

Accção dos saes biliares sobre o tracto genital das cobayas.

Pelos Drs. THALES MARTINS e DORIVAL MACEDO.

M. A. GSELL-BUSSE publicou recentemente (1) interessantes observações acerca da influencia do taurocholato de sodio commercial sobre a genitalia dos roedores.

Administrado por injeccões subcutaneas diarias, a partir de 5 dias já provoca modificações notaveis nos orgãos sexuaes; nas femeas (o autor trabalhou com ratos, coelhos e cobayas) ha uma acceleração no desenvolvimento do utero e vagina, que podem attingir um peso 4 a 13 vezes superior ao dos animaes testemunhas. Reciprocamente, sobre os machos, o taurocholato tem uma accção antimasculina nitida. O peso dos testiculos nos testemunhas é 3 a 4 vezes superior ao dos tratados.

Esses factos são da maior importancia, porque poderiam trazer novos esclarecimentos, ou abrir novas trilhas para pesquisas, no dominio da hormonologia.

Seria necessario verificar si os efeitos correm por conta do taurocholato, ou de impurezas que o acompanhem; e ainda repetir as experiencias com o glychocholato.

Dada a origem dos saes biliares commerciaes, não se comprehende bem que contenham sempre quantidade apreciavel de hormonio ovariano; pouco provavel ainda uma accção directa delles sobre os orgãos genitales. A hypothese mais plausivel seria admittir que nos processos de extracção da bilis, determinadas substancias acompanham os saes, essas dotadas dos efeitos especificos citados. A reciprocidade de accção, isto é, positiva quanto á genitalia feminina, inhibidora sobre a masculina, tenderia a approximal-a do hormonio ovariano, notadamente o Menformon de LAQUEUR (2).

Depois de terminadas as nossas pesquisas, lemos uma nova nota de GSELL-BUSSE (3), relatando que a substancia activa póde ser extrahida pelo ether, da bilis de machos ou de femeas. O sexo do doador não importa nos efeitos. Foi obtida de material provindo de homens e mulheres, e tambem de cães, porcos, bois e vaccas. A bilis de bois e de vaccas contem até 800 U. R. (unidades rato) de substancia estrogenica por litro.

O presente trabalho vale por uma verificação de que os saes biliares purificados não têm as propriedades em questão, e portanto directamente não influem nos resultados.

Utilizámos taurocholato e glychocholato de sodio Merck; em solução aquosa a 3 0/0, eram injectados todos os dias subcutaneamente. Os animaes escolhidos foram as cobayas jovens, separados os machos das femeas, ten-

(1) Pflügers Arch. Physiol., 219, p. 626, 1928.

(2) Klin. Woch., 6, 390, 1927.

(3) Klin. Woch., 7, p. 1606, 1928.

do todas a mesma alimentação (capim e farello). Empregámos 56 animaes; em vista da mortalidade (como tambem succedeu a GSELL-BUSSE) terminámos a serie com 20.

Os animaes eram finalmente sacrificados com chloroformio, e os orgãos isolados cuidadosamente e pesados com precisão. Os quadros adiante dão os esclarecimentos necessarios.

Verifica-se que ha oscillações no peso das visceras, mesmo entre os controles; isso é explicavel pela phase de desenvolvimento em que se encontravam, a phase de crescimento dysharmonico da puberdade.

Na primeira serie, nota-se um atrazo no crescimento da genitalia nos injectados, machos ou femeas, interpretavel pela acção toxica dos saes na ausencia de substancias estimulantes.

Na serie II, foi reduzida a doze de substancia injectada; nessa, em alguns animaes o peso do utero e ovarios é pouco superior ao dos controles, emquanto que em outros é nitidamente inferior; mas as oscillações ficam dentro das variações normaes. Nas experiencias de GSELL-BUSSE, a genitalia dos injectados é de 4 a 13 vezes maior que nos controles.

Parece, portanto, licito concluir que os saes biliars, per se, não promovem acções semelhantes á dos hormonios sexuaes.

Qual a natureza da substancia activa existente na bilis?

LOEWE (4) denominou "Thelykininas" as substancias existentes no reino vegetal, com propriedades similares ás do hormonio ovariano, por analogia aos insulinoides glycokininas.

DOHRN e BLOTEVOGEL (5) verificaram a presença dessas Thelykininas em sementes de beterraba, raizes de salsa (*Apium petroselinum*), na batata commum e nas cellulas de levedura. A caracterisação é feita com o test de ALLEN e DOISY (estro na camondonga castrada), hoje universalmente adoptado.

De passagem, podemos citar experiencias nossas feitas com o apiol, tambem chamado camphora de salsa. E' um agente pharmacológico, usado nas desordens menstruaes; dada a circumstancia de se obter o estro na camondonga castrada, pela injeccão de extractos da planta, impunha-se verificar si esse corpo tambem possui propriedades estrogenicas.

Quando se conseguisse, com um composto definido, provocar o cio no animal castrado, haveria duas conclusões importantes a tirar: ou a substancia em questão tem constituição similhante á do hormonio ovariano, ou então o test de ALLEN e DOISY não é especifico.

As experiencias foram negativas; mesmo com doses elevadas (3 milg. de apiol branco cristalizado de Merck, por dia); o aspecto histologico do muco vaginal em nada se modificou. Ainda neste caso a substancia activa escapa á verificação chimica.

Podemos concluir que a bilis dos mammiferos é via de excreção de determinadas thelykininas; tratando-se de um humor altamente concentrado, é possivel que as thelytropinas vindas com a alimentação ahi atinjam concentrações maiores que na urina. A significação que ellas possam ter na biologia vegetal está ainda por elucidar.

(4) Deut. Med. Woch., 1926, p. 1685.

(5) Med. Klin., 1928, p. 1328.

SERIE I—Cobayos ♀

N. de ordem	Peso inicial	Peso final	Peso do utero e ovarios	Peso do figado	Substancia injectada	N. de injecções	Dose total	Duração do tratamento
8	202	208	145 mg.	6,88 gr.	Glycho.	12	0,74 gr.	16 dias
9	238	352	558 mg.	14,5 gr.	—	—	—	Test.
2	255	302	270 mg.	12,5 gr.	Tauro	12	0,61 gr.	16 dias
			Peso dos testiculos	Cobayos ♂				
2	302	258	162 mg.	11,6 gr.	Tauro	12	0,69 gr.	16 dias
7	141	216	224 mg.	9,2 gr.	—	—	—	Test.
15	235	283	840 mg.	12,6 gr.	—	—	—	Test.

SERIE II—Cobayos ♀

N. de ordem	Peso inicial	Peso final	Peso do utero e ovarios	Peso do figado	Substancia injectada	N. de injecções	Dose total	Duração do tratamento
6	131	157	174 mg.	6,15 gr.	Tauro.	11	0,28 gr.	17 dias
11	158	161	108 mg.	7,85 gr.	Glycho.	11	0,29 gr.	17 dias
17	180	173	205 mg.	7,6 gr.	Tauro.	7	0,21 gr.	13 dias
5	127	187	200 mg.	6,85 gr.	—	—	—	Test.
16	184	193	140 mg.	8,58 gr.	Glycho.	8	0,24 gr.	13 dias
18	178	195	202 mg.	8,16 gr.	Tauro.	8	0,20 gr.	13 dias
9	173	211	216 mg.	7,5 gr.	Glycho.	11	0,29 gr.	17 dias
19	182	211	180 mg.	7,5 gr.	—	—	—	Test.
12	167	227	150 mg.	6,6 gr.	—	—	—	Test.
13	219	318	460 mg.	13,8 gr.	—	—	—	Test.
			Peso dos testiculos	Cobayos ♂				
12	141	132	63 mg.	4,57 gr.	Glycho.	11	0,29 gr.	17 dias
17	—	123	80 mg.	3,83 gr.	—	—	—	Test.
16	175	204	113 mg.	6,3 gr.	Tauro.	8	0,20 gr.	13 dias
11	150	217	210 mg.	6,5 gr.	—	—	—	Test.