentes (oculares).
- 15,30 hs. — Electrocardiograma. Arritmia sinual. Frequência de mais ou menos 136 batimentos por minutos. A oscilação QRS está diminuída de amplitude em relação ao traçado anterior. Junções RS-T apresentam desnível "plus", mais acentuado em DII e DIII. A onda T é negativa e de aspecto coronário em DI, DII e DIII. QT = 0'24.
- 16,00 hs. — Electrocardiograma. Persiste a arritmia sinual e a frequência é inalterável. As modificações de forma de QRS, RS-T e T, continuam. QT = 0'26.
- 18,30 hs. — Morte, precedida de evacuações sob a forma de descargas.

Anatomia patológica — Coração parado em diastole, dilatado. Fígado aumentado de tamanho.

Histologia patológica — Coração: capilares e vasos maiores túrgidos, dilatados, cheios de sangue. É tal a dilatação capilar, que se tem a impressão de que paralelo à cada fibra há um capilar cheio de sangue, dando ao corte uma impressão original de conjunto. *Fígado*: Todos os vasos, de todos os calibres, se acham dilatados e repletos de sangue, tendo-se a impressão de paralisia vascular generalizada. Não se percebem fenômenos de necrose, se bem que os lóbulos se apresentem deformados pela turgência vascular generalizada.

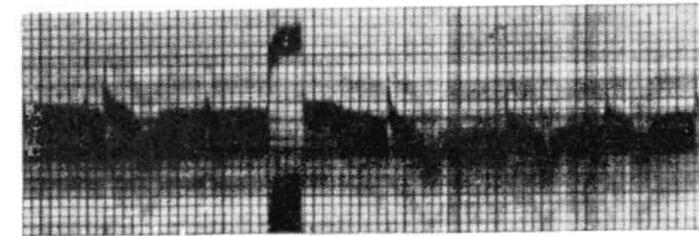
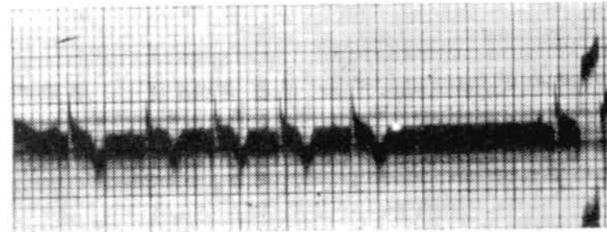
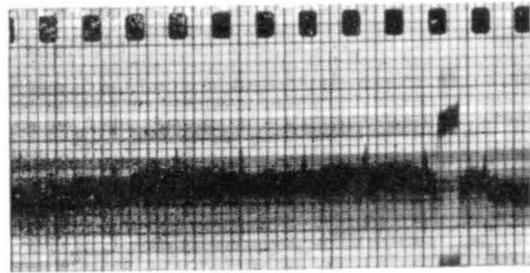
EXPERIÊNCIA 1

9,45

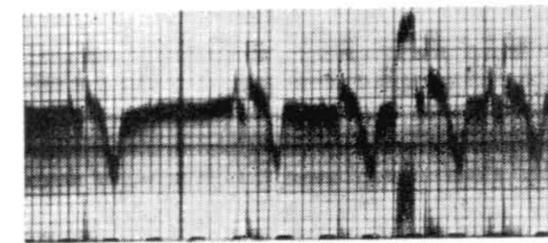
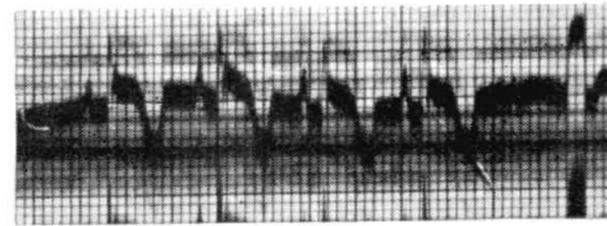
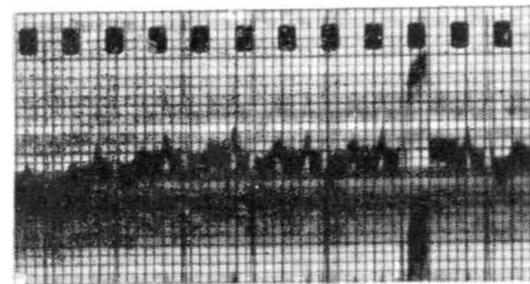
15,30

16,00

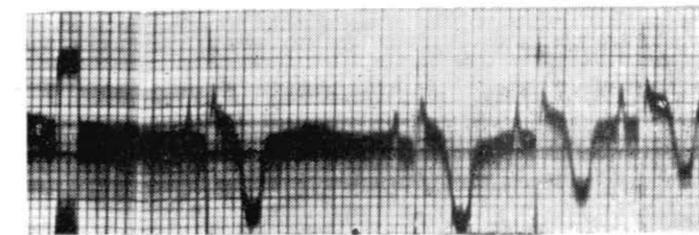
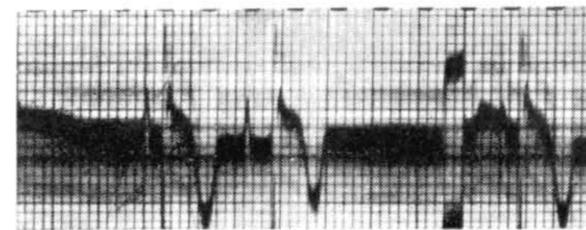
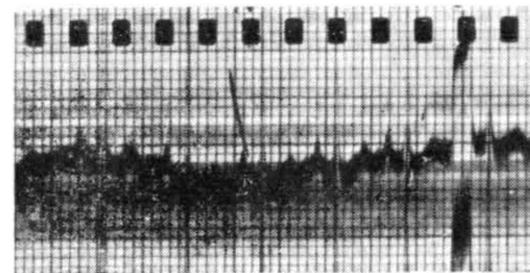
D I



D II



D III



Experiência 2

(Cão de 3.410 grs. Dia 20-1-1943)

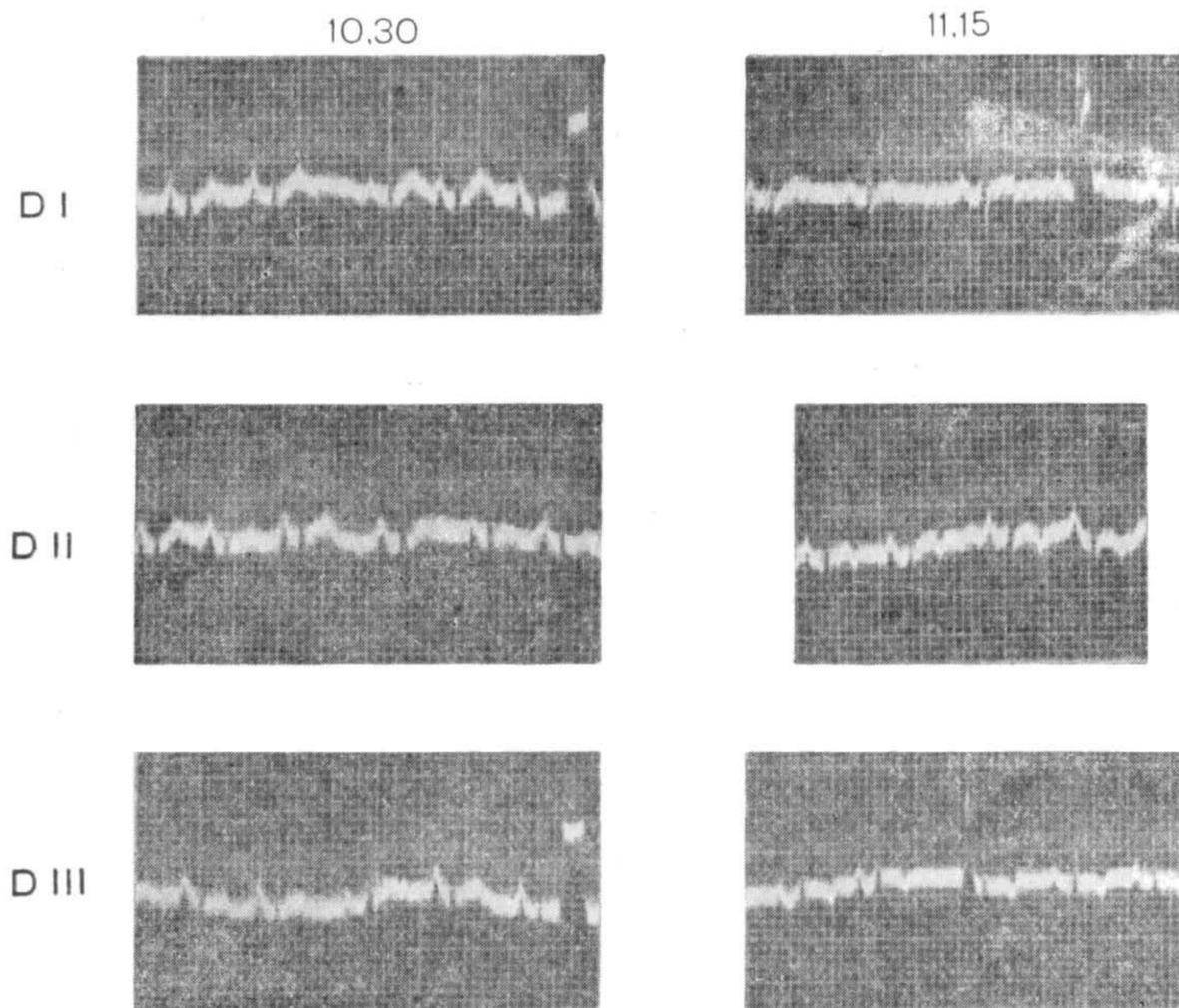
- 10,30 hs. — Electrocardiograma. Ligeira arritmia sinusal. Freqüência de mais ou menos 166 batimentos por minuto.
- 10,35 hs. — 10 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%, por via endovenosa.
- 10,40 hs. — Vômitos.
- 11,45 hs. — Electrocardiograma. Freqüência de 136 batimentos por minuto. Nota-se o aparecimento de S1 profundo e negatividade de T2 e T3.
- 14,00 hs. — Morte, precedida de convulsões.
- Anatomia patológica* — Coração pouco dilatado. Fígado hemorrágico.
- Histologia patológica* — Coração: Nada digno de registro. Fígado: Congestão intensa e extensa, mais acentuada em certas áreas. Necrose difusa dos lóbulos. Células brancas do sangue, carregadas de pigmento, enchendo a luz dos vasos.

Experiência 3

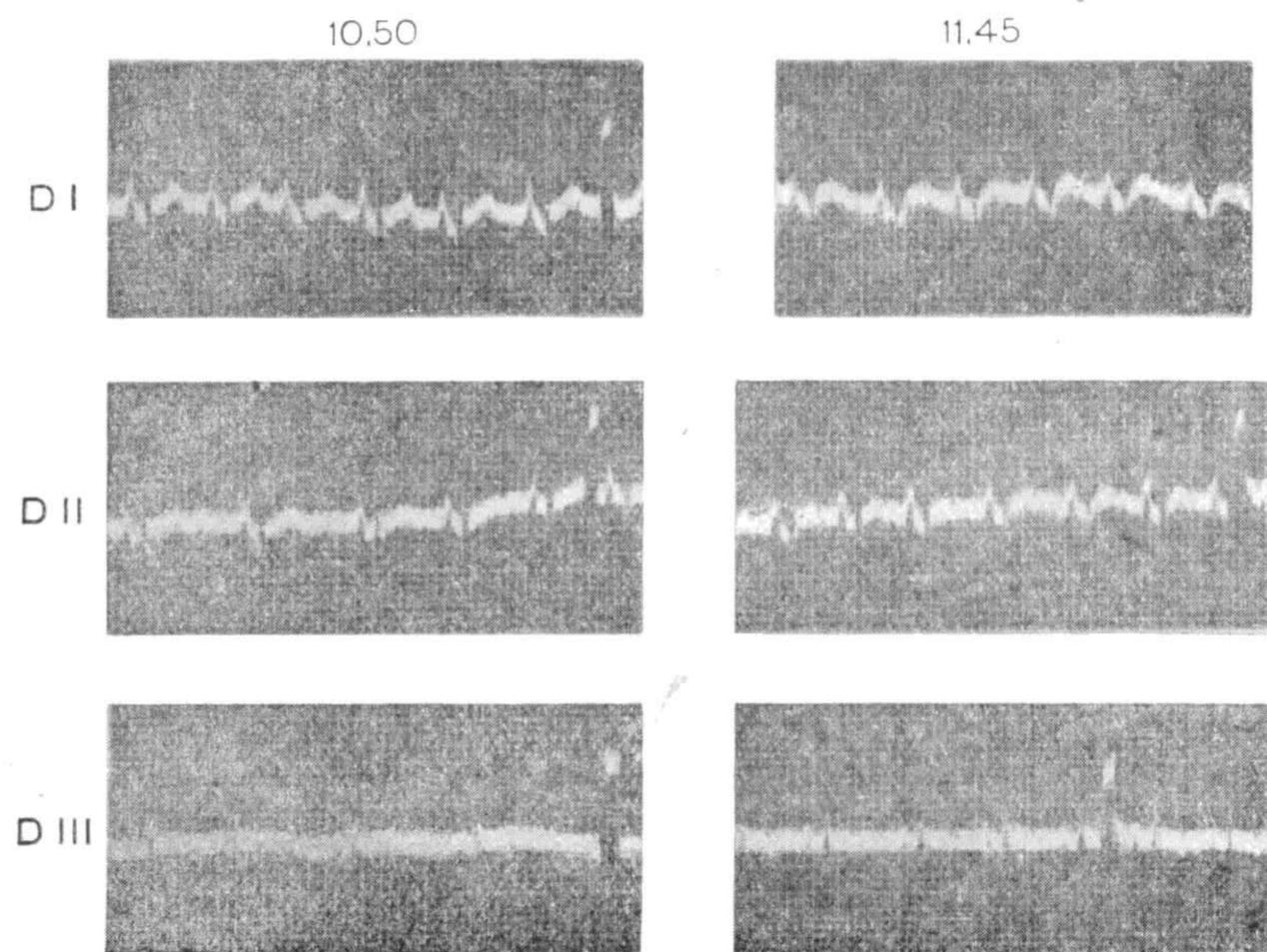
(Cadela de 7.600 grs. — Dia 18-1-1943)

- 10,50 hs. — Electrocardiograma. Ritmo de comando sinusal, ligeiramente arritmico, com freqüência de mais ou menos de 139 batimentos por minuto. QT = 0'40.
- 11,00 hs. — 10 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%.
- 11,45 hs. — Electrocardiograma. Freqüência de 166 batimentos por minuto. Diminuição da arritmia sinusal. Menor amplitude de T₁, T₂ e T₃, negativos. QT = 0'18.
- Final do Dia* : Passou aparentemente bem.
- 19-1-1943 — Foi encontrada pela manhã sem movimentos, tendo em folta, fezes, vômito e urina.
- 10,00 hs. — Convulsões.
- 11,00 hs. — Morte.
- Anatomia patológica* — Fígado enormemente aumentado, hemorrágico. Coração parado em diástole, contendo sangue em suas cavidades.
- Histologia patológica* — Coração: Vasos dilatados, principalmente capilares, e cheios de sangue. Fígado : Há maior necrose difusa que dilatação vascular. Em certos pontos a desorganização celular parece com a degeneração macro-alveolar.

EXPERIÊNCIA 2



EXPERIÊNCIA 3

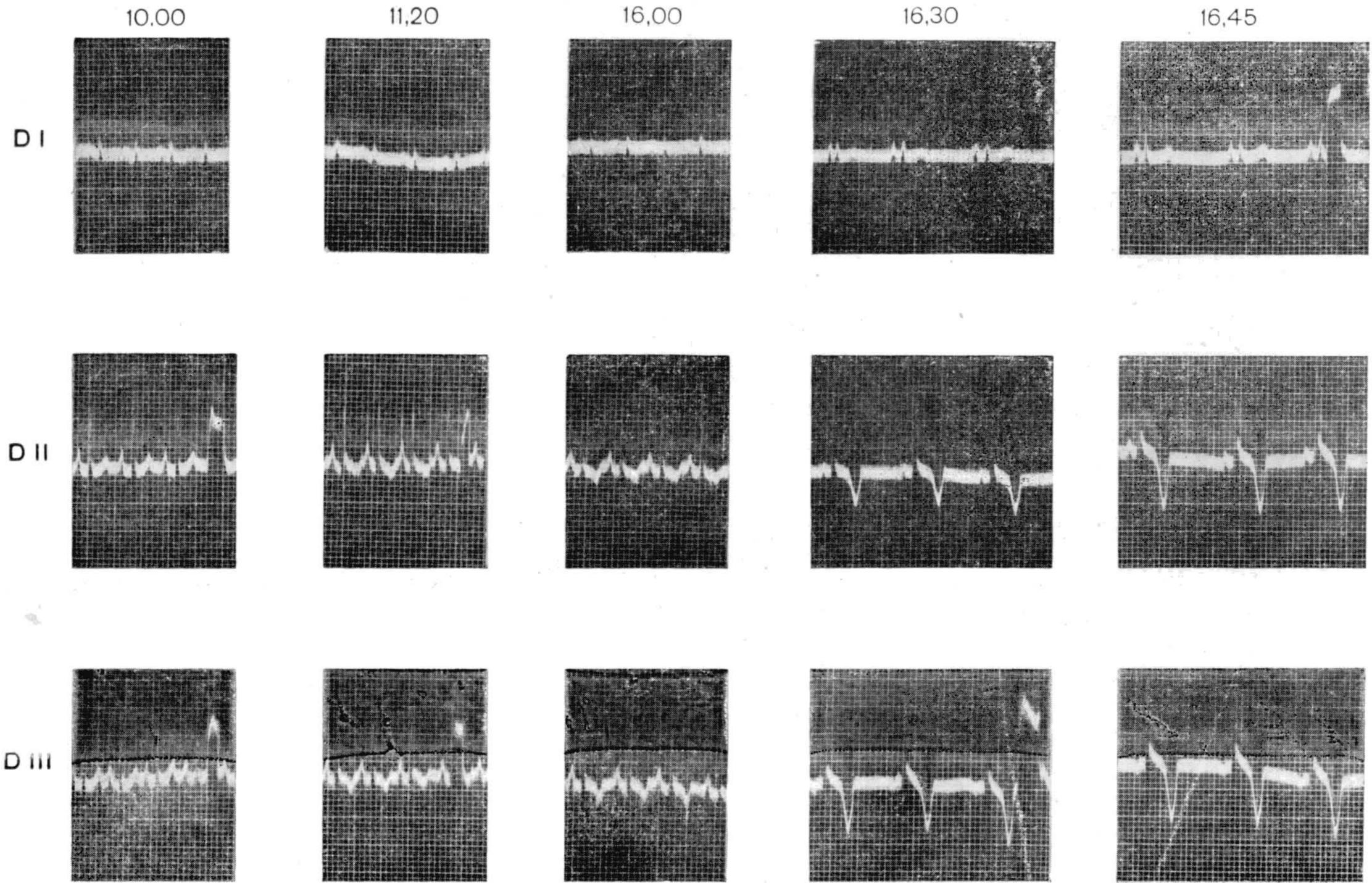


Experiência 4

(Cadela de 7.000 grs. Dia 21-1-1943)

- 10,00 hs. — Electrocardiograma. Ritmo de comando sinusal, ligeiramente arritmico, com freqüência de, mais ou menos, 214 batimentos por minuto. QT = 0"16.
- 10,20 hs. — Injetou-se 14 miligramas de tártaro emético a 1%, por via endovenosa.
- 10,30 hs. — Vômitos.
- 11,20 hs. — Electrocardiograma: Freqüência inalterável. Observa-se o aparecimento de T negativo em DII e DIII. Junção RS-T, sem alterações.
- 15,30 hs. — Está sem movimentos, percebendo-se que ainda vive pelos reflexos.
- 16,00 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 210 batimentos por minuto. Torna-se mais nítida a negatividade de T₂ e T₃. QT = 0"16.
- 16,30 hs. — Electrocardiograma: Nota-se uma nítida arritmia sinusal. A freqüência é de, mais ou menos, 100 batimentos por minuto. P₁, que no ecg normal era pouco nítido, é agora pontegudo e de cerca de 1,5 mm. de altura. P₂ diminue de amplitude e P₃ torna-se negativo. A negatividade de T₂ e T₃ acentua-se muito, tomando forma de onda coronária. Há um desnível "plus" da junção RS-T₃ de 2 mm. e de RS-T₂ de 1 mm. QT = 0"22.
- 16,45 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 80 batimentos por minuto. T₁ torna-se difásico e T₂ mais negativos. A junção RS-T₂ tem agora um desnível "plus" de 3 mm. e RS-T₃ continua com mais de 2. QT = 0"24.

EXPERIÊNCIA 4



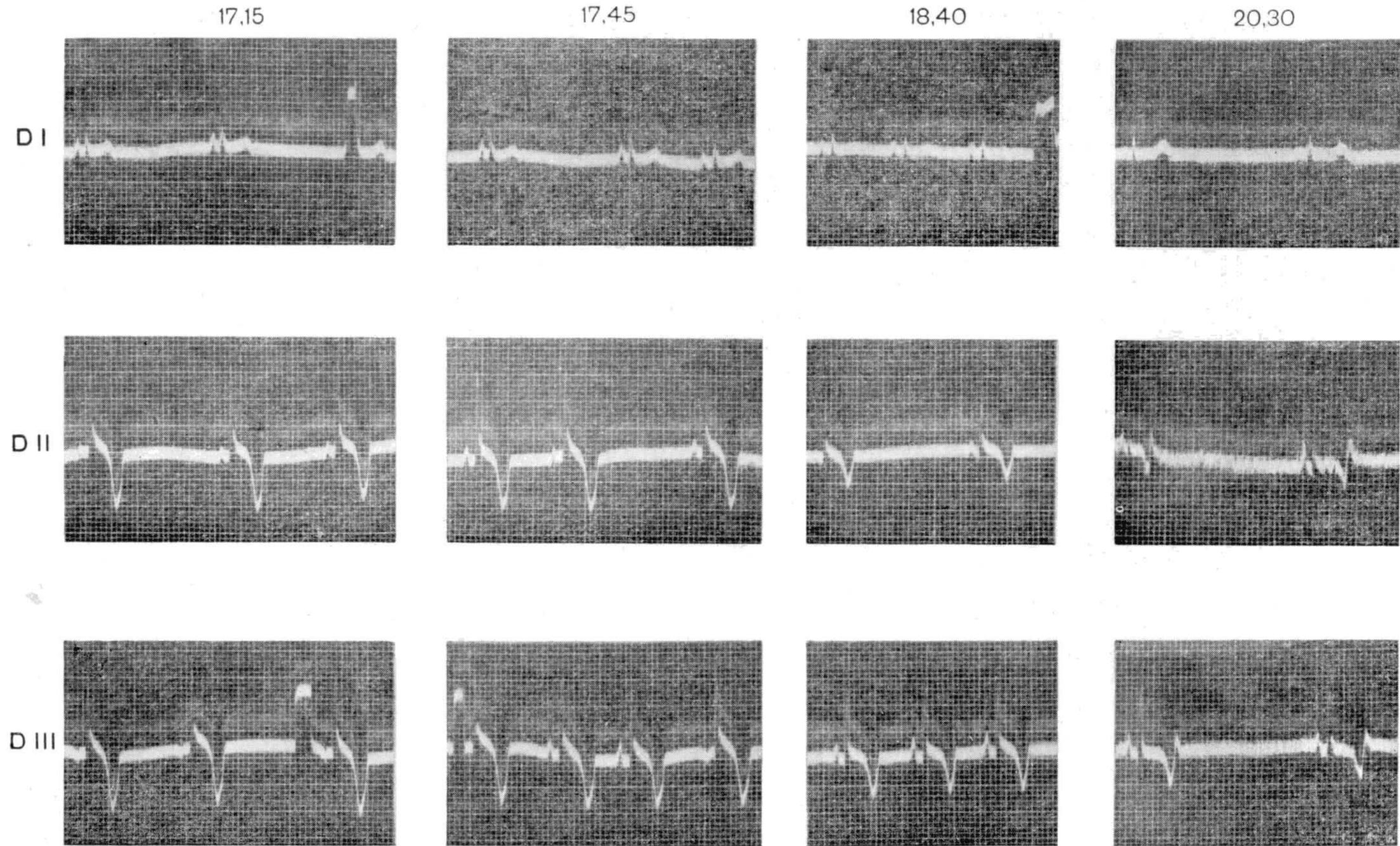
Experiência 4

- 17,15 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 58 batimentos por minuto. RS-T₂ com 4 milímetros de desnível “plus. QT = 0’28.
- 18,40 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 71 batimentos por minuto. P₃ torna-se positivo e P₁ diminue de amplitude. As junções RS-T de DII e DIII ainda desniveladas para cima, porém muito menos acentuadas. Diminue igualmente a negatividade de T em relação ao traçado anterior.
- 20,30 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos 45 batimentos por minuto. T₁ positivo, T₂ e T₃ difásicos. QT = 0’32.
- 20,40 hs. — Morte em convulsões.

Anatomia patológica: Congestão de toda área esplanquínica. Coração parado em diástole, contendo coágulos cruóricos.

Histologia patológica — Coração: Vasos túrgidos e cheios de sangue, mesmo os de menor porte. *Fígado:* Congestão intensa e extensa. Tem-se a impressão de uma paralisia vascular generalizada. Há necrose difusa das células hepáticas.

EXPERIÊNCIA 4



Experiência 5

(Cão de 4.800 grs. Dia 23-1-1943)

- 9,40 hs. — Electrocardiograma: Pequena arritmia sinusal. Freqüência de 150 batimentos por minuto. T_2 e T_3 ligeiramente difásicos. Ecg normal.
- 9,45 hs. — Tártaro emético por via endovenosa (14 miligramas por quilo).
- 9,50 hs. — Vômitos, não hemorrágicos que cessam depois de algum tempo.
- 10,00 hs. — Micções, que se repetem de 10 em 10 minutos.
- 10,15 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 146 batimentos por minuto. T_2 e T_3 tornam-se negativos. $QT = 0''20$.
- 10,40 hs. — Novo electrocardiograma. Inalterável forma de T em DII e DIII. Observa-se ligeira negatividade de T_1 . $QT = 0''16$.
- 16,10 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de 214 batimentos por minuto. T_1 nitidamente negativo. T_2 e T_3 tornam-se positivos. $QT = 0''16$.
- 17,10 hs. — Electrocardiograma Inalterável.
- 18,30 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 187 batimentos por minuto. T_1 continua negativo. T_2 e T_3 , ainda positivos, tomam forma ponteaguda. $QT = 0''16$.
- 19,25 hs. — Electrocardiograma: T_2 e T_3 aumentam de amplitude.

Experiência 5

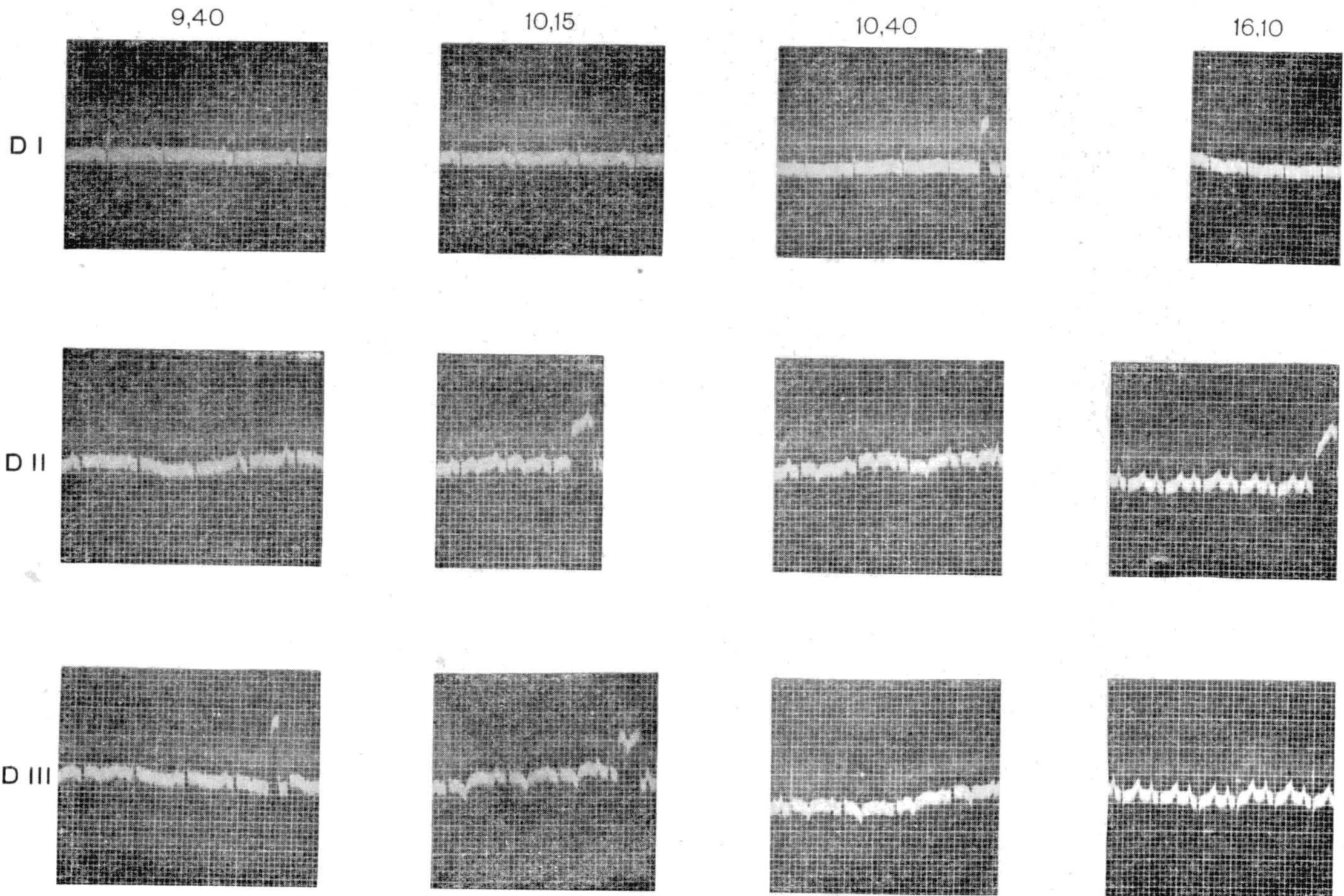
19,55 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos 164 batimentos por minuto. T_2 e T_3 aumentaram muito de amplitude e tornam-se ainda mais ponteagudos. Aparece um acentuado desnível "plus" de RS- T_2 e RS- T_3 . QT = 0'20.

20,00 hs. — Emissão de fezes e urina. Morte em convulsões.

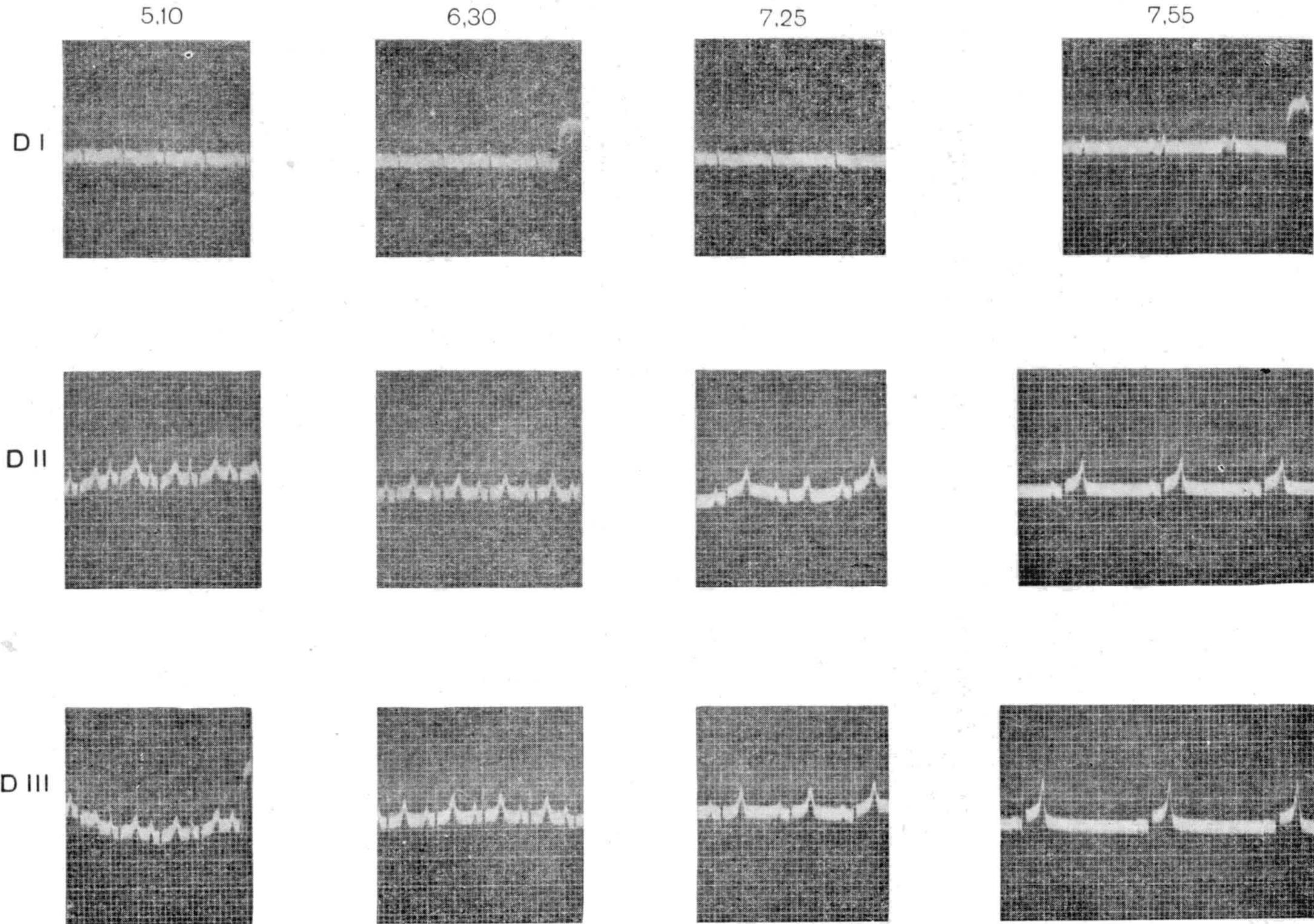
Anatomia patológica — Havia uma enorme congestão da área esplanquínica. Fígado aumentado de volume e com o aspecto de esponja. O coração, parado em diástole, continha regular quantidade de coágulos cruóricos.

Histologia patológica — *Coração*: Vasos dilatados e cheios de sangue. Não há modificações na fibra muscular. *Fígado*: O corte chama atenção pelo aspecto de "orgão injetado", para verificação de lóbulo sanguíneo, tal a congestão vascular generalizada, de todos os vasos de todos os calibres, que se apresentam dilatados e cheios de sangue. Em alguns pontos a congestão acarretou, pela compressão, uma atrofia ligeira das células hepáticas, sem grandes perturbações da estrutura celular. Não há focos de necrose, nem infiltração leucocitária.

EXPERIÊNCIA 5



EXPERIÊNCIA 5



Experiência 6

(Cadela de 5.700 grs. Dia 25-II-1943)

- 8,30 hs. — Electrocardiograma: Ritmo de comando sinusal, com frequência de, mais ou menos, 142 batimentos por minuto. Notar T_1 negativo e T_2 difásico. Ecg normal.
- 8,45 hs. — Injetou-se 10 miligramas de tártaro emético por quilo de peso.
- 8,46 hs. — Vômitos. Tosse.
- 10,00 hs. — Electrocardiograma: Frequência de, mais ou menos, 187 batimentos por minuto. T_2 e T_3 aparecem negativos. As junções RS- T_2 e RS- T_3 se fazem 1 mm. acima da linha básica. QT = 0"16
- 11,30 hs. — Electrocardiograma: Frequência de, mais ou menos, 150 batimentos por minuto. Desaparece o desnível das junções RS-T em DII e DIII.
- 11,45 hs. — Electrocardiograma: Frequência de 176 batimentos por minuto. T_1 , T_2 e T_3 tornam-se positivos. QT = 0"20.
- 24,00 hs. — Morte, precedida de verdadeiras descargas sanguinolentas e de convulsões.

Anatomia patológica — Congestão da área esplanquínica. Coração parado em diástole e contendo regular quantidade de sangue.

Histologia patológica — Coração: Nada há na fibra muscular que denote sofrimento: a cor, o tamanho, os núcleos, o protoplasma e a relação entre ambos são normais. Não há infiltração de qualquer natureza. Os vasos, ainda os menores, estão cheios de sangue. *Fígado*: Há zonas de necrose total dos lóbulos, que ficam quase irreconhecíveis. Congestão do órgão. Edema. Em certos pontos há necrose difusa das células, com infiltração de leucocitos polimorfos nucleares, mais acentuada em certas zonas.

EXPERIÊNCIA 6

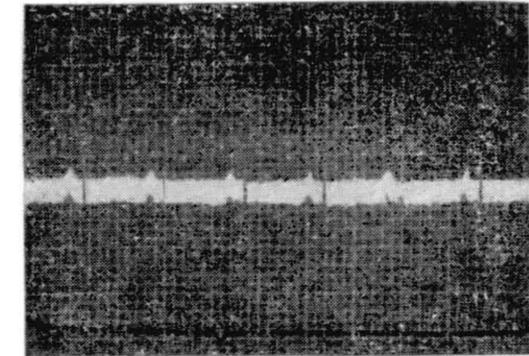
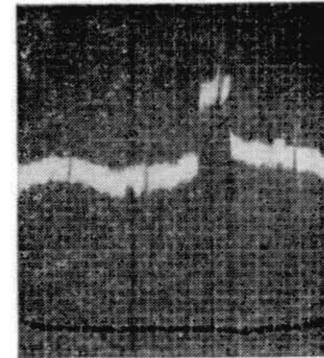
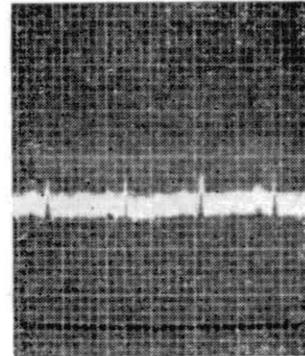
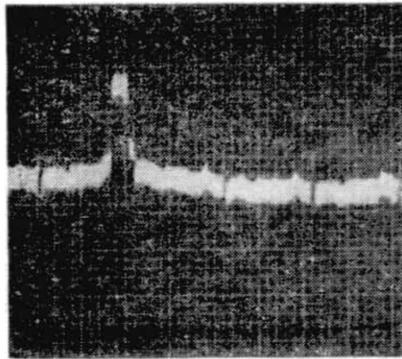
8.30

10.00

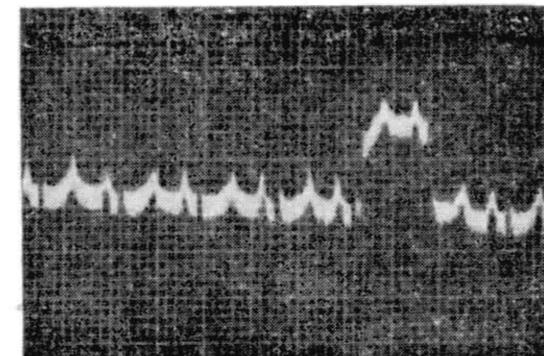
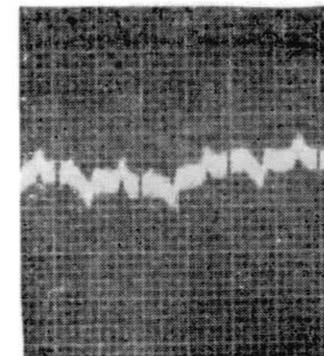
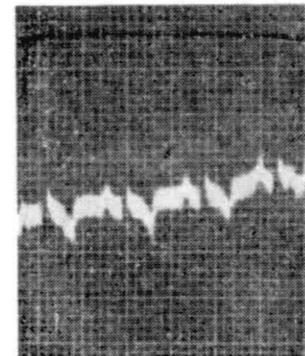
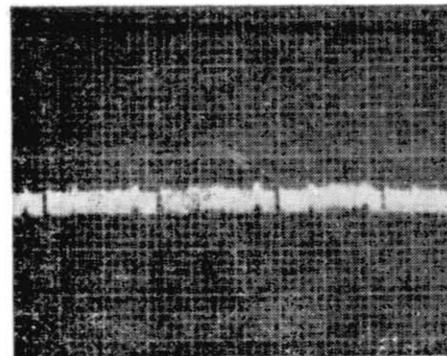
11.30

11.45

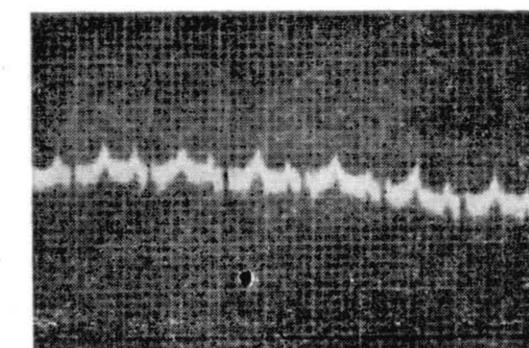
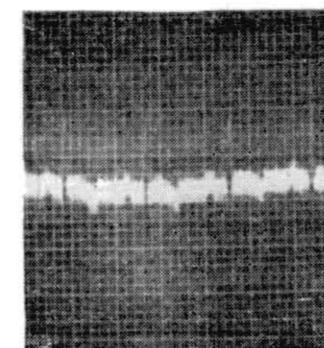
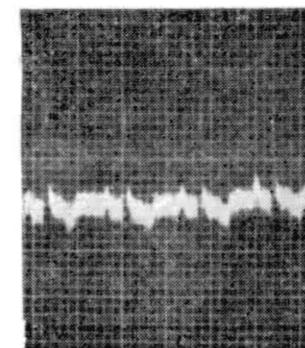
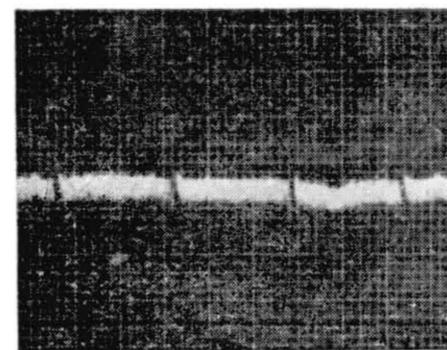
D I



D II



D III



Experiência 7

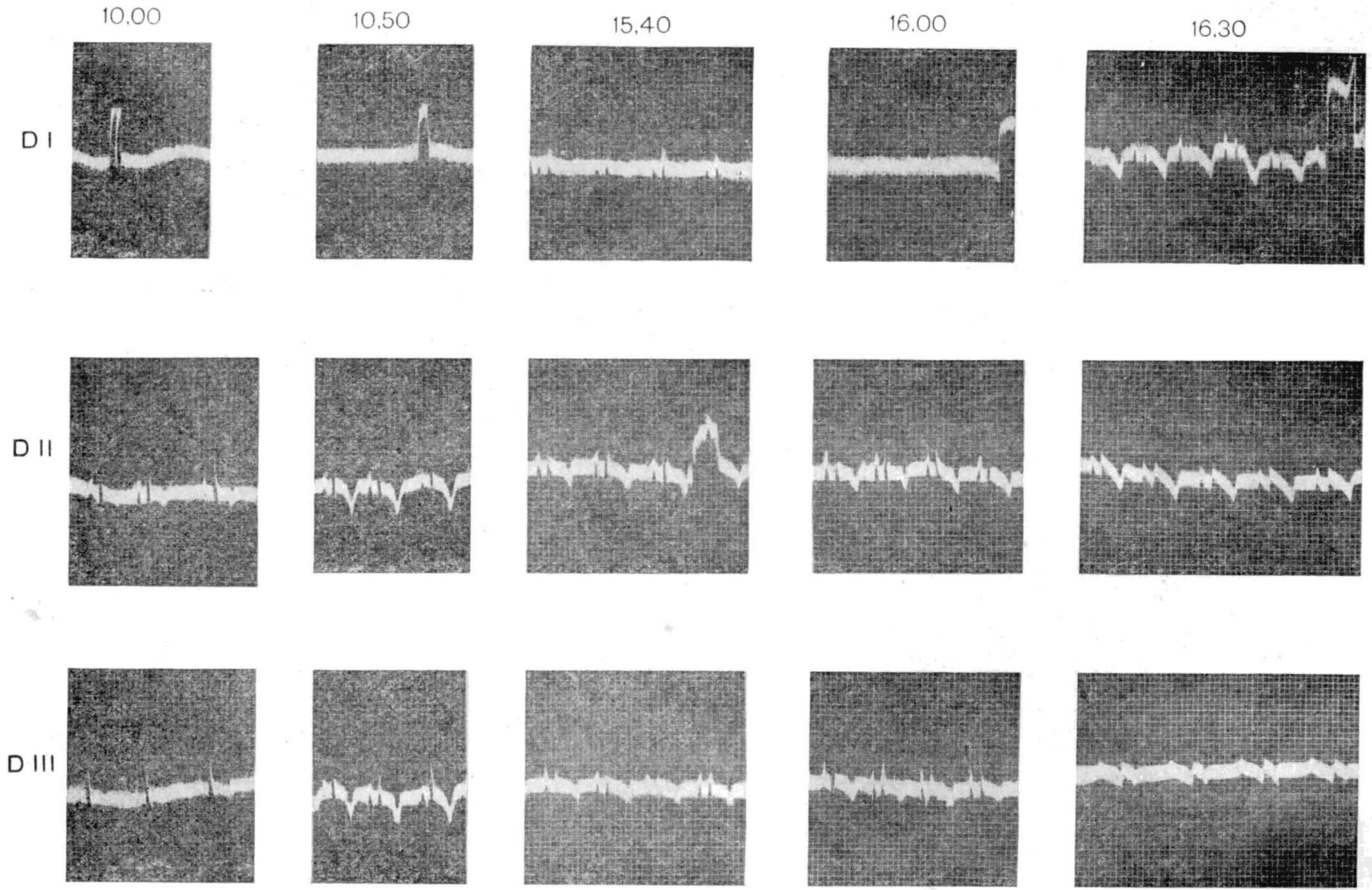
(Cão de 3.400 grs. Dia 26-II-1943)

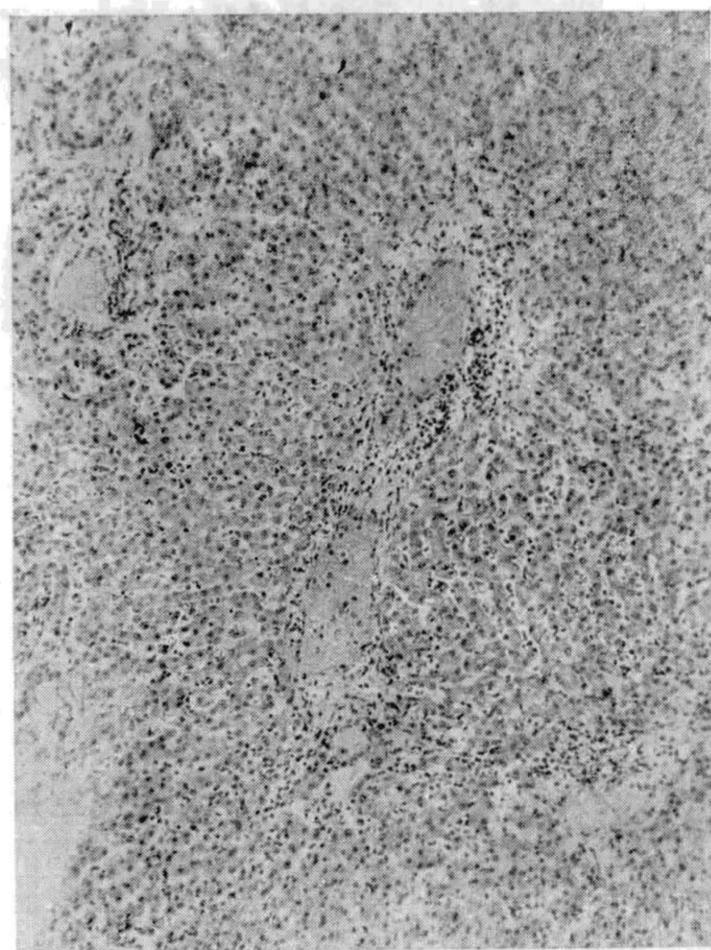
- 10,00 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 136 batimentos por minuto. Arritmia sinusal. Eixo elétrico desviado para a direita. T_2 e T_3 negativos. $QT = 0''16$.
- 10,15 hs. — Injetou-se 4,8 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%.
- 10,50 hs. — Vômitos e evacuações não sanguinolentas.
- 10,50 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 146 batimentos por minuto. Arritmia sinusal. T_2 e T_3 tomam o aspecto de onda coronária. $QT = 0''19 - 0''20$.
- 15,40 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 176 batimentos por minuto. Diminui a amplitude de T_2 e T_3 (continuam negativos). Observa-se o aparecimento de T_1 negativo. $QT = 0''20$.
- 16,00 hs. — Electrocardiograma: Inalterável.
- 16,30 hs. — Electrocardiograma: Freqüência de, mais ou menos, 125 batimentos por minuto. Aparecem modificações na forma de QRS_2 , que tornam-se pequenos e espessados. As junções $RS-T_2$ e $RS-T_3$ fazem-se, mais ou menos, 2 mm. acima da linha isoelétrica, ao nível do pico de R. Há um exagêro da negatividade de T_1 . $QT = 0''20$.
- 17,00 hs. — Morte em convulsões.

Autópsia — Congestão da área esplanchínica e coração parado em diástole.

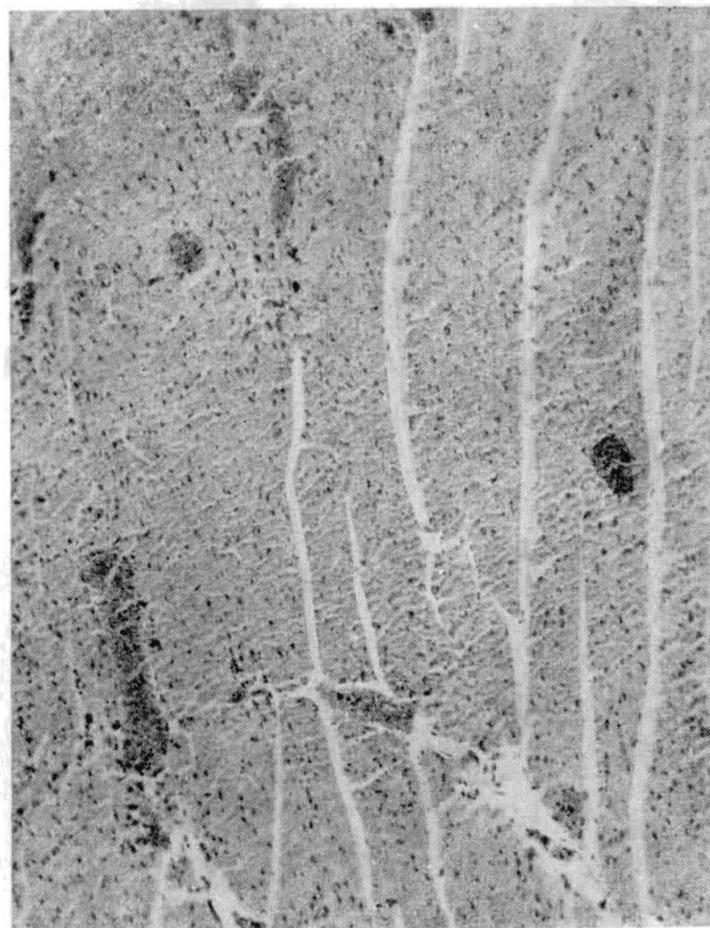
Histologia patológica — Coração: Nada digno de nota. Fígado: Congestão intensa do órgão. Todos os vasos, ainda os menores, estão dilatados e cheios de sangue. Discreta infiltração de polimorfos nucleares, generalizada. Focos de necrose, bem localizados, com formação de micro-abcessos.

EXPERIÊNCIA 7

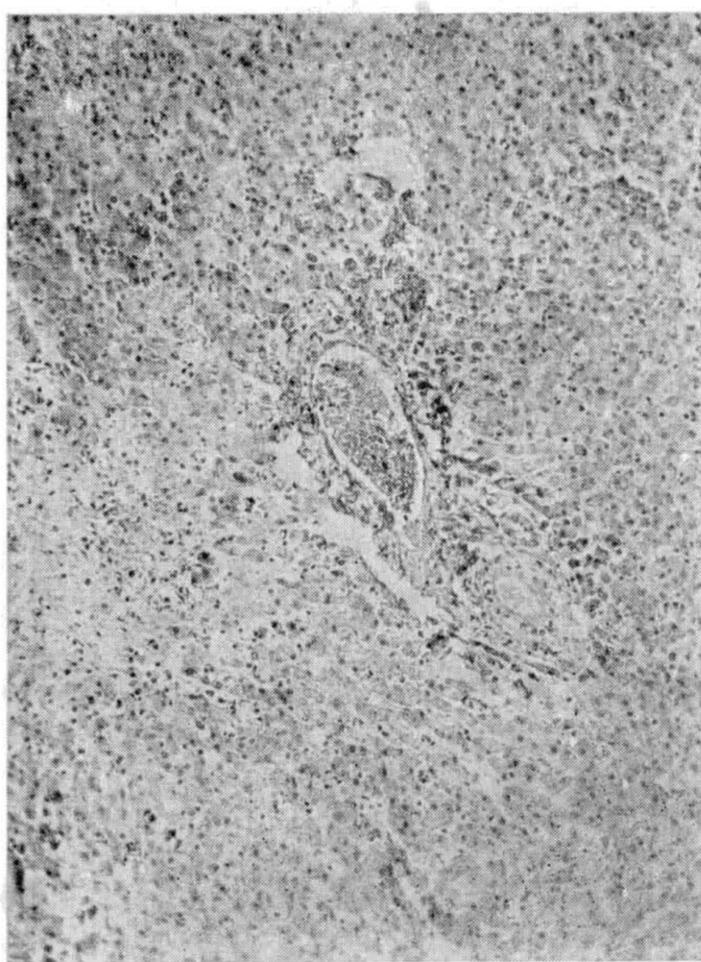




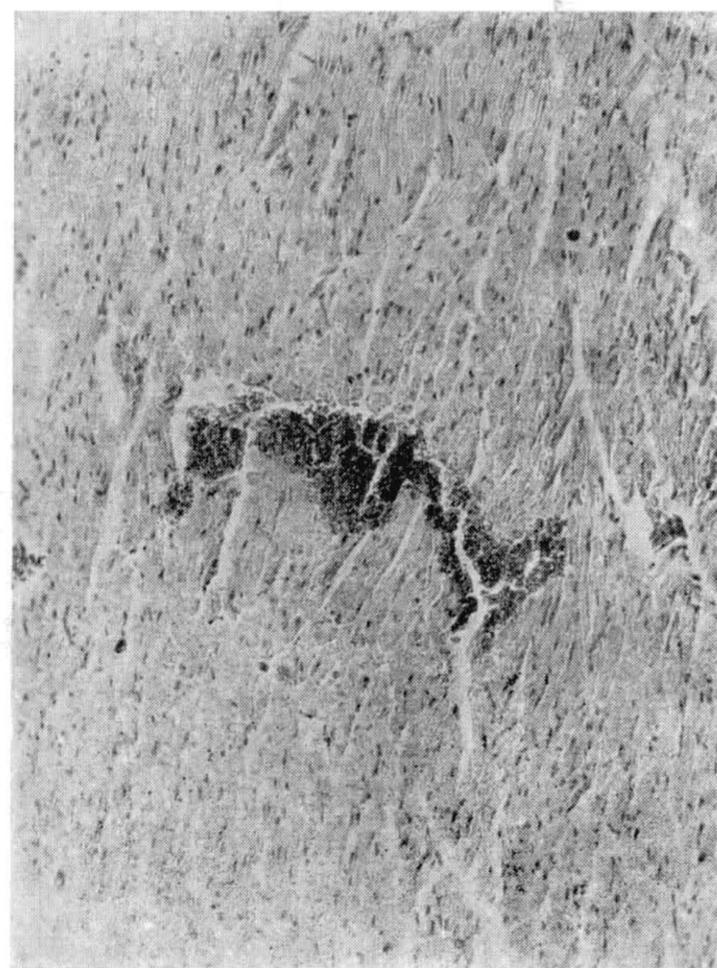
Experiência 10 — FÍGADO



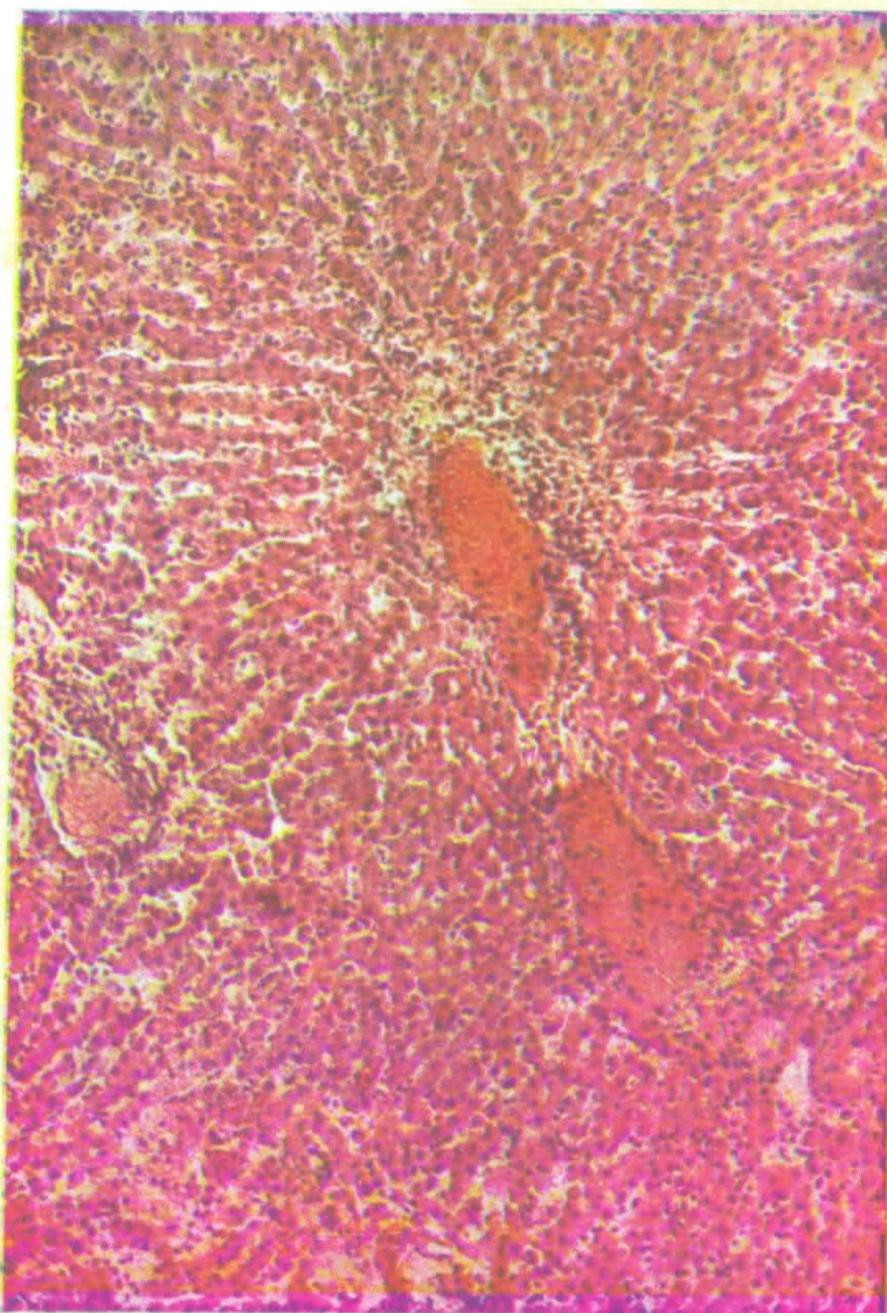
Experiência 4 — CORAÇÃO



Experiência 8 — FÍGADO



Experiência 1 — CORAÇÃO



Cão n.º 10
Figado — 150 vezes

3 — *Parte humana* — Material, critério — Utilizámo-nos de 27 esquistossomóticos de nossa clínica particular, ou que nos vieram ter às mãos por gentileza de colegas, para contrôlo de tratamento. 19 dêles eram homens e 8, mulheres. Todos tinham exame de fezes, direto ou por concentração, positivos para ovos de esquistossoma de Manson. Clinicamente pertenciam ou à forma intestinal, ou à intestino-hepática, ou intestino-esplênica, ou à intestino-hepato-esplênica ou à intestino-hepato-esplênica-pulmonar (não entraremos em detalhes clínicos, uma vez que tais observações escapariam à finalidade do nosso trabalho). Submetidos os pacientes à terapêutica estibiada, acompanhamo-los sob o ponto de vista cárdio-vascular. Devemos dizer que não estabelecemos esquema padrão de tratamento: as doses eram dadas em função da tolerância do indivíduo. Também não empregamos invariavelmente os mesmos preparados. Ora nos utilizamos do tartáro emético, ora da Fua-dina, ora do Antimonil, etc., a maioria das vezes porém, prescrevemos o tartáro emético a 1%, por via endovenosa, em dias alternados. Quando possível, as doses eram as seguintes: 2, 4, 6, 8 centímetros cúbicos da solução e em seguida, 6 a 7 injeções de 10 cc. Como o dissemos, nossa atenção foi dedicada exclusivamente à ação dos compostos do antimônio sôbre o aparelho cárdio-vascular. Com êste fito, todos os pacientes eram instruídos sôbre as queixas cardíacas e acompanhados perìodicamente com exames dêsse aparelho. Como complemento tiramos sistemàticamente electrocardiogramas antes e durante o tratamento.

Resultados — Constatamos na quase unanimidade dos casos, acidentes de vários tipos: tosse espasmódica, náusea, vômito, tonteira, gastralgia, adinamia, artralgia, etc. O aparecimento dêsses sinais não se subordinava à quantidade de antimônio injetada e eram sempre de gravidade, ou melhor, intensidade muito variavel. Não estudaremos êstes acidentes, em particular, no presente trabalho, pelas mesmas razões que não entramos em detalhe da parte clínica. Passemos a examinar os dados referentes ao aparelho circulatório.

a) Pressões arteriais. Acompanhamos sempre nossos doentes com rigorosa determinação das pressões arteriais. Êste cuidado se justificava em vista dos resultados obtidos por diversos autores que, no laboratório, encontraram alterações para êste lado. Os nossos resultados são acordes com a experimentação. Devemos assinalar, no entanto, que nem sempre elas eram presentes e que, quando existiam eram pequenas, nunca atigindo mais de 15 milímetros de mercúrio, quer para a máxima quer para a mínima. A fim de ilustrar esta afirmativa, transcrevemos uma observação em que o manguito estava adaptado ao braço do paciente, a fim de que a medida fôsse ràpidamente realizada.

Caso 1

N.º DA INJEÇÃO	Quantidade de tártaro emético	PRESSÕES	
		Antes	Depois
1	2 cc.	118/75	115/75
2	3 cc.	115/65	100/70
3	5 cc.	125/70	110/70
4	7 cc.	117/70	115/75
5	9 cc.	115/70	110/70
6	10 cc.	113/70	113/70
7	10 cc.	113/70	105/75
8	10 cc.	110/65	120/70
9	10 cc.	120/80	125/70
10	11 cc.	120/70	115/80
11	11 cc.	118/70	110/70
12	11 cc.	120/70	105/75

Da leitura destes resultados verifica-se que o trântaro emético determinou um abaixamento das pressões arteriais, não constante, logo após a injeção. As pressões eram, em média, de 117/73 antes e de 111/70 depois. A maior queda registrada foi de 15 milímetros na 2.º, 3.º e 12.º injeções. Na 8.º houve elevação de 10 e na 9.º e 5.º, de 5 milímetros de mercúrio. Dêste modo, vemos que não houve uniformidade. Outrossim, as modificações eram passageiras e, a prova disto, é que as pressões das últimas injeções eram semelhantes às tomadas antes das primeiras.

b) *Ausculta*. Não constatamos qualquer anormalidade dos ruídos cardíacos, nem alterações do ritmo, nem aparecimentos de sopros.

c) *Frequência do pulso*. Em 67% dos casos observamos diminuição da frequência do pulso à medida que as doses eram aumentadas. No caso 3, por exemplo, ela baixou de 62 para 53; no 12 de 90 para 66.

d) *Electrocardiograma*.* Aqui residiram as mais constantes anomalias registradas. Nem uma só vez deixou o ecg de mostrar alguma alteração. Conforme se pode ver nos gráficos que publicamos, o segmento mais atingido foi o QRS-T e, mais particularmente, a onda T. Mostrou-se T, ora diminuído de amplitude, ora difásico, ora invertido. Não transcreveremos quadro estatístico do número de vezes em que encontramos esta ou aquela modalidade de anomalia, uma vez que o significado electrocardiográfico é o mesmo: sofrimento do miocárdio ventricular (221, 222). Além disso, não vemos também vantagens em traduzir em números o abaixamento da voltagem, porque, desde que êle seja real, também aqui a significação é idêntica. Além das anomalias de T, existiam, menos evidentes, modificações no espaço QT. É sabido que a sístole elétrica varia normalmente de acôrdo com a frequência. No entanto, nos casos 2, 5 e 9, por exemplo, podemos observar uma dissociação entre

(*) Só ilustramos 14 casos porque as modificações nos 27 eram de tal modo semelhantes, que êste número nos pareceu suficiente documentação.

ambos, expressa por alongamento da sístole elétrica. O significado deste alongamento ainda é discutido. Sabe-se que êle está presente em inúmeras eventualidades como na hipocalcemia, enfarte do miocárdio, etc., e, discute-se sua presença nos corações lesados de modo geral (221). Nos nossos casos, quer-nos parecer que tem significação patológica, em vista da concomitância de outras alterações. Ainda devemos salientar que as modificações da forma dos electrocardiogramas eram reversíveis, como se pode ver nos casos (vide fls. 43-55).

Comentários. Conclusões — Sem dúvida a sintomatologia que descrevemos dos cães injetados com doses tóxicas de tártaro emético, corresponde a um envenenamento antimonial agudo. Autores, como vimos, acreditam na ação do antimônio sobre as paredes capilares (226) e há quem diga (222) que a dilatação capilar é tão intensa que chega a provocar uma diminuição do volume do sangue circulante. Nos animais que trabalhamos, os fatos parecem corroborar esta hipótese. Parecem corroborar porque o electrocardiograma nos diz que o miocárdio foi profundamente lesado em sua fisiologia, e a histopatologia só nos dá alterações do tipo vascular. Sabe-se que a isquemia miocárdica, transitória ou definitiva, pode levar o indivíduo à morte, e pode também, como a maioria das vezes, dar alterações electrocardiográficas. Por outro lado, por isquemia, entendemos não só uma menor quantidade de sangue que circula em determinado território, como também uma deficiente oxigenação. Na verdade, o conceito atual de insuficiência coronária é tríplice: diminuição do influxo em virtude de estreitamento do vaso; diminuição da quantidade do sangue, independente do calibre normal das coronárias e, finalmente, diminuição do oxigênio do sangue circulante. A nosso ver as anomalias electrocardiográficas que encontramos só podem ter justificativa em um "deficit" de oxigenação. Assim é que, se examinarmos os traçados com maior cuidado, veremos que um fato chama atenção: as anomalias observadas não são fixas. Na experiência 5, por exemplo, a onda T, que no início era positiva, passou à negativa, para voltar a ser, pouco tempo depois, positiva. No cão 9, a junção RS-T era isolétrica, em seguida desnivelou-se para cima, voltando depois à linha básica. Mais ainda: as ondas T, de um para outro traçado, sofriam variações acentuadas em suas amplitudes, como podemos notar nas experiências 4, 5 e 10. Se se tratassem de lesões miocárdicas, em que o comprometimento estivesse na própria anatomia das fibras, possivelmente isto não se daria, porque tais lesões são, de regra, irreversíveis. É verdade que certas toxinas, das quais a diftérica é um exemplo, são capazes de, uma vez atingido o coração, determinar anomalias do Ecg, e que certos autores acreditam na reversibilidade destas alterações. Mas não é menos verdade que estas alterações não são susceptíveis de grande modificações no curso de

poucas horas ou mesmo minutos, como nos casos que ora estudamos. Por isto mesmo somos levados a supor que as alterações descritas devem, com probabilidade, se enquadrar nas do tipo anóxico. Só alterações circulatórias deste tipo, não definitivas, poderiam explicar as variações, sem dúvida notáveis, que observamos nos Ecg dos cães envenenados pelo antimônio. Mas qual seria o tipo de alteração vascular? Evidentemente não é o caso de estenose, porque a histologia patológica nos teria mostrado.

Também não é o caso de diminuição da quantidade de oxigênio, estando o débito coronário normal, uma vez que esta eventualidade só seria possível estando o animal em atmosfera carencial do oxigênio. Assim, só nos resta a diminuição do sangue circulante nas coronárias. Este fato encontra apóio no vaso dilatação assinalada pela histologia patológica e de que, como falamos, tem sido imputada como capaz de diminuir o volume do sangue, não só aí, mais em todo o organismo. Poder-se-iam relacionar as modificações de forma do electrocardiograma como devidas á um "deficit" de oxigênio, mas ligadas a um estado pré agônico. Contra esta hipótese falam porém os traçados obtidos pouco tempo depois da injeção do tártaro emético e que, apesar de ainda estar os animais em ótimas condições físicas, elas já existiam.

Temos pois, para nós, que na morte pela intoxicação antimonial aguda, as alterações cardíacas gozam de papel de destaque. Discordamos porém da interpretação dada por Mainzer e Krause (213) em vários pontos. Em primeiro lugar, quando dizem que as modificações de forma do Ecg se devem à ação direta do antimônio sobre a fibra cardíaca. Já dissemos, na parte referente à farmacologia deste metaloide, que a sua toxidês é função de sua ação vaso dilatadora e, anatomia patológica mostrou bem este fato. A nosso favor falam ainda as experiências de Hassan (202), mostrando que, de todos os órgãos é justamente o coração o que menos quantidade de antimônio contem. E seria difícil explicar uma intoxicação por um elemento que só existisse em traços. . . Ainda discordamos de Maizer e Krause, quando dizem que a morte deve se dar por fibrilação auricular. Nos nossos casos, ela se deu por parada sinusal.

Do conjunto de observações que estudamos, somos levados a concluir que o antimônio, em doses terapêuticas, altera a fisiologia cárdio vascular. Altera por modificações nas pressões arteriais, na freqüência do pulso e, principalmente por aquelas da forma do electrocardiograma. Foram estas sem dúvida as mais significativas. Comparando-as àquelas obtidas em cães em intoxicação aguda, notâmos uma grande semelhança. Assim é que em ambas não foi notada qualquer modificação do sistema de condução e, o que é mais sugestivo, tôdas limitaram-se ao segmento QRS-T, com predominância para a onda T. Não há dúvida de que no animal as anomalias eram mais

acentuadas, mas temos para nós que esta acentuação é a única diferença que exista entre eles. As modificações de forma do electrocardiograma dos cães, já foi interpretada. A do homem comporta, a nosso ver, idêntica apreciação. O sofrimento miocárdico deve se relacionar a um "deficit" de oxigênção determinado pela diminuição do sangue circulante. Este, por sua vez, deve estar ligado à estase, função do vaso dilatação.

Não resta dúvida de que o problema da morte determinada pelos anti-moniais não ficou inteiramente resolvido. Resta saber qual o mecanismo da bradicardia, qual o da vasodilatação. Várias hipóteses poderiam ser aventadas. A primeira delas, de que Oelkers é defensor, seria a de ação direta do antimônio sobre o centro do Vago. Não nos parece exata. Se isto se desse, como explicar que em alguns casos não há bradicardia? Poderia haver também ação estimulante sobre o centro vasomotor. Mas como explicar os casos em que os vasos do coração estavam em seus limites normais? Finalmente poder-se-ia supor uma ação direta do antimônio sobre as paredes dos vasos. É a que nos parece mais provável.

O que ficou plenamente demonstrado é que o antimônio não tem ação exclusiva sobre os vasos esplaquínicos. E, mais que isto: ele determina no cão, por intoxicação aguda, modificações da forma do electrocardiograma de tal vulto que elas, por si, são capazes de explicar a morte. Além disso, o que a histologia patológica nos mostrou no fígado, foram alterações sugestivas na verdade, mas que poderiam ou não determinar a morte. Assim, temos para nós que, na terapêutica estibiada, tão importante quando a proteção hepática é o contróle electrocardiográfico. E isto é tanto mais verdade que ele nos mostrou, "in anima nobile", em doses terapêuticas, modificações semelhantes as que levaram o cão à morte, em intoxicação aguda.

Caso 1

- 13/12/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 63 batimentos por minuto. $QT = 0''37$ (Bazett).
- 23/12/1943 — Após 0,26 grs. de antimônio. Freqüência de 62 batimentos por minuto. T_1 e T_2 aparecem com amplitude diminuída e T_3 isoeletrico. Nas derivações precordiais nota-se o aparecimento de T negativo em CF_1 e em CF_3 , DF_5 e CF_6 , a amplitude está diminuída. $QT = 0''36$ (Bazett).
- 4/ 1/1943 — Após 0,78 grs. de antimônio. Freqüência de 72 batimentos por minuto. Nota-se que T, em DI diminue ainda mais em sua amplitude, em DII torna-se difásico e em CF_5 é negativo. $QT = 0'39$ (Bazett).

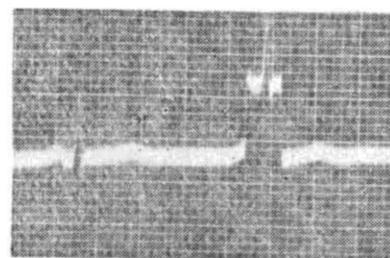
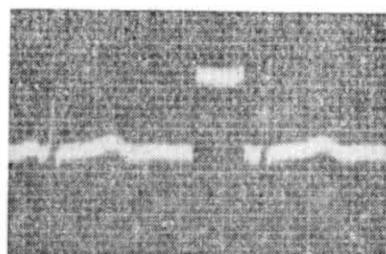
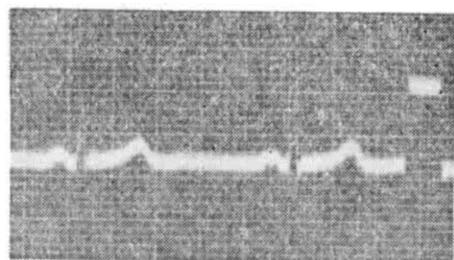
CASO 1

13-XII-1943

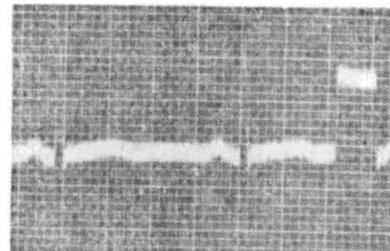
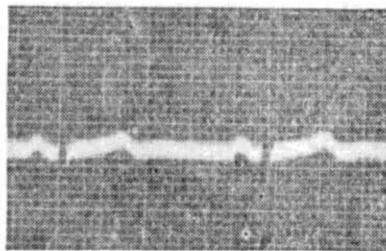
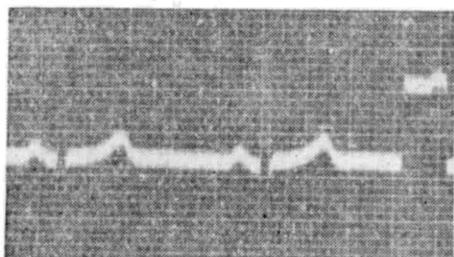
23-XII-1943

4-I-1944

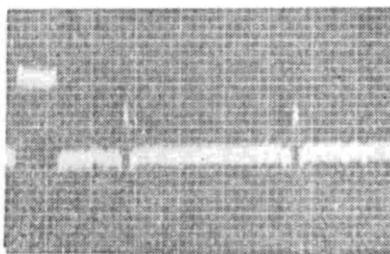
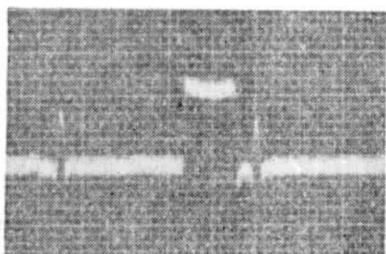
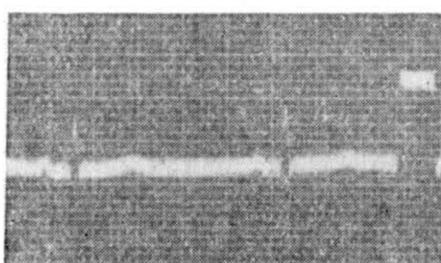
D I



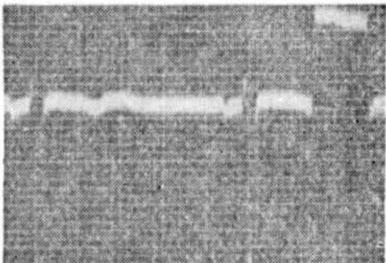
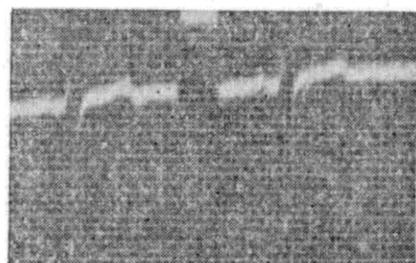
D II



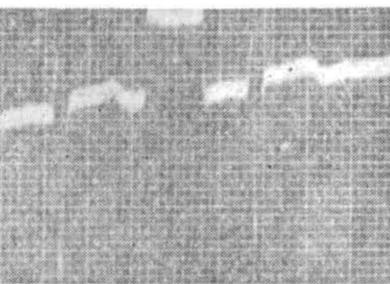
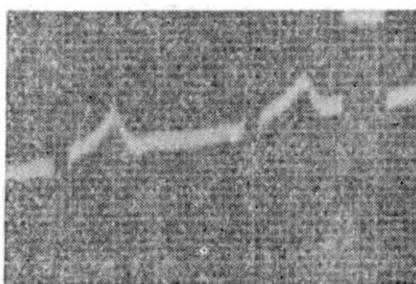
D III



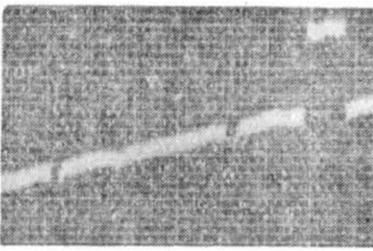
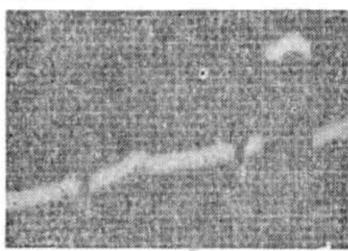
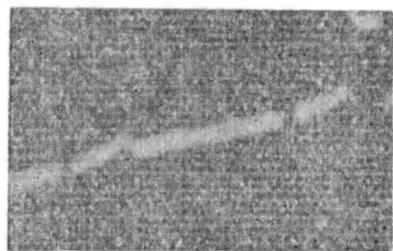
CF 1



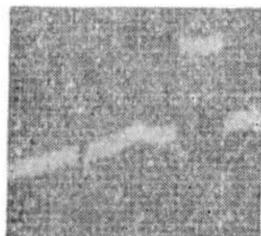
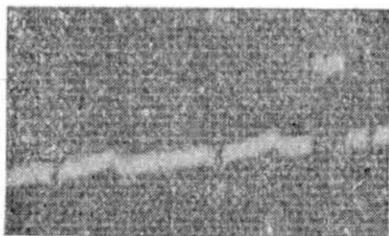
CF 3



CF 5



CF 6



Caso 2

- 29/ 8/194 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 71 batimentos por minuto. QT = 0''39 (Bazett).
- 19/ 9/194 — Freqüência de 65 batimentos por minuto. Há profundas modificações na onda T: tornou-se negativa em DI, quase isométrica em DII (ligeiramente difásica). Nas derivações do precórdio aparece negativa em CF₂, de aspecto coronário em CF₃ e de difasismo acentuado em CF₅. QT = 0''50 (Bazett).
- 10/10/194 — Alguns dias após a suspensão da medicação o electrocardiograma aproxima-se em sua forma ao tirado em 29/8/194 . Freqüência de 78 batimentos por minuto. QT = 0''40 (Bazett).

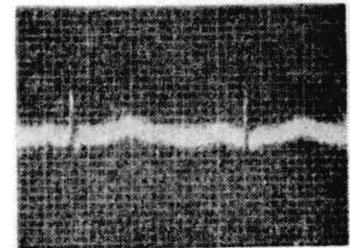
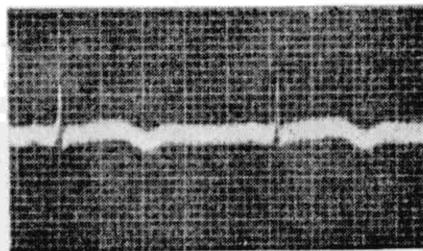
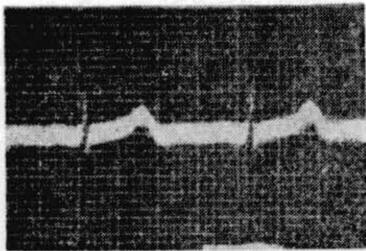
CASO 2

29-VIII-1942

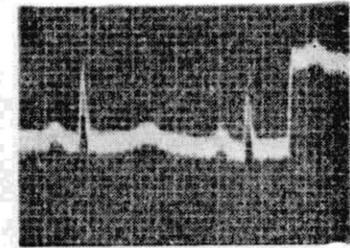
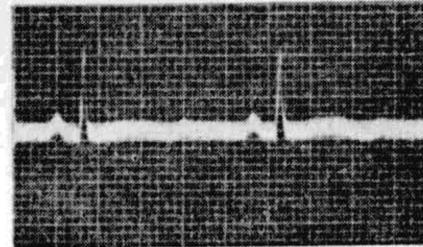
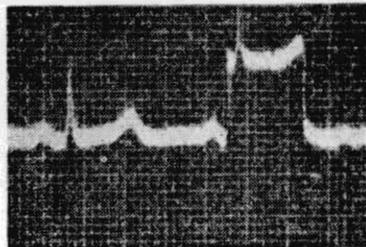
19-IX-1942

10-X-1942

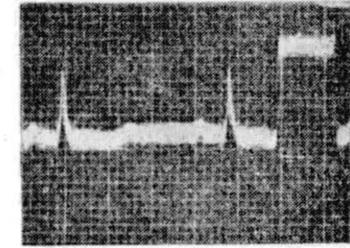
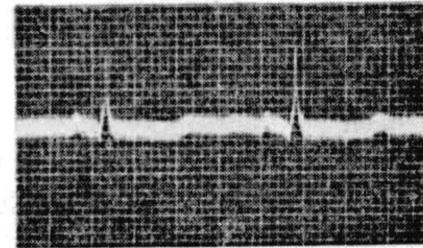
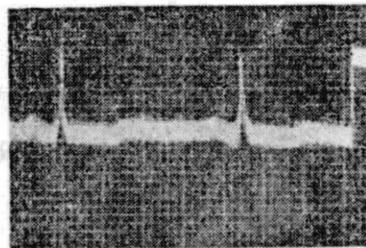
D I



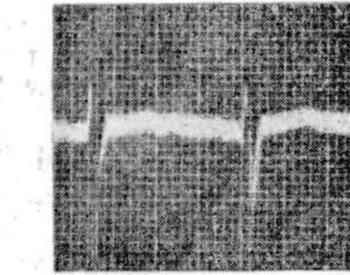
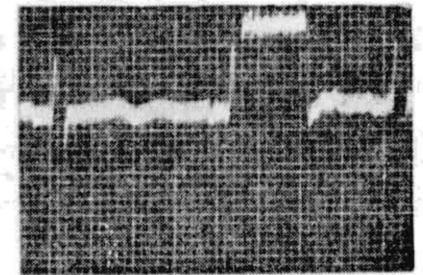
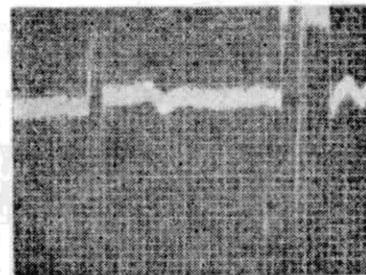
D II



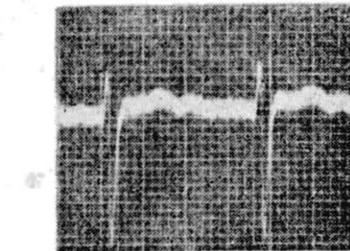
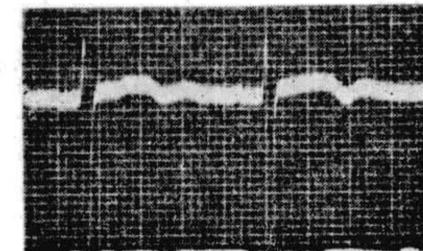
D III



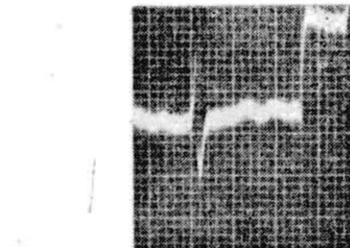
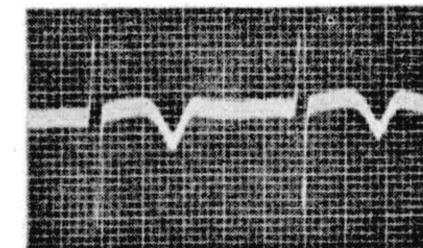
CF 1



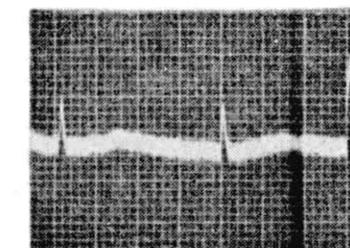
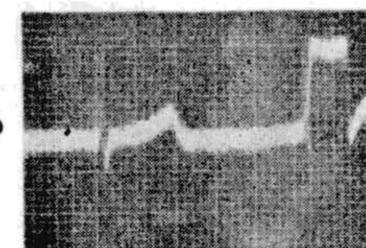
CF 2



CF 3



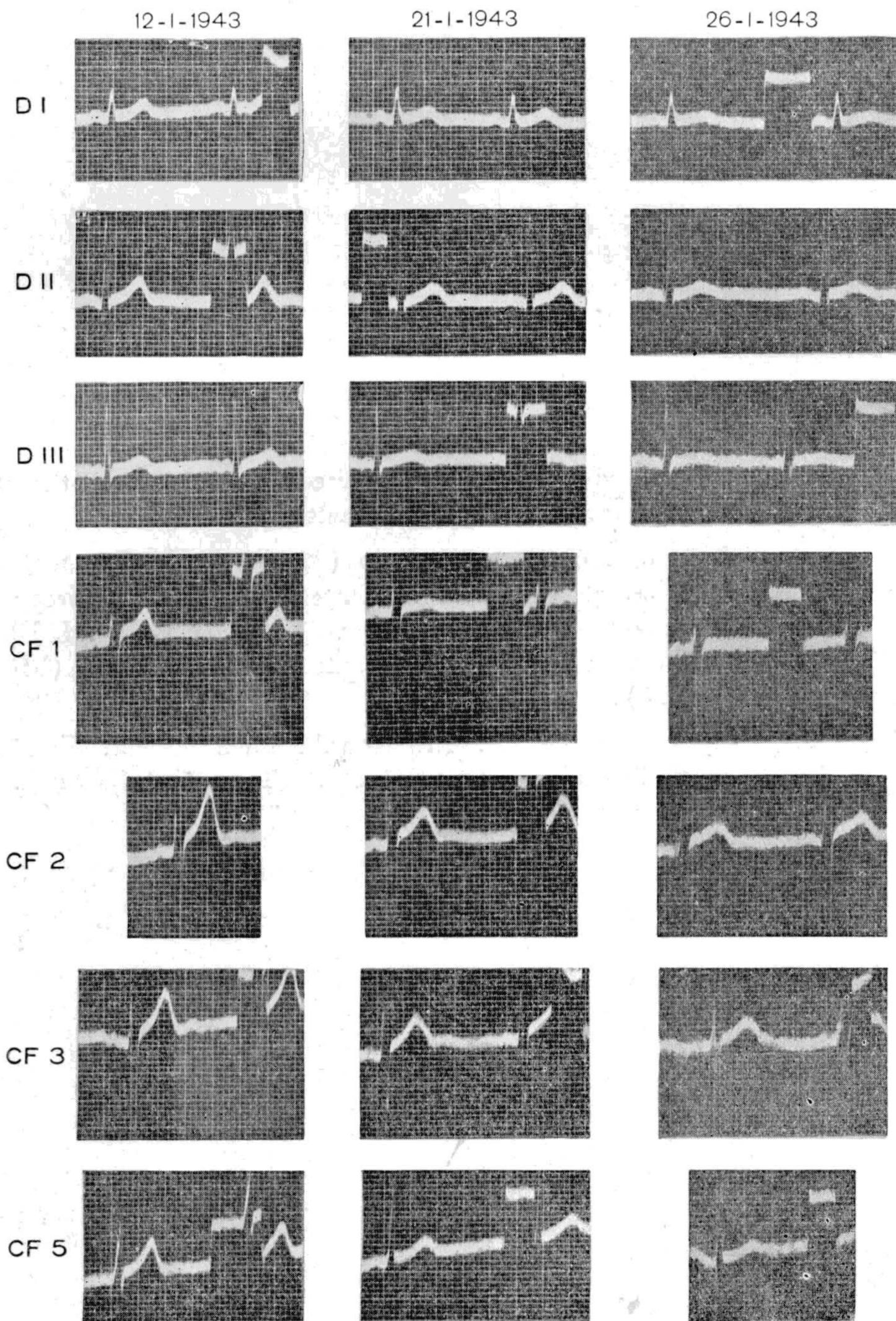
CF 5



Caso 3

- 12/ 1/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 62 batimentos por minuto. QT = 0"34 (relativo).
- 21/ 1/1943 — Freqüência de 57 batimentos por minuto. Nas derivações dos membros nota-se que T₁ e T₂ diminuíram de amplitude, e T₃ teve seu difasismo acentuado. Em tôdas as derivações precordiais a diminuição da amplitude de T é mais notável, principalmente em CF₁, CF₂ e CF₅. QT = 0"34 (relativo).
- 26/ 1/1943 — Freqüência de 53 batimentos por minuto. Acentua-se a baixa voltagem de T₁ e T₂; T₃ é agora negativo e em CF₁, isoelétrico. QT = 0"34 (relativo).

CASO 3



Caso 4

- 27/10/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 68 batimentos por minuto. QT = 0"34 (Bazett).
- 2/11/1943 — Após 0,20 grs. de antimônio (20 cc. de tártaro emético a 1%). Freqüência de 78 batimentos por minuto. Aparece uma bem acentuada diminuição da voltagem de T em DI, DII e DIII em relação ao traçado anterior. QT = 0"36 (RR = 0"78).
- 9/12/1943 — Após o tratamento. Electrocardiograma normal. Freqüência de 78 batimentos por minuto. QT = 0"40 (Bazett).

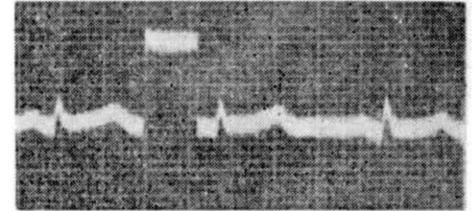
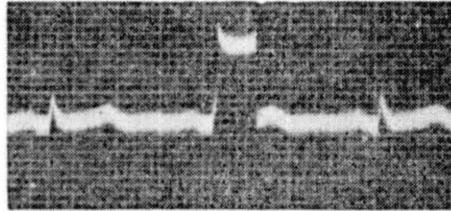
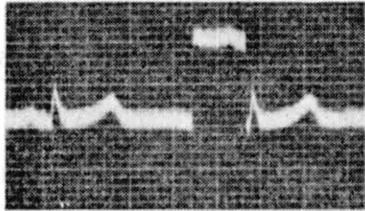
CASO 4

27-X-1943

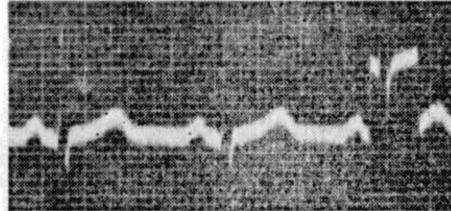
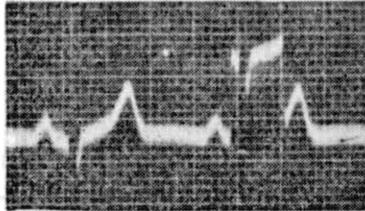
9-XI-1943

2-XII-1943

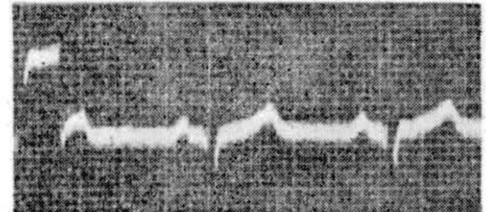
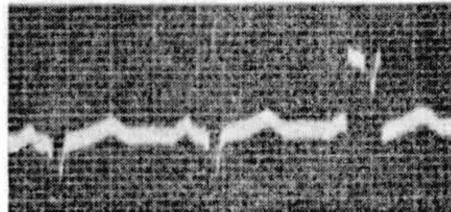
D I



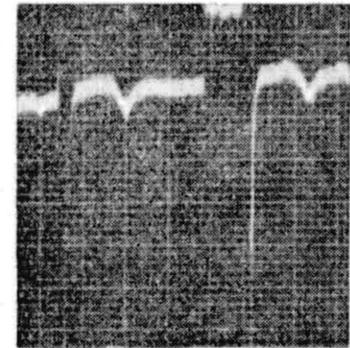
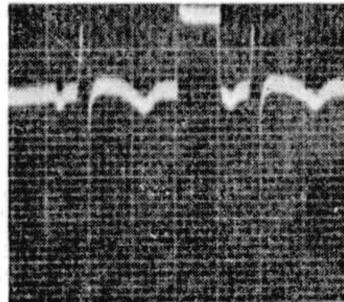
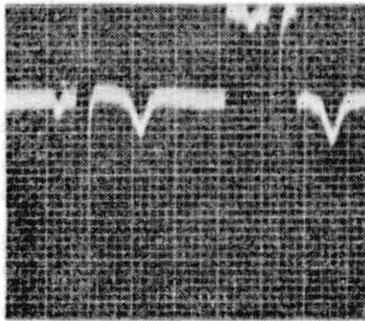
D II



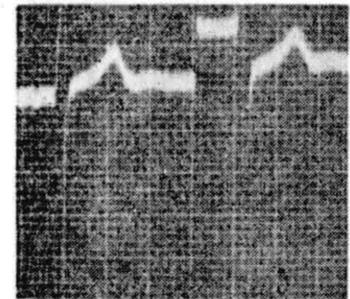
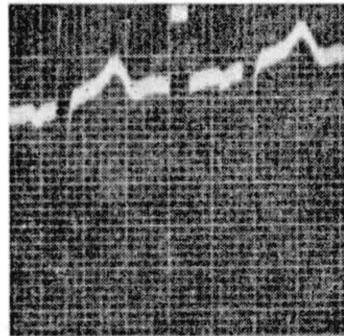
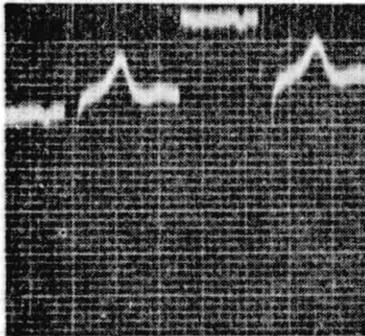
D III



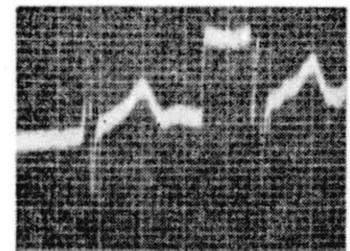
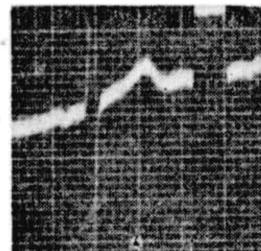
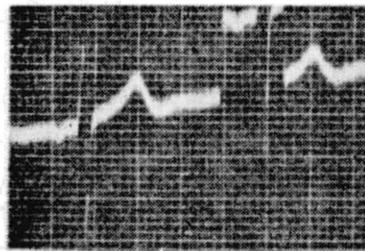
CF 1



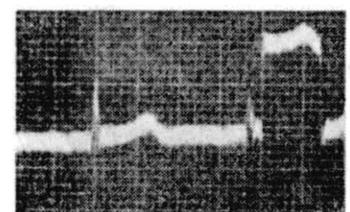
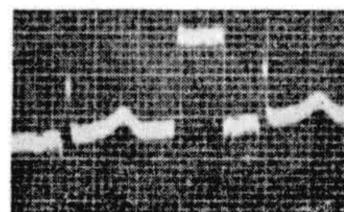
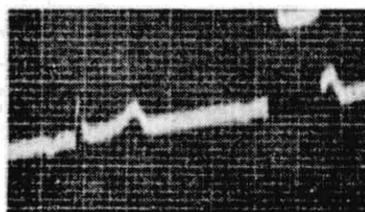
CF 2



CF 3



CF 5



Caso 5

- 16/11/1942 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 71 batimentos por minutos. QP = 0'35 (relativo).
- 9/12/1942 — Após 0,75 grs. de antimônio. Freqüência inalteravel. T diminue de amplitude em DI, DII, DIII, CF₄ e CF₅. QT = 0'39 (relativo).
- 15/12/1942 — Imediatamente após o tratamento. A amplitude de T não se modifica. Freqüência de 73 batimentos por minuto. QT = 0'42 (relativo).

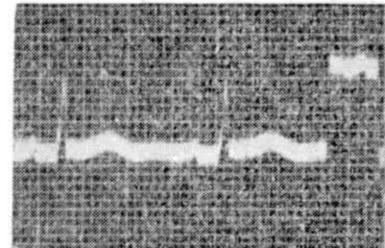
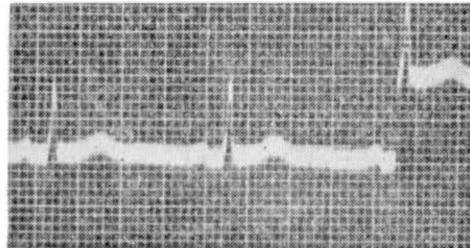
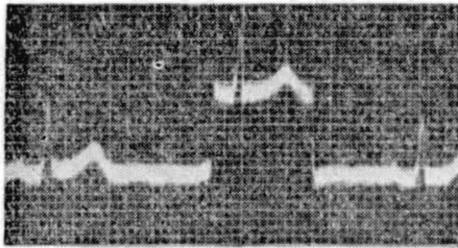
CASO 5

16-XI-1942

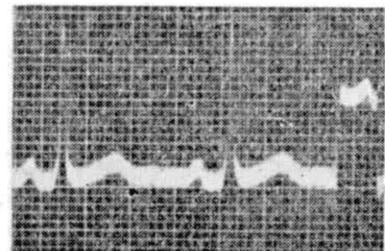
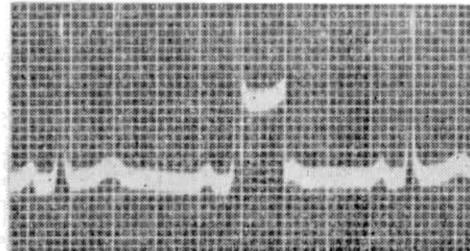
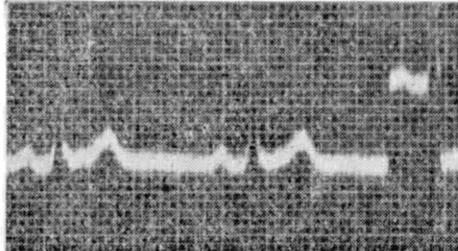
9-XII-1942

15-XII-1942

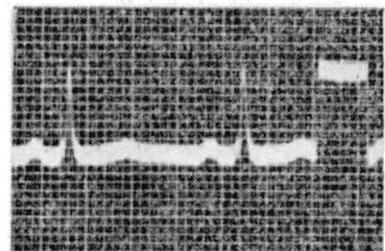
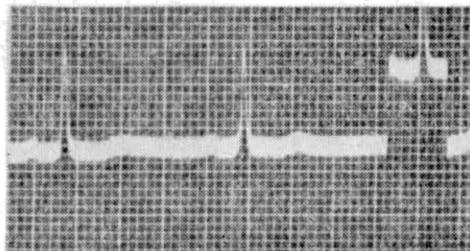
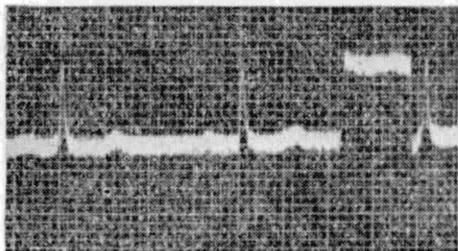
D I



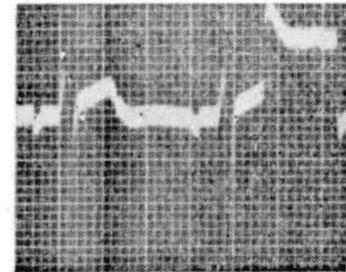
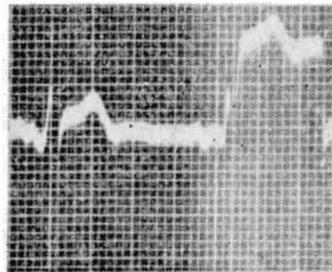
D II



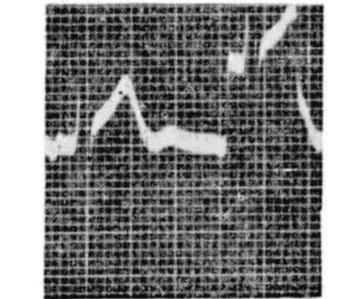
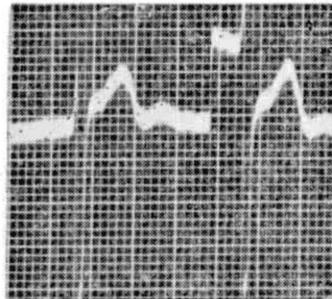
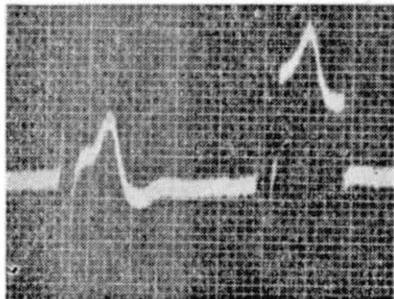
D III



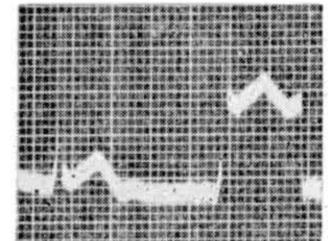
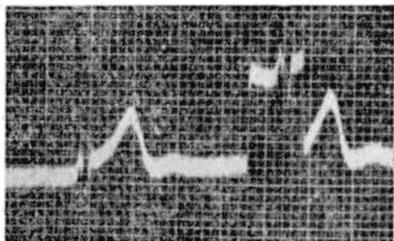
CF 1



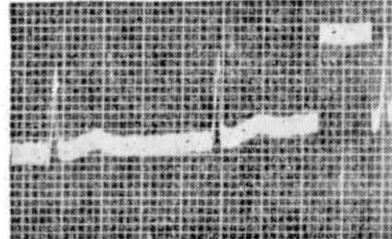
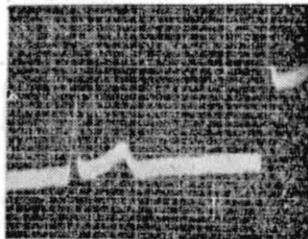
CF 1



CF 4



CF 5



Caso 6

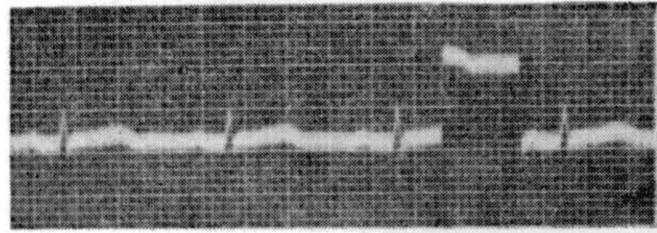
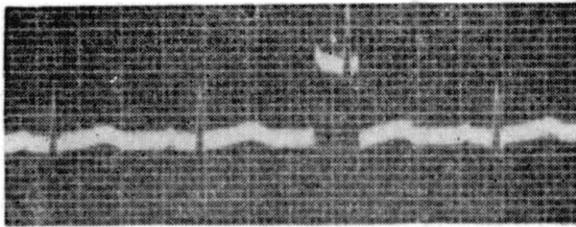
- 2/12/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 88 batimentos por minuto. QT = 0'43 (relativo).
- 13/12/1943 — Traçado após 28,5 centímetros cúbicos de târtaro emético a 1%. Freqüência de 78 batimentos por minuto. Comparado com o electrocardiograma testemunho, nota-se QRS₁ diminuído em voltagem e QRS₂ e QRS₃ aumentados. A onda T é difásica em DIII, CF₃ e CF₆. QT = 0'40 (relativo).

CASO 6

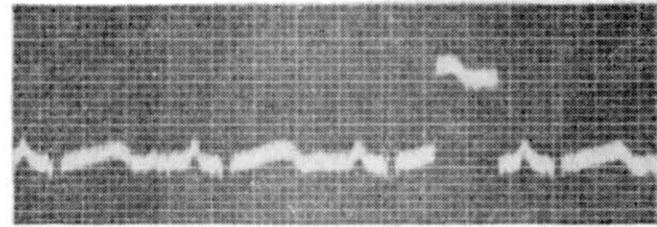
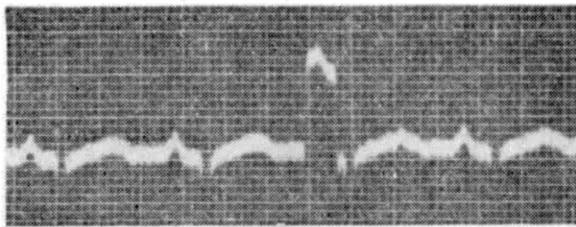
2 - XII - 1943

13 - XII - 1943

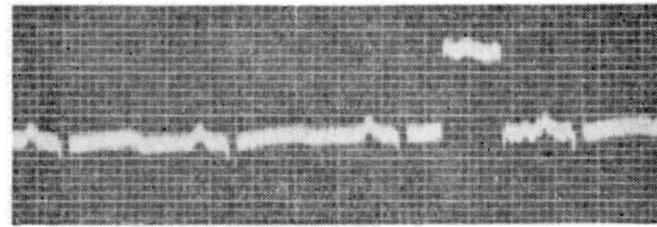
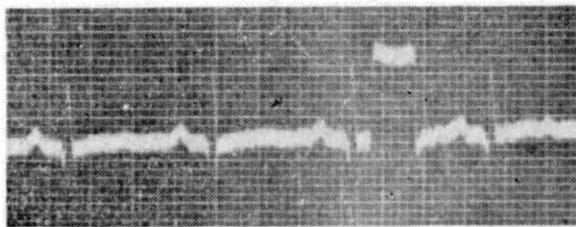
D I



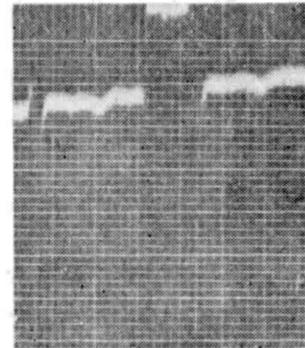
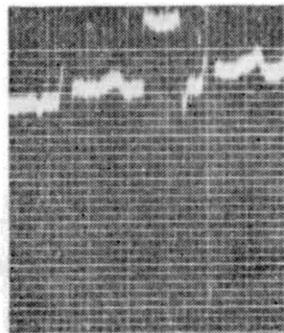
D II



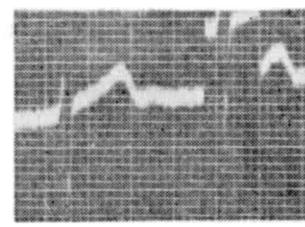
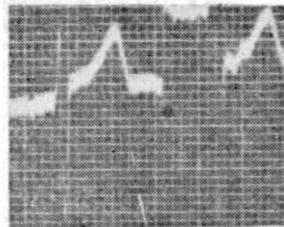
D III



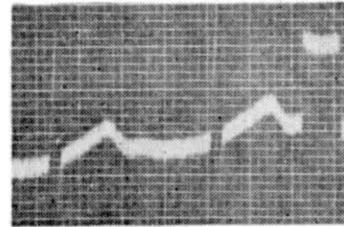
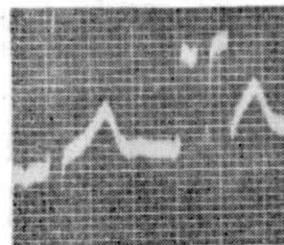
CF 1



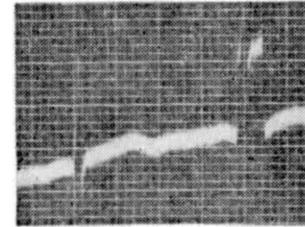
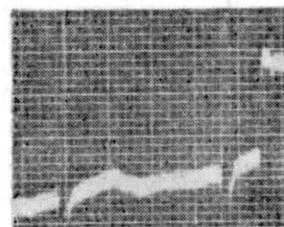
CF 2



CF 4



CF 5



CF 6



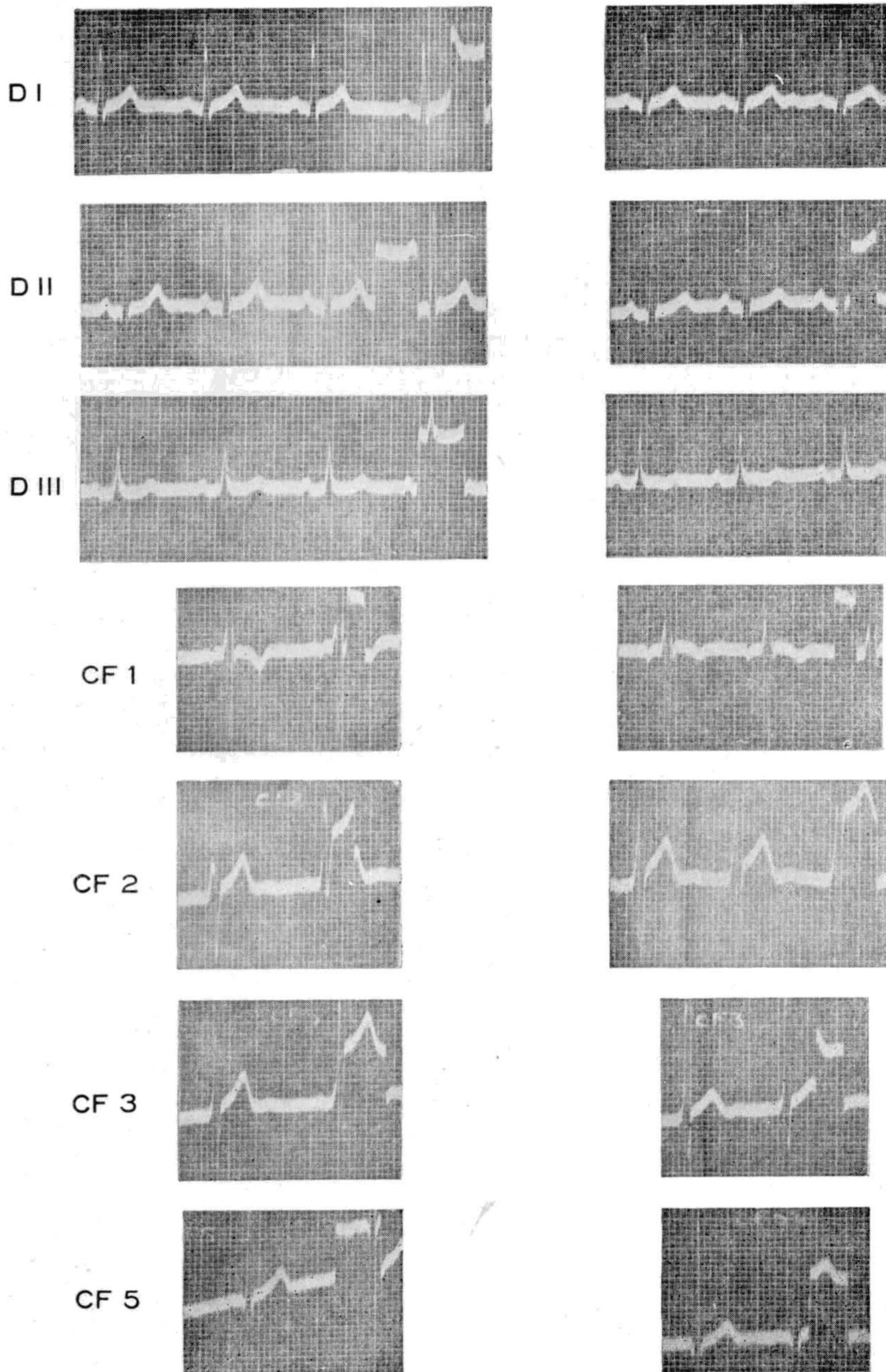
Caso 7

- 4/12/1942 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 81 batimentos por minuto. $QT = 0'37$ (Bazett).
- 11/12/1942 — Após 20 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%. Freqüência de 88 batimentos por minuto. Em relação ao traçado anterior observa-se diminuição de amplitude de T em DI, DII e CF_5 ; em DIII e CF_3 , tornou-se difásico. $QT = 0'39$ (Bazett).

CASO 7

4-XII-1942

11-XII-1943



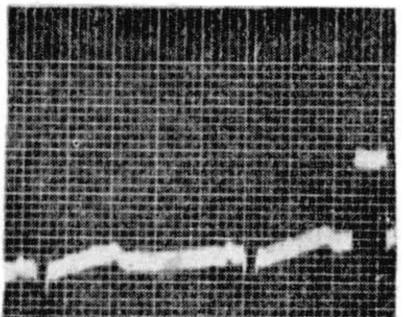
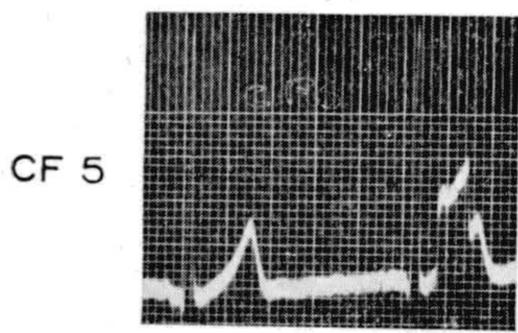
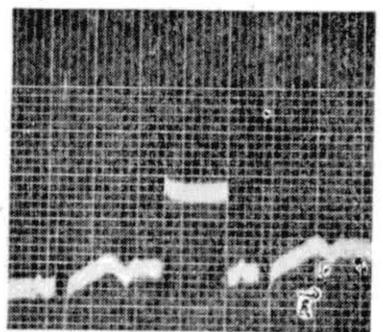
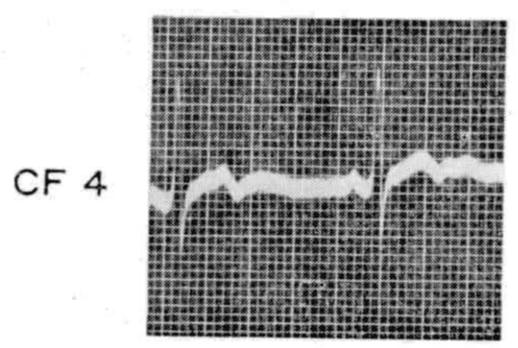
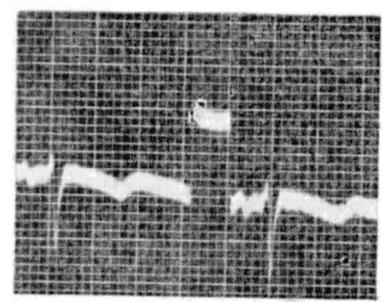
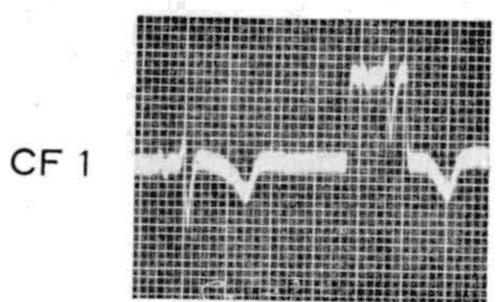
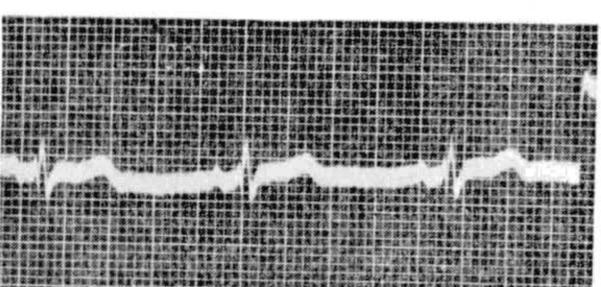
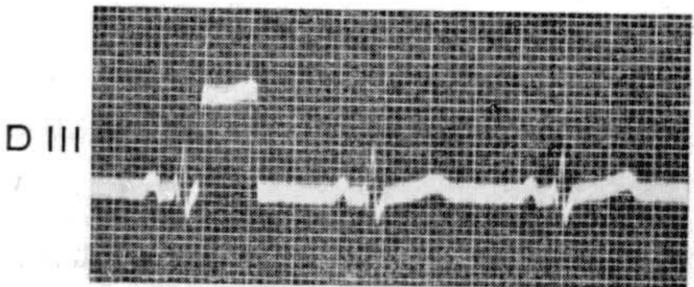
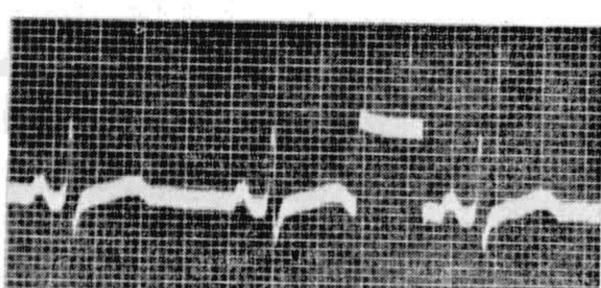
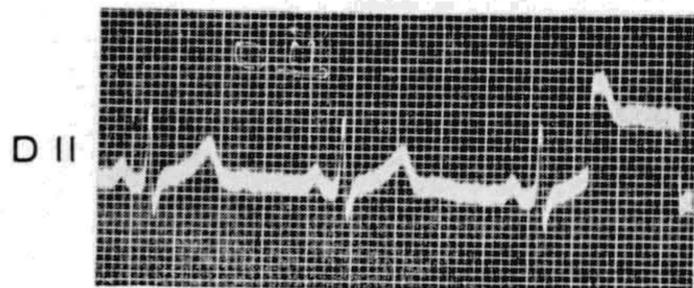
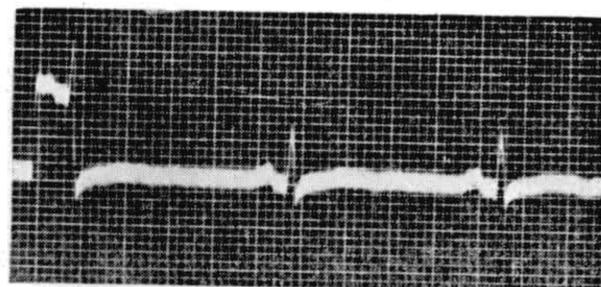
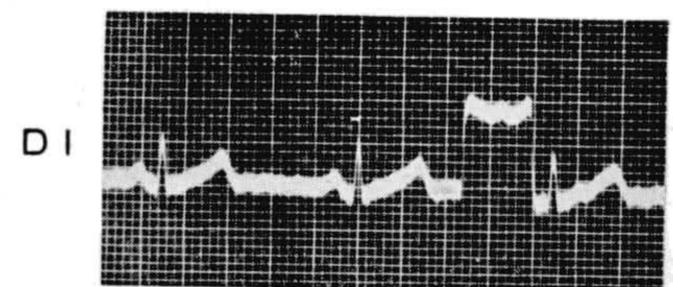
Caso 8

- 28/12/1942 — Electrocardiograma normal. Frequência de 69 batimentos por minuto. $QT = 0'39$ (Bazett).
- 15/ 1/1944 — Electrocardiograma tirado após administração de 20 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%. P_1 está entalhado e P_2 bifido. A onda T está negativa em DI, achatada em DII e em CF_5 . $QT = 0'40$ (Bazett).

CASO 8

29-XII-1942

5-I-1944



Caso 9

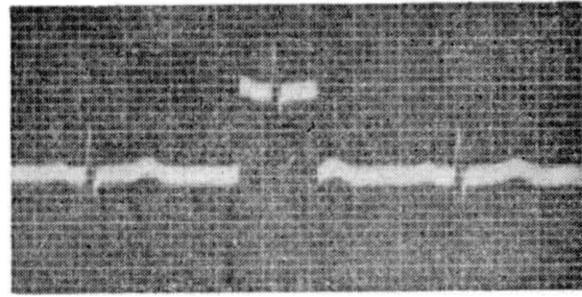
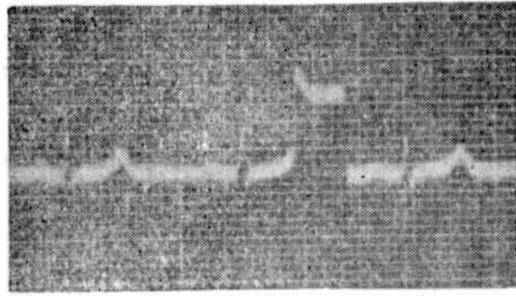
- 22/12/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência 78 batimentos por minuto. QT = 0''36 (Bazett).
- 11/12/1943 — Electrocardiograma tirado após 0,20 grs. de antimônio. Nota-se que T₁ e T₂ tornaram-se achatados e T₃ negativo. Nas derivações precordiais é também observada a diminuição de amplitude de T (CF₁, CF₃ e CF₅). A freqüência é de 76 batimentos por minuto. QT = 0''42 (Bazett).

CASO 9

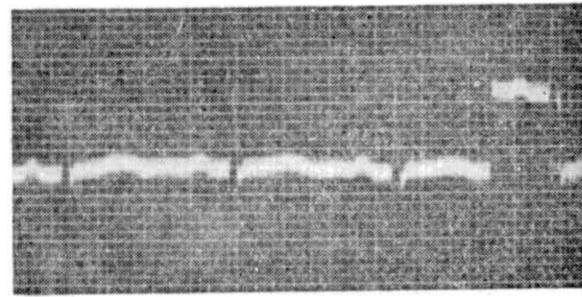
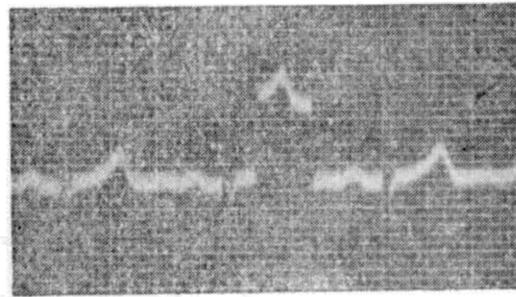
22-XI-1943

11-XII-1943

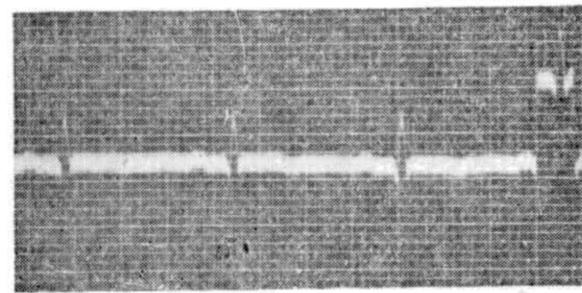
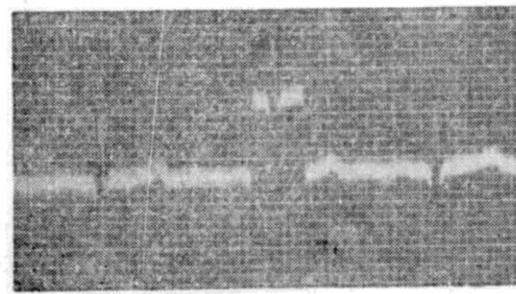
D I



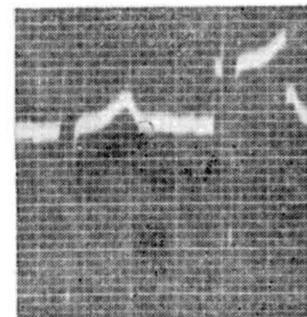
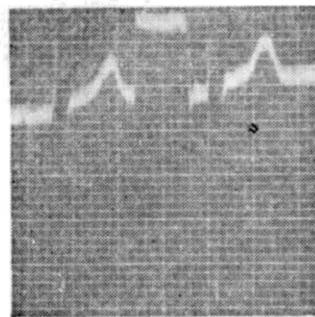
D II



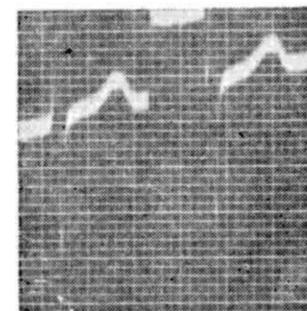
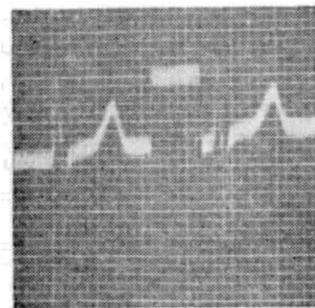
D III



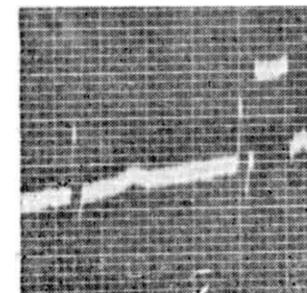
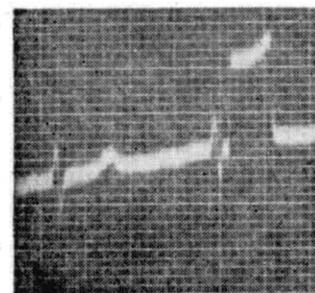
CF 1



CF 3



CF 5



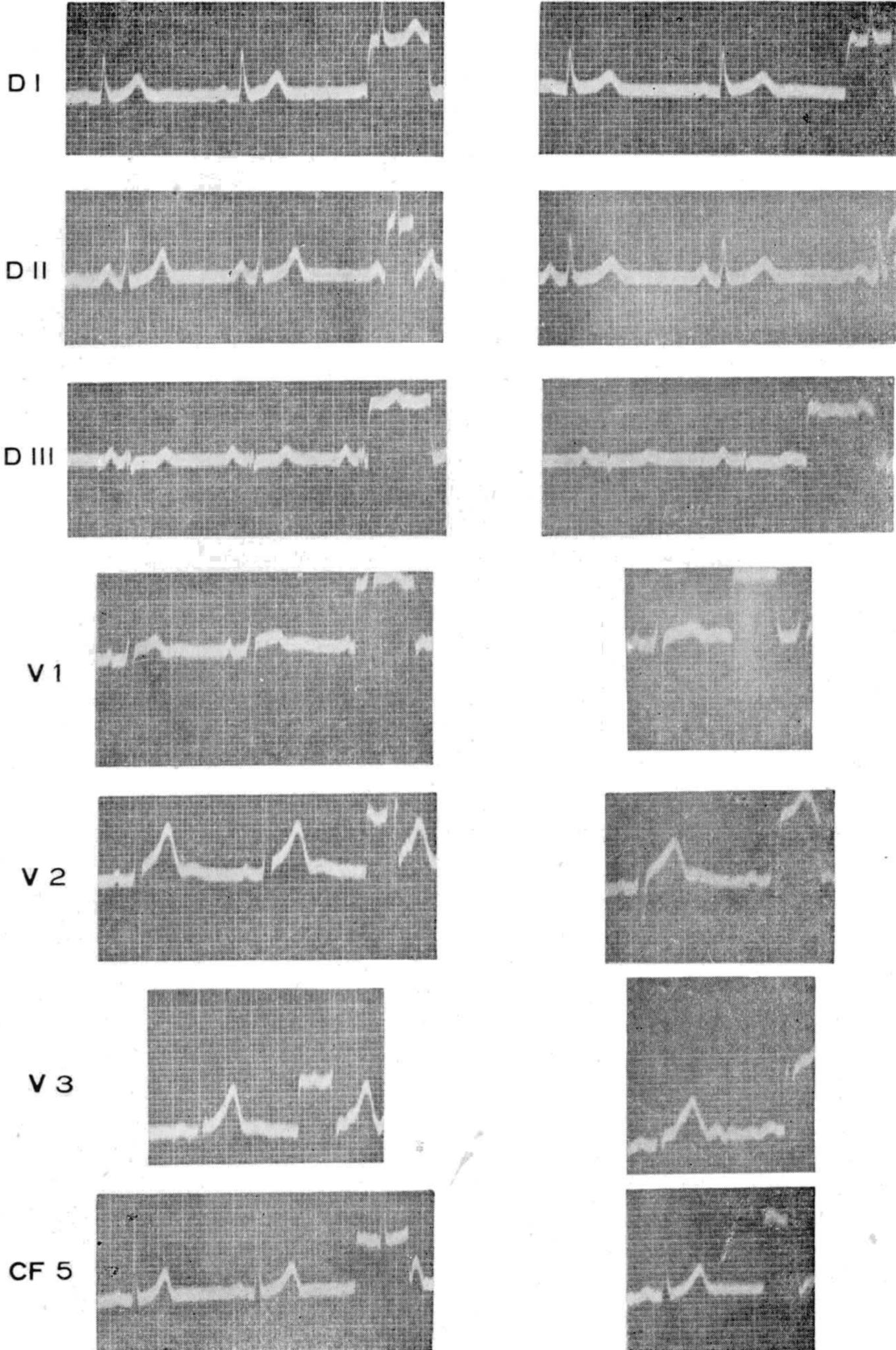
Caso 10

- 10/10/1942 — Electrocardiograma antes do tratamento. Frequência de 62 batimentos por minuto.
- 20/10/1942 — Electrocardiograma após 8 injeção de tártaro emético a 1% (30 cc.). Observa-se nítida diminuição de amplitude de T_1 , T_2 e T_3 .

CASO 10

10-X-1942

20-X-1942



Caso 11

- 12/ 8/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 73 batimentos por minuto. QT = 0'40 (Bazett).
- 16/ 9/1943 — Electrocardiograma após .. centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%. Freqüência de 73 batimentos por minuto. Observa-se diminuição da voltagem da onde T nas derivações dos membros e nas precordiais (nestas últimas ela é mais notável em CF₄). QT = 0'40 (Bazett).

Caso 12

- 20/ 9/1943 — Electrocardiograma normal. Freqüência de 90 batimentos por minuto. QT = 0'43 (Bazett).
- 18/10/1943 — Electrocardiograma: Freqüência de 66 batimentos por minuto. Nota-se diminuição da amplitude de T nas três derivações dos membros e em CF₅ e CF₆. QT = 0'38 (Bazett).

CASO 11

CASO 12

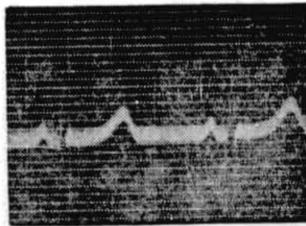
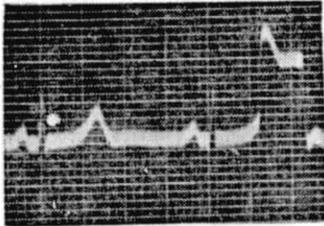
12-VIII-1943

16-IX-1943

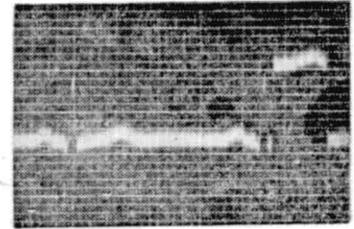
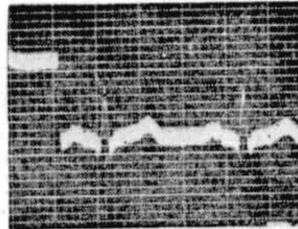
20-IX-1943

18-X-1943

D I



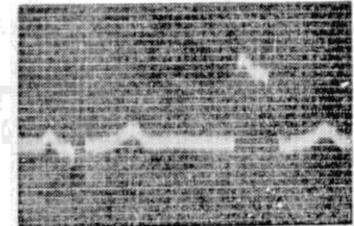
D I



D II



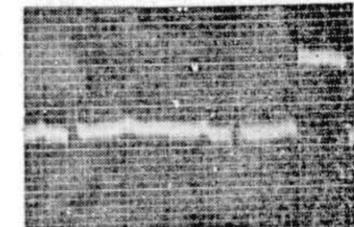
D II



D III



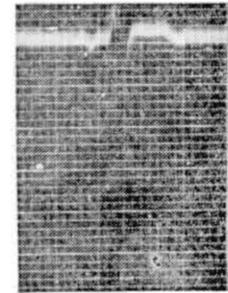
D III



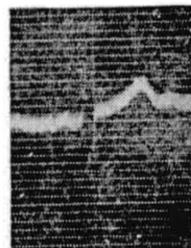
CF 1



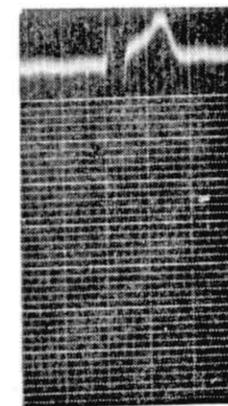
CF 1



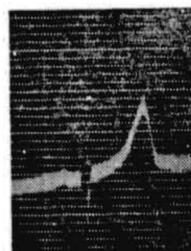
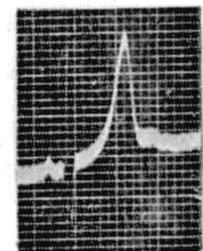
CF 2



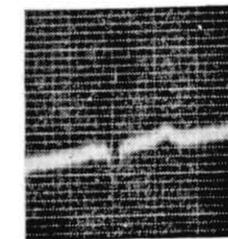
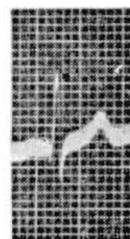
CF 2



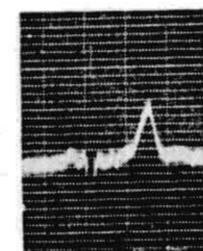
CF 4



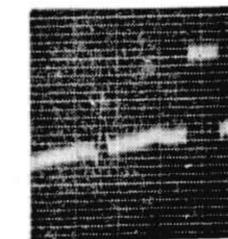
CF 5



CF 5



CF 6



Caso 13

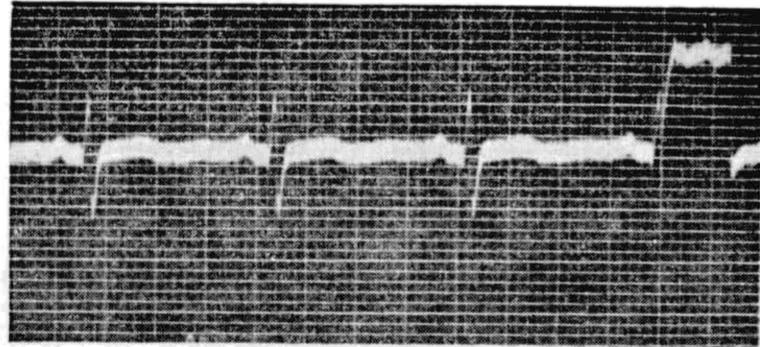
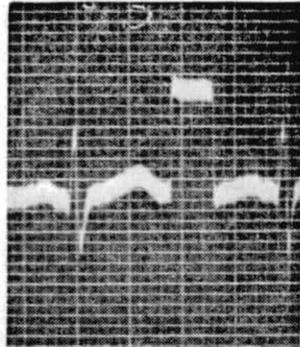
- 1/ 8/1943 — Ritmo de comando sinusal, regular, com freqüência de 76 batimentos por minuto. $QT = 0''40$ (Bazett).
- 28/ 8/1943 — Electrocardiograma tirado após 070 grs. de antimônio. Freqüência de 80 batimentos por minuto. Observa-se o aparecimento de ligeira modificação de forma de P_2 , que tornou-se ponteagudo. QRS_2 aumentou de amplitude. T_1 e T_2 estão negativos e T_3 difásico. Em CF_4 a onda T é negativa. $QT = 0''40$ (Bazett).

CASO 13

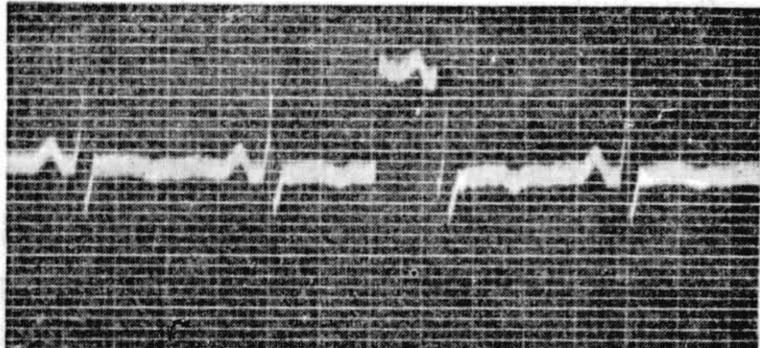
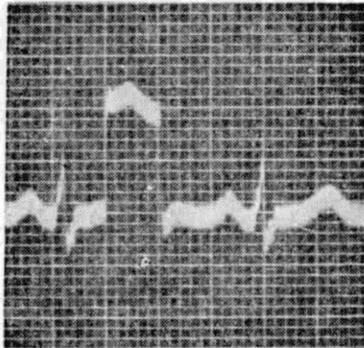
1-VII-1943

28-VII-1943

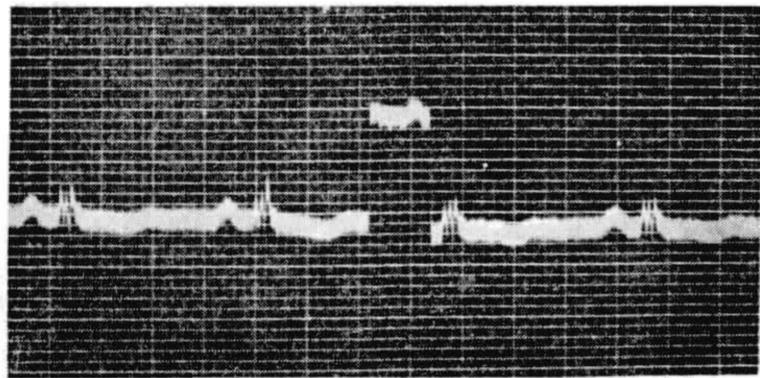
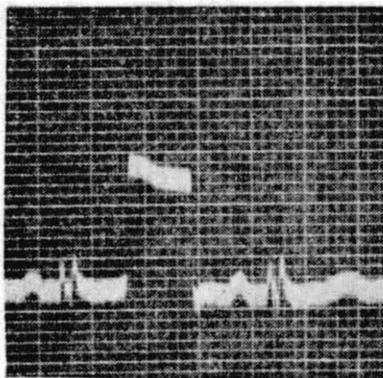
D I



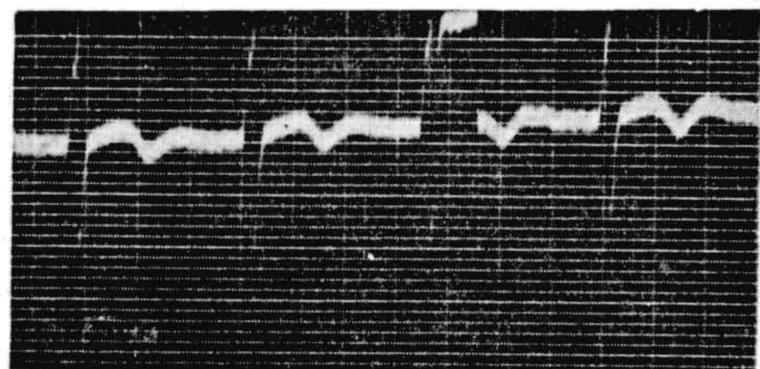
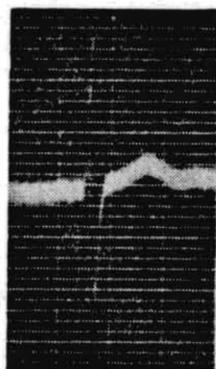
D II



D III



CF 4



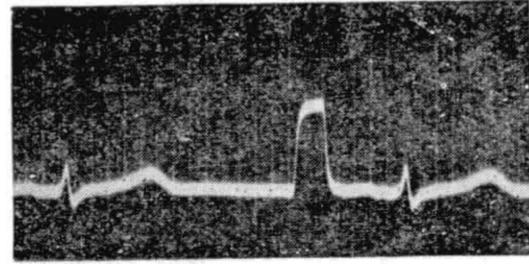
Caso 14

- 12/II/1943 — Antes do tratamento. Ecg normal.
- 22/II/1943 — Após 30 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%. Frequência de 63 batimentos por minuto. T_1 diminui de amplitude, T_2 está difásico e T_3 negativo.
- 5/II/1943 — Após 80 centímetros cúbicos de tártaro emético a 1%. Frequência de 62 batimentos por minuto. Diminui ainda mais a amplitude de T_1 , que agora é quase negativo. T_2 e T_3 são negativos.

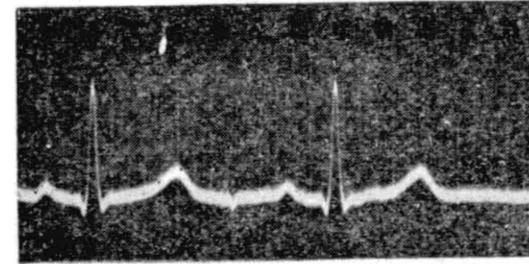
CASO 14

12-II-1943

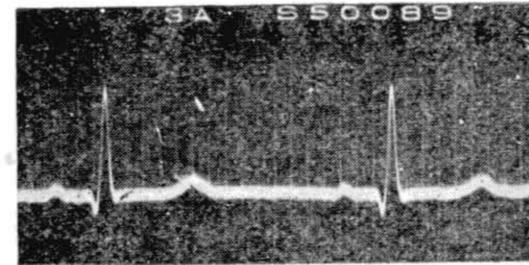
D I



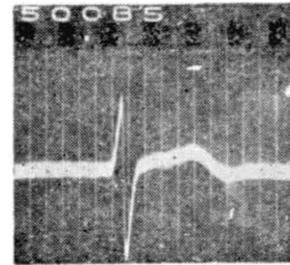
D II



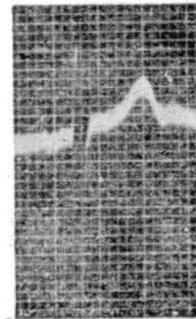
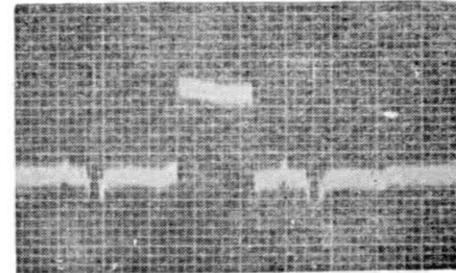
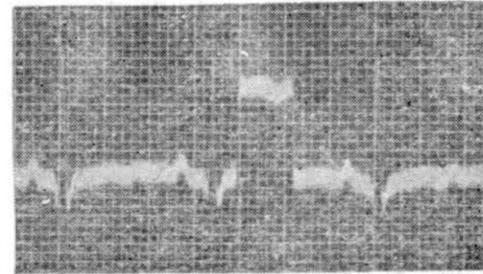
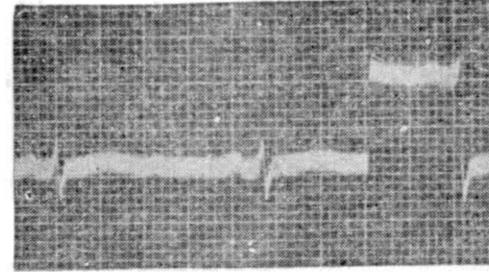
D III



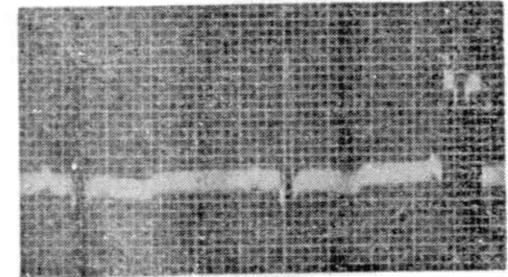
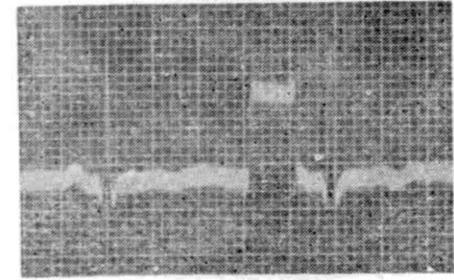
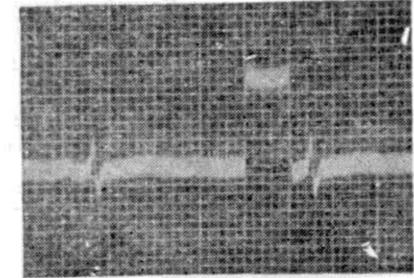
CF 3



22-II-1943



5-III-1943



CAPÍTULO IV

Há uma forma cardíaca de esquistossomose mansônica?

1. *Introdução* — Poucos casos existem registrados na literatura de lesões miocárdicas produzidas pelo esquistossoma.

No Brasil, na longa lista de trabalhos consultados, só uma vez vimos referência a esta possibilidade (47). É preciso notar, porém, que tal afirmativa partiu sem fundamento anatomopatológico e, parece mesmo, mais hipótese que fato concreto.

Clark e Graef (188) encontraram uma vez, em ventrículo direito hipertrofiado, ovo do parasito.

Recentemente, Antônio Sanabria (227) publicou um artigo sobre "El electrocardiograma en la miocarditis bilharziana" e, por êle, tivemos ciência de trabalhos venezuelanos em que a miocardite esquistossomótica era evidenciada, não só em experiências com animais, mas também em casos clínicos, com comprovante anatomopatológica. O próprio autor encontrou modificações do electrocardiograma em 10 de 15 casos necropsiados.

Até a leitura deste trabalho estávamos convencidos de que o ovo do esquistossoma só excepcionalmente tinha localização miocárdica. Contudo, há uma grande distância entre não existir habitualmente esta localização do parasito e não existirem alterações cárdio-vasculares na esquistossomose. Estas foram descritas, entre nós, por José Silveira (156) e Alves Meira (121). Silveira diz que os ovos do parasito são levados ao pulmão pela artéria pulmonar e que os seus últimos ramos são obstruídos, dando lugar a processos reacionais locais que vão de simples espessamentos até a arterite obliterante; quando o número de vasos comprometidos é grande, evidentemente, o sangue que corre pela artéria encontra uma barreira à sua passagem e, a consequência disto, é a sobrecarga de trabalho do coração direito, que caba por se tornar insuficiente. O caso relatado por Meira foi enquadrado clínica, radiológica e electrocardiograficamente em hipertensão arterial da pequena circulação, com repercussão cardíaca; filiou-a a uma endocararterite obliterante primitiva da artéria pulmonar e seus ramos, de origem esquistossomótica.

Day (190) é também de opinião que a esquistossomíase seja capaz de dar sintomas cardiovasculares devidas ao comprometimento pulmonar. Neste sentido, publica uma observação.

2. *Contribuição* — Haveria uma forma cardíaca da esquistossomíase mansônica nos moldes a que, por exemplo, existe na Tripanozomíase Americana?

Da leitura dos trabalhos que citamos é forçoso concluir que o esquistossomo é capaz de determinar uma miocardite. Seria esta localização comum? Se fôsse, por certo teríamos muito maior número de casos comprovados, tendo-se em vista a quantidade de exame anatomopatológicos realizados em todo o mundo. Contudo, poder-se-ia admitir que o pequeno número de casos registrados fôsse conseqüência da não realização de um exame clínico especializado do aparelho cárdio vascular. Esta possibilidade, se bem que possível, nos parecia remota. De qualquer modo resolvemos estudar, com redobrado cuidado, todos os esquistossomóticos que nos viessem ter às mãos, tendo em vista o aparelho cárdio vascular. Tivemos oportunidade de examinar 43 dêles. Pertenciam às mais variadas formas clínicas: intestinais, intestino-hepáticas, intestino-hepato-esplênicas e intestino-hepato-esplênico-pulmonar. A todos êles procedemos um cuidadoso exame especializado, a que não faltou o electrocardiograma. O resultado foi 100% branco. Nada constatamos que pudesse sugerir um comprometimento miocárdico.

Não satisfeitos com a clínica e o seu complemento — o electrocardiograma — fomos à anatomia patológica. Fizemos uma revisão de vinte e duas necropsias realizadas no Departamento de Anatomia e Fisiologia Patológicas da Faculdade de Medicina da U. M. G. (Octávio de Magalhães, professor interina), de esquistossomóticos. Encontramos assinaladas as mais variadas localizações do ovo do parasito: ileo, cecum, reto, fígado, pulmão, ovário, testículo, bexiga, etc., etc., mas nem uma só vez constatamos a presença do granuloma no coração.

3. *Conclusões* — Do número de casos clínicos rigorosamente estudados e das necropsias revistas, podemos concluir que:

- a) em Belo Horizonte, a localização do ovo do esquistossoma de Manson no coração não foi encontrada;
- b) em Belo Horizonte, clínica e electrocardiogramamente, não se constatou sinais de padecimento miocárdico imputavel a esta parasitose.

SUMÁRIO

Os autores dividem o trabalho em quatro capítulos:

Capítulo I — Tratam das origens da esquistossomose no Brasil. Procuram evidenciar que os argumentos existentes a favor da origem africana da moléstia são falhos. Põem em dúvida esta procedência e levantam a hipótese da natureza autóctone da moléstia. Publicam um mapa epidemiológico do Estado de Minas Gerais.

Capítulo II — Citam 176 trabalhos brasileiros sobre a moléstia, visando facilitar os nacionais que, em futuro, se interessem por uma ou outra face do problema.

Capítulo III — Focalizam os casos de morte determinadas pelos antimoniais na terapêutica da parasitose de Manson. Estudam as ações do antimônio sobre os diversos órgãos e aparelhos e, em especial, sobre o coração e vasos. Dão os resultados obtidos no curso de 7 experiências em cães com doses tóxicas e 27 observações humanas com doses terapêuticas. Concluem que o antimônio tem ação vaso-dilatadora. Esta, ao nível do coração, é extensa e intensa e dá lugar, possivelmente por diminuição do sangue circulante, que por sua vez diminua a oxigenação, a fenômenos de sofrimento miocárdicos, revelados electrocardiograficamente. Ilustram o trabalho com seis microfotografias.

Capítulo IV — Estudam a localização miocárdica do ovo do parasito, discutindo a possibilidade de existir uma forma cardíaca da doença. Seus argumentos se fundamentam em 43 indivíduos examinados clínica e electrocardiograficamente e na revisão de 22 necropsias. Concluem que em Belo Horizonte nada foi encontrado, para o lado do aparelho circulatório.

TRABALHOS BRASILEIROS

- 1 — ALMEIDA, Elpidio
1924. "A eschistosomose mansônica na Paraíba". *Brasil med.* 38 (1): 307-308.
- 2 — ALMEIDA, Elpidio
1917. "Contribuição ao estudo da schistosomiase mansônica". Tese Rio de Janeiro.
- 3 — BALDUINO, Corinto
1930. "Helmintismo pulmonar e bronquite dependentes de helmintose intestinal". Tese, Bahia.
- 4 — AMARAL, A. Dácio F., & LIMA, Plínio
1941. "Sobre o encontro de exemplares adultos de "S. Mansoni", na cavidade intestinal em casos de autopsia". *Brasil med.* 55 : 237-240.
- 5 — AMARAL, Afrânio
1915. "Ancylostoma. Eschistosoma". *Gazeta Médica da Bahia*, 47 (4) : 175-180.
- 6 — ANDRADE, Cesário de
1937. "Manifestações oculares nas Doenças Tropicais". *Arquivos de Clinica Oftalmológica e Oto-Rino Laringológica*, págs. 35-39.
- 7 — ANDRADE, Cesário de
1940. "Oftalmologia Tropical". Págs. 93-101. Rio (Rodrigues & Cia.)
- 8 — ARAGÃO, R. Moniz de
1938. "Incidência Verminótica na População da João Pessoa". *Brasil méd.* 52 : 679-680.

- 9 — ARANTES, Antônio
1923. "Sôbre dois casos de Schistosomose autóchtones em Santos". Anais Paulistas de med. e cir., 14 (9) : 95-96.
- 10 — ARANTES, Antônio
1924. "Il cascs autochtones de schistosomose, em Santos". Bol. Soc. de med. e cir. de São Paulo, 7 (7) : 64-65.
- 11 — ARANTES, Antônio
1923/24. "Schistosomose em Santos". Bol. Soc. de med. e cir. de Santos, 3 (1) : 20-23.
- 12 — ARAUJO, Eduardo de
1921. Localizações extra-intestinaes de verminoses (*Schistosomum Mansoni*) com apresentação de preparados". Gazeta Médica da Bahia, 52 (8) : 417-426.
- 13 — BALENA, Alfredo
1935 "Sôbre um caso de esplenomegalia schistosomotica". Minas Médica, 2 (5) : 103-113.
- 14 — BARBOSA, Silvío dos Santos.
1936. "Estudos sôbre a schistosomose mansoni". Rev. brasil. de med. e far., XII (3-4): 77-93.
- 15 — BARROS, J. Rezende de
1935. "Schistosomiasis mansoni". Rev. med. de Minas, I:25-44, 1934: 2:33-68.
- 16 — BARROS, José de Rezende.
1936. "Novas contribuições ao estudo da "Schistosomosis mansoni" no município de Rio Casca (Estado de Minas Gerais). Considerações gerais". Rev. med. de Minas, 2(25):25-32.
- 17 — BARROS, José de Rezende.
1936. "Novas contribuições ao estudo da "Schistosomiasis mansoni" no município de Rio Casca (Estado de Minas Gerais). Formas clínicas. Localizações pulmonares". Rev. med. de Minas, 3(33):5-32.
- 18 — BARROS, José de Rezende.
1936. "Novas contribuições ao estudo da "Schistosomiasis mansoni" no município de Rio Casca (Estado de Minas Gerais). Formas clínicas." Rev. med. de Minas, 3(32):19-41.
- 19 — BARROS, Nelson Vieira de
1938. "Nota sôbre o achado de schistosoma mansoni na cavidade intestinal, em casos de autopsia". Rev. biol. e hig., 9(1) : 6-7.
- 20 — BEM, Possidonio da Silva.
1928. "Histopatologia pulmonar na doença de Manson-Pirajá da Silva". Tese. 1 volume de 51 págs. Livr. e Tip. do Comércio. Bahia.

- 21 — BEZERRA Coutinho, Aluizio.
1935. "Contribuição ao estudo da ação cancerígena do *Schistosomum mansoni* (Sambon 1907)." Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Recife para a livre-docência da cadeira de Patologia Geral. 1 vol. de 32 págs.
- 22 — BITTENCOURT, Herval T.
1933. "O tratamento da esquistosomose Manson-Pirajá da Silva pela Fuadina". Bahia med. Abril.
- 23 — BRANDÃO FILHO, A.
1921/22. "Tumor abdominal determinado por bilharziose hepato-biliar". Clínica Cirúrgica. Volume 1, 130-135.
- 24 — CALDAS, José Mario
1940. "Schistosomose em Proctologia". Brasil med., 54 : 535-536, (32).
- 25 — CALDAS, José Mario
1940. "Recto-Sigmoidite schistosomótica". Brasil méd. 54 : 239-242, (13).
- 26 — CANÇADO, J. Romeu
1943. "Schistosomose mansoni. Estudo Clínico e Terapêutico". Brasil méd., 57 : 348-3.
- 27 — CANÇADO, J. Romeu
1940. "Estudo sobre a freqüência dos parasitos intestinais humanos". Brasil méd., 54 : 551-558.
- 28 — CARDOSO, Eleyson
1923. "Contribuição ao estudo da schistosomose no Estado de Sergipe". Brasil méd., 37 (11) : 239-240.
- 29 — CARINI, A.
1919. "Da schistosomose". Bol. soc. de med. e cir. de São Paulo, 2(6):129.
- 30 — CARVALHO, Anisio Circundes de
1908. "A propósito da Schistosomíase na Bahia". Brasil méd., 22(43) : 421-423.
- 31 — CHAGAS, E.
1938. "Estudos sobre as grandes endemias do Brasil". Hospital 14 (6) : 1323-1353.
- 32 — COELHO, Barros, & Marques, Clovis
1939/40. "Contribuição ao estudo da esquistosomose de Manson". An. Fac. de med. do Recife, VI-VII (6-7):5-42.
- 33 — COELHO, Barros
1942. "A esquistosomose no Nordeste". Publ. méd., 14 : 23-28.

- 34 — CONI, Antônio C.
1933. "A doença de Manson-Pirajá da Silva (esquistossomose intestinal) no sudoeste da Bahia (Considerações em torno de 16 casos)". *Rev. méd. Bahia*, 1(7) : 193-203.
- 35 — COSTA, Alexandre Leal
1931. "Doença de Manson-Pirajá da Silva". Tese inaugural. 1 volume de 152 páginas. Tip. Ideal. Bahia.
- 36 — COUTINHO, Bezerra
1938. "Notas sobre a ocorrência do planorbis olivaceus Spix, 1827, na localidade de Pontezinha, Pernambuco". *Neurobiologia*, 1(2) : 212-214.
- 37 — DUARTE, Abelardo
1937. "Esquistossomose mansoni". *Jornal Pediat.*, 4(10) : 423-447, e (11) : 515-537.
- 38 — FALCÃO, Edgard de Cerqueira
1925. "Breve apreciação sobre a obra de um Parasitólogo baiano". *Ciência Médica*, 3(6) : 430-435.
- 39 — FERNANDES, Martiniano, & LAPA, Romulo
1941. "Quistosomose de Manson com localização ovariana associada à hiperplasia glandular cística do endométrio". *An. brasil. de ginec.*, 11, 427-435.
- 40 — FERRARI, Felício
1937. "Um caso de hematemese e Schistosomose". *Medicamenta*, 16(169) : 21-32.
- 41 — FIGUEIREDO, Alvaro Santino de Castro
1919. "Doença de Manson Pirajá da Silva". Tese inaugural. 1 vol. de 110 págs., Escola Tipográfica Salesiana, Bahia.
- 42 — FIGUEIREDO, José de
1943. "A resistência das hemátias na doença de Manson-Pirajá da Silva". *Rev. med. Bahia*, 11(5) : 124-129.
- 43 — FIGUEIREDO, José de
1942. "A reação de Takara-Ara na Doença de Manson-Pirajá da Silva". *Rev. méd. Bahia*, 10 : 224-230.
- 44 — FIGUEIREDO, José de
1942. "A hemossedimentação na doença de Manson-Pirajá da Silva". *Rev. méd. Bahia*, 10(4) : 87-92.
- 45 — FIGUEIREDO, José de
1942. "Hematologia da doença de Manson-Pirajá da Silva". *Bahia, méd.*, 13(4) : 79-82.

- 46 — FILHO, Rocha
1936. "A Saúde Pública em Alagoas". Bol. Ofic. san. panam. 15 : 1169-1172.
- 47 — FONSECA FILHO, Olympio
1931. "Verminoses — sua Profilaxia". Rev. med. cir. do Brasil, 39 : 105-131.
- 48 — FRÓES, João A. G.
1909. "Schistosomose rectal na Bahia". Brasil méd., 23 (5) : 41-42.
- 49 — FRÓES, João A. G.
1908. "Schistosomose retal na Bahia." Brasil méd. 22(38):371-373.
- 50 — GAMA, Lauro Lins
1936. "Schistosomose de Manson". Medicina Acadêmica, 2(6) : 7-17,.
- 51 — GESTEIRA, Martagão
1922. "Um caso de schistosomose com manifestações cutâneas". Brasil méd., 36 (18):230-233.
- 52 — INACIO, Luiz
1940. "Hiperesplenias crônicas hipomiélicas". Rev. méd. de Pernambuco, 10(3): 77-94.
- 53 — JANSEN, Geth.
1943. "Observações sôbre o combate à Esquistosomose humana em Pernambuco, no município de Catende." Mem. I. O. Cruz, 39(3):335-347.
- 54 — LIMA, Orlando de Castro.
1935. "Perturbações nasais no curso da esquistosomose". Bahia méd., 6(2) : 27-30.
- 55 — LINS, Meira, & WANDELEY, Fernando
1935. "Geografia Médica da Esquistosomose em Pernambuco". Rev. méd. de Pernambuco, 5(2) : 43-92.
- 56 — LOPES, Cid Ferreira
1939. "A Schistosomose intestinal em Teófilo Otoni". Brasil méd., 53 : 1013-1017.
- 57 — LUTZ, Adolpho
1916. "Observações sôbre a evolução do "Schistosomum Mansoni" Brasil méd., 30(49):385-387.
- 58 — LUTZ, Adolpho.
1917. Observações sôbre a evolução do "Schistosoma mansoni". Brasil méd., 31 : 81-82 e 89-90.
- 59 — LUTZ, Adolpho.
1918. "Caramujos de água doce do gênero Planorbis, observados no Brasil". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 10(1) :65-82.

- 60 — LUTZ, Adolpho, & PENNA, Oswino
1918. "Estudos sobre a Schistosomatose, feitos no Norte do Brasil por uma comissão do Instituto Oswaldo Cruz". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 10(1):83-84.
- 61 — LUTZ, Adolpho.
1919. "O Schistosomum Mansoni e a Schistosomatose segundo observações, feitas no Brasil". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, XI(1):121-155.
- 62 — LUTZ, Adolpho und LUTZ, G. A.
1929. "Bilharziasis oder Schistosomuninfektionen". Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. W. Kolle, R. Kraus, P. Uhlenhuth. Sechster Band. S. 873-906. Gustav Fischer und Urban Schwarzenberg.
- 63 — LUTZ, Adolpho.
1934. "Transmission du Schistosoma mansoni dans l'État de Minas Gerais (Brésil) par le Planorbis centinentalis". — Compt. ren. Soc. de biol. 116 : 1149-1150.
- 64 — LUTZ, Fernando
1940. "Câncer do útero com schistosoma". Revista de Ginecologia e Obstetrícia 34(11) : 406-407 (Comunicação feita à Sociedade de Ginecologia da Bahia em 8-XI-1940).
- 65 — MADEIRA, Alcantara
1930. "Um pouco de história sobre o uso do antimônio". Publ. méd., 1(8) : 9-14.
- 66 — MACIEL, Heraldo
1924. "A crise leucocitária no tratamento da schistosomose". Arq. Inst. Vital Brasil, 2(11) : 105-120.
- 67 — MACIEL, Heraldo
1941. "Esquistossomose e cosmologia". Arq. Brasil méd. Naval. 2(7) : 307-317.
- 68 — MACIEL, Heraldo
1926. "A ovometria na schistosomose intestinal". Ciência Médica, 4(6) : 282-284.
- 69 — MACIEL, Heraldo
1924. "Contribuição para o estudo da longevidade do Schistosoma mansoni e para o conhecimento da sua geografia, no Brasil". Arq. do Hospital da Marinha, 1(1) : 5-9.
- 70 — MACIEL, Heraldo
1940. "As esquistossomoses no Brasil". Arq. Brasil. de méd. Naval. 1(2) : 5-9.
- 71 — MACIEL, Heraldo
1936. "Helmintos e Helmintoses do Homem, no Brasil". Imprensa Naval, Rio de Janeiro, 1 vol. de 404 págs.

- 72 — MACIEL, Heraldo
1936. "A evolução do estudo das helmintoses do homem, no Brasil". *Brasil méd.* 50(48) : 1035-1037.
- 73 — MACIEL, Heraldo
1935. "Dez anos de campanha anti-helmintica". *Hospital*, 7:1383-1410.
- 74 — MACIEL, Heraldo
1935. "Aspectos da esquistosomose intestinal, no Brasil". *Brasil méd.*, 39(31) : 685-692.
- 75 — MACIEL, Heraldo
1931. "Distribuição geográfica da Eschistosomose intestinal, no Brasil, e seu índice de infestação". IV conferência Sul Americana de Higiene, Microbiologia e Patologia. 1.º vol., 235-238. Tip. do Instituto Oswaldo Cruz.
- 76 — MACIEL, Heraldo
1931. "Sôbre o emprêgo da Fuadina no tratamento da eschistosomose intestinal". *Rev. méd. cir. do Brasil*, 39 : 43-52.
- 77 — MACIEL, Heraldo
1930. "Estudo Clínico e Therapêutico da Eschistosomose Intestinal". Tese de concurso à Docência Livre de Medicina Tropical. 1 volume de 162 págs. Rio de Janeiro, 1930.
- 78 — MACIEL, Heraldo
1929. "Contribuição ao estudo da distribuição geográfica da eschistosomose intestinal, no Brasil". *Ciência Médica*, 7(10) : 514-516.
- 79 — MACIEL, Heraldo
1929. "Sôbre a freqüência da pseudo-Disenteria eschistosomótica na marinhagem brasileira". *Ciência Médica*, 7(10) : 512-513.
- 80 — MACIEL, Heraldo
1929. "O tratamento de eschistosomose intestinal no Hospital da Marinha". *Ciência Médica*, 7(1) : 20-24.
- 81 — MACIEL, Heraldo
1928. "Sôbre o tratamento da eschistosomose intestinal". *Ciência Médica*, 6(12) : 578-601.
- 82 — MACIEL, Heraldo
1925. "Contribuição para o estudo da Schistosomose intestinal". 1 vol. de 147 páginas. Brasil.
- 83 — MACIEL, Heraldo
1925. "Alguns dados ovométricos do *Schistosoma Mansoni*". *Arq. Inst. Vital Brasil*, 3(2) : 113-125.

- 84 — MACIEL, Heraldo
1929. "O Problema Brasileiro da Esquistossomose intestinal". Anais do Quinto Congresso Brasileiro de Higiene (Recife, 17-22 de outubro de 1929). Volume 1, 101-116.
- 85 — MACIEL, Heraldo
1925. "O Problema da Schistosomose intestinal no Brasil". — Arq. do Hospital da Marinha, 2(3):183-197.
- 86 — MACIEL, Heraldo
1925. "Algumas notas sobre a Symptomatologia da Schistosomose Intestinal". Ciência Médica, 3(9):562-573.
- 87 — MACIEL, Heraldo
1925. "Algumas considerações sobre o poder schistosomocida do cloreto de cálcio". Ciência Médica, 3(7):442-446.
- 88 — MACIEL, Heraldo
1925. "Índice endêmico da schistosomose intestinal no Brasil". Ciência Médica, 3(2):149.
- 89 — MACIEL, Heraldo
1925. "Algumas notas em torno do tratamento da schistosomose intestinal". Ciência médica, 3(1):37-59.
- 90 — MACIEL, Heraldo
1924. "Algumas notas sobre a postura do "Schistosomum mansoni". Ciência Médica, 2(8) : 419-425.
- 91 — MACIEL, Jesuino
1920. "Tratamento da schistosomose americana". Brasil méd., 34(8) : 127.
- 92 — MACIEL, Jesuino
1920. "Tratamento da schistosomose americana pelas injeções endovenosas de tártaro emético". Bol. Soc. de mod. e cir. de São Paulo, 2(12) : 262-264.
- 93 — MAGALHÃES, Aggeu
1941/42. "Trabalhos sobre Esquistossomose". An. Fac. de med. do Recife, VIII & IX (8-9):37-40.
- 94 — MAGALHÃES, Aggeu & COELHO, Barros
1941. "Câncer e esquistossomose". Bahia méd., XII (1-2):7-16.
- 95 — MAGALHÃES, Aggeu; COUTINHO, Bezerra; GOUVÊA, Lourinaldo; LUCENA, DURVAL & INACIO, Luiz
1940. "Estudos sobre a Esquistossomose em Pernambuco, Brasil". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 35 (1) : 205-283.

- 96 — MAGALHÃES, Aggeu
1937. "Schistosomose em Pernambuco". Estudos Pernambucanos dedicados a Ulysses Pernambucano. Recife, págs. 63-66.
- 97 — MAGALHÃES, B. Figueiredo & FARIA, J. Lopes.
1944. "Esquistosomose de Manson associada ao linfosarcoma". São Paulo méd. (no prelo).
- 98 — MAGALHÃES, Octavio de, & GUSMÃO, Rivadavia
1935. "Apendicite e esquistosoma Mansonii". Hospital, 7 : 941-947.
- 99 — MAGALHÃES, Octavio
"Relatório apresentado ao Chefe de Divisão de Estudos de Grande Endemias do I. O. C. em 22-XII-1943.
- 100 — MAGALHÃES, Octavio
"Relatório apresentado ao Chefe de Divisão de Estudos de Grande Endemias do I. O. C. em 13-XI-1942.
- 101 — MAGALHÃES, Raul d'Almeida
1938. "Doenças Transmissíveis". 1 volume de 110 págs. Ministério de Educação e Saúde. 31-33.
- 102 — MALAGUETA, I; IBIAPINA, A. & OLIVEIRA, A. Pereira
1932. "Schistosomose e apendicite". Movimento méd., 2(6):243-249.
- 103 — MANGABEIRA, Albernaz Paulo
1942. "Mais uma questão de linguagem médica : schistosomose ou esquistosomose?". Pulb. méd., 13:63-72.
- 104 — MARQUES, Arnaldo
1936. "Esquistosomose e reação leucemoide". Brasil méd., 50(24):507-511.
- 105 — MARQUES, Aluizio
1936. "Doenças Parasitárias. Amebíase. Schistosomíase e ancylostomíase". Comp. Melh. de S. Paulo. 1 volume de 111 págs.
- 106 — MARQUES, José Baptista
1928. "Das formas clínicas da Doença de Manson-Pirajá da Silva (Esquistosomose americana)". 1 volume de 71 págs. Livraria e Tipografia do Comércio. Bahia.
- 107 — MARTINS, A. Vianna
1937. "Sobre a pesquisa dos ovos de "Schistosoma mansoni" pelo método da sedimentação-concentração". Brasil méd., 51|319-321.
- 108 — MARTINS, A. Vianna
"Estudos sobre a profilaxia da Schistosomose". Comunicação à Sociedade de Biologia de Minas Gerais, em 28-12-1942.

- 109 — MARTINS, A. Vianna & VERSIANI, Waldemar
1938. "Schistosomose Mansonii em Belo Horizonte". *Brasil méd.*, 52 : 471-472.
- 110 — MARTINS, A. Vianna
1938. "Contribuição ao estudo do gênero *Austrolorbis* Pilsbry, 1934". Tese de livre docência. Belo Horizonte. 1 volume de 66 págs.
- 111 — MARTINS, A. Vianna & VERSIANI dos Anjos, W.
1938. "Schistosomose Mansonii no norte de Minas Gerais". *Brasil méd.*, 52:812-816.
- 112 — MARTINS, A. Vianna & VERSIANI, Waldemar
1939. "Plano de combate à Schistosomose mansonii" em Belo Horizonte. *Hospital*, 15:563-570.
- 113 — MARTINHO, Oswaldo de Sousa
1922. "Do tratamento de bilharziose intestinal pela emetina e tártaro emético". Tese. Rio de Janeiro, 1 volume de 76 págs.
- 114 — MTTOS, João de Oliveira
1940. "Valor Terapêutico da Esplenectomia da Schistosomiase mansônica com Esplenomegalia ("A propósito de dois casos)". *Bol. Soc. de med. e cir. de São Paulo*, 24(2):61-98.
- 115 — MEIRA, João Alves & JAMRA, Michel
1940. "Contribuição para o estudo da medula óssea na Squistotomiase mansonii com algumas observações sobre o esplenograma". *An. Fac. de med. da Univ. de São Paulo*, 16(11):599-650.
- 116 — MEIRA, João Alves
1940. "Sobre a reação de Takata na esquistosomiase mansônica". *Revista de Medicina*, 24(81):44-60.
- 117 — MEIRA, João Alves
1943. "Aspectos clínicos da esquistosomiase mansonii". *Revista Paulista de Medicina*, 23(2):88-90.
- 118 — MEIRA, João Alves & AMARAL, A. Dacio F.
1940. "Considerações sobre disseminação helmíntica entre operários, com especial referência aos casos positivos para *S. Stercolaris* e *S. Manson*". *Rev. biol. e hig.* 10(2):119-138.
- 119 — MEIRA, João Alves
"Considerações sobre os aspectos retosigmoidoscópicos e os quadros radiológicos do grosso intestino na esquistosomiase mansonii (doença de Manson-Pirajá da Silva)". *An. Paulistas de med. e cir.*, 41(4):317-344; 389-426.
- 120 — MEIRA, João Alves & ANTUNES Mario Lepolard
1941. "Sobre a reação de Henry na schistosomiase mansonii, com algumas considerações sobre o seu valor no diagnóstico diferencial com a malária". *Hospital*, 20(5):775-787.

- 121 — MEIRA, João Alves
1942. "Estudo clínico das formas pulmonares da esquistosomíase mansonia". Arq. de cir. clin. e exper., 6(1):1-136.
- 122 — MELLO TEIXEIRA, J. de
1920. "A schistosomose Mansônica na infância, em Belo Horizonte". Tese. Imprensa Oficial. Belo Horizonte.
- 123 — MORAES, Eduardo
1921. "Sobre um caso de localização nasal da schistosomose". Gazeta Médica da Bahia, 52(1):40-41.
- 124 — MORAES, José de
1940. "Schistosomose e hiperplasia do reto". Arq. Brasil de cir. e ortop., 8(1):10-18.
- 125 — MOREIRA, Oromar & PINTO VIEGAS, Aulo
1940. "Contribuição do estudo das parasitoses em Belo Horizonte". Minas Médica, 7:411-414.
- 126 — MOTTA, Cunha & MONTENEGRO, João
1926. "Um caso de Schistosomatose". Brasil méd., 40 (vol. 11, n.º 11): 146-153.
- 127 — MOTTA, L. da Cunha & ELEJALDE, Godofredo
1943. "Presença de ovos de esquistosoma mansoni em fibromioma uterino". An. Fac. de med. da Univ. de São Paulo, XIX, :253-262.
- 128 — NEIVA, ARTHUR & PENNA, Belisario
1916. "Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de Norte a Sul de Goiás". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 7(3):74-224.
- 129 — OLIVEIRA, E. Sá de
1930. "Aspectos cirúrgicos da Esquistosomose na Bahia". Tese para a docência de clínica cirúrgica. Bahia.
- 130 — PAULA Hermes de
1942. "Incidência de verminose em escolares". Brasil méd., 56(21 & 22):271-274.
- 131 — PENNA, Oswino A.
1935. "Cirrose hepática parasitária (Schistosoma mansoni)". Jornal dos Clínicos, 8, 117.
- 132 — PINTO, Cezar
1942. "Sinopse das doenças parasitárias do homem". 1 volume de 17 págs. Tipografia Gundlach. Pôrto Alegre.
- 133 — PINTO, Leoncio
1926. "A schistosomose como fator cirrótico". Gazeta Médica da Bahia, 57(5):222-223.

- 134 — PINTO, Leoncio
1937. "Tuberculose pulmonar esquistosomótica e tuberculose pulmonar bacilífera". Arq. do Inst. Bras. para investigação da tuberculose Pulmonar., 1:117-126.
- 135 — PIRAJÁ, Cesar Martins
1909. "Schistosomose de manson" Tese inaugural, 1 volume de 88 págs. Oficinas do "Diário da Bahia", 1909.
- 136 — PONDÉ, Edistio
1942. "Meningite linfocitária de origem esquistosomótica". Bahia méd., 13:1-6.
- 137 — PROCOPIO, Gilberto
1934. "Sôbre um caso de schistosomose mansoni". Rev. Med. de Minas, 1(10): 33-41.
- 138 — REIS JUNIOR, Adhemar
1939. "Um caso de schistosomose com esplenomegalia". Rev. flum. de med., 4 (11):423-424.
- 139 — RENAULT, Livio & VERSIANI, Waldemar
1940. "Parasitismo humano por helminto e protozoários em Belo Horizonte". Brasil méd., 54:487-492.
- 140 — RIBEIRO, Galdino
1936. "Ligeiras considerações sôbre as dismenorréias. Dismenorréia por esquistosomose". Bahia méd. 7(5):122-127.
- 141 — SACRAMENTO, Waldemar
1940. "Observações sôbre processos de enriquecimento de ovos e larvas de helmintos e cistos de protozoários, nas fezes, com especial referência ao método de Faust". Revista de Medicina, 24(84):67-73.
- 142 — SAINATI, Menotti
1918. "Schistosomiase americana ou moléstia de Manson-Pirajá da Silva". Revista de Medicina, 2(9-10):59-70.
- 143 — SANTOS, José Coelho dos
1935. "Em tórno de uma localização rara do Schistosomum mansoni". An. da Soc. Med. da Bahia.
- 144 — SENRA, Juvenal & FELICISSIMO, Olavo
1942. "Contribuição ao estudo das parasitoses humanas em Belo Horizonte". Brasil méd., 56 (49 & 50):547-549.
- 145 — SILVA, Ernesto; MELO, Gonçalo de, & VICTOR, Edson
1935. "Nefrose lipóidica e verminose". Revista Clín. e Farm. 1(6):9-12.
- 146 — SILVA, Esmeraldo
1937. "Índices de infestação verminosa". Bol. Ofic. san. panam., 16(4):323-325.

- 147 — SILVA, Esmeraldo
1938. "A esquistosomose de Manson-Pirajá da Silva". *Publ. méd.* 10(2):9-18.
- 148 — SILVA, Pirajá da
1908. "Contribuição para o estudo da Schistosomíase na Bahia". *Brasil méd.* 22 (29):281-283.
- 149 — SILVA, Pirajá da
1908. "Contribuição para o estudo da Schistosomíase na Bahia". *Brasil méd.*, 22 (44):439 (Correspondência).
- 150 — SILVA, Pirajá da
1908. "Contribuição para o estudo da schistosomíase na Bahia. Dezesesseis observações". *Brasil méd.*, 22(45):441-444.
- 151 — SILVA, Pirajá da
1908. "Contribuição para o estudo da Schistosomíase na Bahia". *Brasil méd.*, 22 (46):451-454.
- 152 — SILVA, Pirajá da
1908-09. "La schistosomose à Bahia". *Arch. parasitol.* XII, :283-302.
- 153 — SILVA, Pirajá da
1917. "A Schistosomose na Bahia". 1 vol. de 32 págs., Imprensa Oficial do Estado, Bahia, 1917.
- 154 — SILVEIRA, J.
1936. "Das Problem. der Lungemform der amerikanischen Schistosomose und ihre Beziehungen zur Lungentuberculose". *Brauer's Breitage.* 88 Bd. 2. Herft.
- 155 — SILVEIRA, José
1941. "Esquistosomose do Pulmão e Tuberculose Pulmonar". *Segundo Congresso Nacional de Tuberculose*, vol. III, págs. 134-181.
- 156 — SILVEIRA, José
1938. "Tuberculose pulmonar ou Esquistosomose do pulmão". *Bahia méd.*, 9:137-143.
- 157 — SILVEIRA, Romeu
1920. "Tratamento da eschitosomose mansônica pelo cloridrato de emetina e pelo tártaro emético". *Bol. Soc. de med. e cir. de São Paulo*, 3(6-7):325.
- 158 — SOARES P. Oliveira
1923. "Contribuição à profilaxia do paludismo e da schistosomose em Estância". *Tese. Bahia.*
- 159 — TAVARES, Armando Sampaio
1927. "Em tórno da exploração funcional do figado na doença de Manson-Pirajá da Silva". *Tese de concurso à docência de Clínica Médica. Bahia.* "A Nova Grafia", 224 págs.

- 160 — TAVARES, Armando S.
1935. "Aspectos anatomoclínico da schistosomose". *Brasil méd.* 39(36):801-812, 1935. 39(37): 823-835.
- 161 — TAVARES, Helio
1934. "Schistosomiasis mansoni". *Rev. Med. de Minas*, 1(10):43-49.
- 162 — TAVARES, Luiz
1941-42. "Contribuição ao estudo da prova da adrenalina, no exame funcional do baço". *An. Fac. de med. do Recife*. VIII & IX(8-9):15-35.
- 163 — TAVARES, Luiz
1943. "Plano de estudo, tratamento e profilaxia da esquistosomiase mansônica em Pernambuco". *arq. bras. cir. ortop.* XI(4):198-217.
- 164 — TAVARES, Luiz
1943. "Comentários sobre a patogenia da esquistosomiase mansônica". *São Paulo méd.*, XVI, vol. II(2-3) 229-246.
- 165 — TAVARES, Luiz & MELO, Cesario de
1942. "Leucemia mielóide e esquistosomiase mansônica". *Revista Médica de Pernambuco*, 12(11):283-301.
- 166 — TIBIRIÇÁ, Paulo Q. T.
1934. "Sarcoma do fígado do rato, produzido por *Cysticercus fasciolaris*, com referência às relações entre helmintos e câncer". *An. Fac. de med. da Univ. de São Paulo*, 10(11):175-196.
- 167 — TIBIRIÇÁ, Paulo Q. T.
1938. "Concomitância do linfogranuloma venéreo e da schistosomose nas retites estenosantes". *Arq. de cir. clín. e exper.*, 2(1):62-69.
- 168 — TORRES, D. M. Gonzales
1940. "Sobre um caso de schistosomose intestinal autóctone de Santos. Apendicite por "*Schistosoma mansoni*". *Arq. Inst. Biol.*, 11, 579-588.
- 169 — TORRES, Octavio
"Contribuição ao estudo das verminoses na Bahia". *Gazeta Méd. da Bahia*, 49(3). Set. 1917. Seção de 17 de junho da Soc. méd. dos Hosp.).
- 170 — VALLADARES, Prado
1919. "À Margem da Clínica (Ensaio e análises)". 1 vol. de X págs. *Imprensa Oficial do Estado, Bahia*. Págs. 15-25.
- 171 — VERSIANI, Oscar & CAVALCANTI, A. C.
1943. "As reações de Henry e Henri-Wolff na malária, esquistossomose, doença de Chagas e algumas outras entidades clínicas". *Rev. Bras. Biol.*, 3(4):383-390.

- 172 — VIANNA, Guilherme Gonçalves
"O tártaro emético nas esquistosomoses". Tese de doutoramento. Rio de Janeiro.
56 páginas.
- 173 — VILLELA, Eudoro
1943. "Contribuição ao estudo histopatológico do fígado na Schistosomose mansoni humana". Hospital 23:345-360.
- 174 — WANDERLEY, Olympio
1936. "Um caso de schistosomose mansônica". Revista Médica de Pernambuco, 6(4):130-145.
- 175 — WERNEK, Jayme E. F. & JUNQUEIRA, Moacyr Abreu.
1941. "Carcinoma do ovário e esquistosomose". Rev. de ginec. e obst., 35(2): 94-102.

OUTRAS CITAÇÕES

- 176 — ARCHIBALD, R. G., & INNES, A.
1919. Clinical and Pathological Notes on a Case of Bilharziasis, etc. — Trop. Méd. & Hyg., (1919):53/55. April. 1.
- 177 — BASU, N. M.
1937. On the actions of the Neo-Stibosan, urea-stibamine and histamine on frog's heart. — Indian J. M. Research., 24 (4): 1131/1135.
- 178 — BINDRA, B. S.
1936. Schistosoma Japocum and the problem of Schistosomiasis in India. — These. Extract in J. Méd. Hyg., 39 (15): 175/179, 9 e 39 (16): 185/180.
- 179 — BOYD, T. C., & ROY, A. C.
1929. Observations on the excretion of antimony in the urine. — Ind. J. M. Research, 17 (1): 94/108.
- 180 — BOYD, T. C.; NAPIER, A. C.; & ROY, A. C.
1931. The distribution of antimony in the body organs. — Ind. J. M. Research, 19 (1): 285/294.
- 181 — BREINL, A., & PRIESTLEY, H.
1918. Notes on a case of antimony poisoning. — Journ. Trop. Med. & Hyg., 21 (4): 38/39.
- 182 — BRUMPT, E.
1936. Précis de Parasitologie. — Mansson & Cie.
- 183 — CAWSTON, F. Gordon
1942. A consideration of the Constituents of Antimony Compounds — Trop. Med. & Hyd., 45 (11): 83/84.

- 184 — CAWSTON, F. Gondon
1938. Antimony ointment and antimoy rashes in the treatment of bilharziasis. — *Trop. Med. & Hyg.* 41 (2): 27/28.
- 185 — CHOPRA, R. N.
1927. An experimental investigation into the action of organic compounds of antimony. — *Ind. Journ. Med. Research.*, 15 (1)|41/48.
- 186 — CHOPRA, R. N.
1936. A Handbook of tropical therapeutics. — Art. Press Calcutta, págs. 429/477.
- 187 — CHOPRA, R. N.; GUPTA, J. C.; & CHOUDHURY, J. C.
1928. Action of antimony compounds on the adrenals. — *Ind. Journ. Med. Research.* 16 (2): 441/446.
- 188 — CLARK, E., & GRAEF, I.
1935. Chronic pulmonary arteritis in schistosomiasis mansonii associated with right ventricular hipertrophy. — *Amer. Journ. Path.*, 11 (4): 693/705.
- 189 — DAVID, J. C.; RAJAMANIKAM, N.; & KRISHNASWAMY, R.
1934. Some observation on the cardiovascular action of uréa-stibamine. — *Ind. Journ. Med. Research.*, 21 (3): 617/624.
- 190 — DAY, H. B.
1937. Pulmonary bilharziasis. *Trans. of the R. Soc. of Trop. Med. & Hyg.*, 30 (6); 575/582.
- 191 — DIAMANTIS, A.
1938. Considerations sur la Chimiotherapie Antibilharzienne en Egypte a propos du "Fouadin Tolerance Test" du Prof. Khalil. — *Journ. Egqp. Méd. As.*, XXI (1):45-56.
- 192 — DUARTE, Eustaquio
1939. "Os primeiros estudos de Medicina no Brasil". *Atas Ciba*, VI(6):163-183.
- 193 — EEMUNDO, Luiz
1932. "O Rio de Janeiro no tempo dos vice-reis". — *Impr. Nac.*, Rio de Janeiro, págs. 71.
- 194 — FAKHRY, A.
1931. "Asphyxia following injection of tartar emétic." — *Lancet*, 221: 1325.
- 195 — FAUST, Ernest Carrol
1939. "Human Helminthology". — *Lea & Febiger*, Philadelphia, págs. 105.
- 196 — FAUST, Ernest Carrol
1935. "Some aspects of Schistosome infection in Western Hemisphere". — *Trop. Med. & Hyd.*, 38(20): 249/259.

- 197 — FIEL, André
1939. "Le rôle de l'antimonie en pathologie professionnelle". — Presse méd., 47 (57):1133-1134.
- 198 — FLEURY, Ferdinand.
1927. "Zur Toxikologie des Antimons". — Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol., 126(1-2):87-103.
- 199 — FREITAS, Octavio de
"Doenças Africanas no Brasil". — Com. Editora Nacional.
- 200 — FREYRE, Gilberto
1937. Nordeste. — "Livraria José Olympio Editora, Rio de Janeiro.
- 201 — GOODMAN, Louis & Gilman, Alfred
1941. "The Pharmacological basis of Therapeutics. The MacMillan Company. New York, 1941, págs. 745-749.
- 202 — HASAN, A.
1938. "A Quantitative Study of the Excretion of Antimony. — J. Egyp. med. As., XXI(1):126-130.
- 203 — HASAN, A.
1938. "The Distribution of Antimony in the Body Organs Following the administration of Therapeutic Antimony". — J. Egyp. med. As., 21(3):123-129.
- 204 — HASAN, A.
1938. "A Quantitative Study of the Excretion of Antimony". Part. II. — J. Egyp. méd. As., 21(3):126-129.
- 205 — HODSON, E. C., VARDON, A. C. e SINGH, Zorawan
1927. Studies on the effects of Antimony salts. N.º 1. The effect of antimony salts on conception and pregnancy in animals. — Indian J. M. Research., 15 (2): 491/495.
- 206 — KHALIL, M. Betache, M. H.
1930. Theatment of Bilharziasis with a new compound "Fouadin". Lancet, 218: 234/235, Feb. 1.
- 207 — KHALIL BEY, M.
1936. Excretion of drugs. Its influence on therapeutic results. — Lancet, 231: 132, July 18.
- 208 — KREIS, Hans A.
1938. Parasitoses importantes do homem. — Atas Ciba, V (9) 271/280.
- 209 — LATIF, Miran M. de Barros
As Minas Gerais. — Editora S. A. A Noite. Rio.

- 210 — LUCIA, S. P. Brown, J. W.
1934. The effects of Potassium Antimonyl tartrate on the blood and hema to-
poeitic organs. — *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 52 (4)-418.
- 211 — MACHADO FILHO, Aires da Mata
1943. O Negro e o Garimpo em Minas Gerais. — Livraria José Olympio Editora.
Rio de Janeiro.
- 212 — MAINZER, F. Krause, M.
1940. Changes of the Electrocardiogram appearing during Antimony Treatment.
Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 33 (4): 405/418.
- 213 — MAINZER, F.
1939. Enfermedad pulmonar latente descubierta por la radiografia en casos de
bilharziosis intestinal mansonica. — *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop.
Méd.* 15 (1): 124/135.
- 214 — VON MARTIUS, Carlos Fried. Phil.
1939. Natureza, Doenças, Medicina e Remédios dos Índios Brasileiros. Tradução,
Prefácio e Notas de Pirajá da Silva. — Com. Editora Nacional.
- 215 — MASSON, George A.
1927. The action of bismuth on the circulatory system. — *J. Pharmacol. & Exper.
Therap.*, 30 : 39/72.
- 216 — MACKENZIE, Alan
1932. Fatalities Following the administration of intravenous tartar emetic. — *Tr.
Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 25:407/410.
- 217 — OELKERS, H. A.
1937. Zur Phrmakologie des Antimons. — *Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol.*
187 : 56/64.
- 218 — OELKERS, H. A., LUDERS, H.
1937. Antimon als atoffwechselgift — *Klin. Wchnschr.*, I, 680/681.
- 219 — OELKERS, H. A., VINCKE, E.
1936. Beitrag zur Wirkungsweise des Arsens und des Antimons. — *Arch. f.
exper. Path. u. Pharmakol.* 182 : 499/503.
- 220 — PACK, C., READ, B. E.
1936. The pharmacological action of antimony sodium thioglycollate and antimony
thioglycollamide. I. Toxicity. — *Chineses Jour. Physiol.*, 14 (3): 375/388.
- 221 — PARDEE, Harold E. B.
1941. Clinical Aspects of the Electrocardiogram — Fourth Edition. Paul B.
Hoeber, Inc. New York-London, págs. 109/165.
- 222 — PAZZANESE, Dante
1942. Modificações de forma do Electrocardiograma. — Gráfica da Prefeitura. —
São Paulo. Págs. 117/144; 145/148.

- 223 — PRIBYL, Emil
1928. On the Nitrogen Metabolism in Experimental Subacute Arsenic and Antimony Poisoning. — *J. Biol. Chem.*, 74 (3): 775/781.
- 224 — RAMOS, Arthur
1940. O Negro Brasileiro. — Com. Editora Nacional S. Paulo. Segunda edição. Págs. 21/25.
- 225 — RODRIGUES, Nina
1935. Os Africanos no Brasil. — Com. Editora Nacional, S. Paulo, pág. 55.
- 226 — ROSSELO, Hector J.
1942. *Terapeutica Clinica y Farmodinamia*. — Uteba Argentina, Buenos Aires, páginas 536/597.
- 227 — SANABRIA, Antonio
1943. El Electrocardiograma en la Miocarditis Bilharziana. — *Rev. de La Policlínica de Carracas*, 12: 203/211.
- 228 — SATI, M. H.
1942. Antimony treatment of Sudan Kala Azar. — *An. Trop. Méd. and Parasitol.*, 36 : 1/8.
- 229 — SCHIMIDT, H. & PETER, F. M.
1938. "Advances in the therapeutics of antimony." Georg Thieme Publishers. Leipzig.
- 230 — SEIFTER, Joseph
1939. Pharmacology of metal alkyls. II Trimethylstibine. — *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 66 : 366/377.
- 231 — SENNA, Nelson de
1938. Africanos no Brasil. — Belo Horizonte, 1 volume de 297 págs. Gráfica Queiroz Breyner Ltda.
- 232 — SOLLMAN, Torald
1942. *A Manual of Pharmacology*. — Sixth Edition. W. B. Saunders. Philadelphia and London, págs. 1060/1062.
- 233 — UHLENHUTH, Paul
1934. Über die Entwicklung der Chemotherapie mit besonderer Berücksichtigung der modernen Arsen. und Antimonbehandlung. *Deutsche med. Wchnschr* 60 (3): 81/87.
- 234 — YOSHIMURA, Saburo
1940. Über die Digitaliswirkung auf das einige Antimonverbindungen Herz. — *Japanese Jour. of Méd. Sciences Par. IV Pharmacology.*, XII (2-3) 185/186.