

## CONCLUSÕES

A trombeteira, trombetão ou zabumba, é planta muito comum no Brasil. Pertence à família das Solanaceas, gênero *Datura*, espécies *Datura faustosa* e *Datura arborea* (Linneo).

Suas folhas e flores possuem princípio ativo com poder midriático cicloplégicos muito potentes.

Pequena partícula de uma flôr penetrada como corpo estranho no saco conjuntival de uma criança de 11 anos, produziu midríase máxima e cicloplegia quasi total em cerca de uma hora.

O residuo sêco da maceração por 24 horas, de folhas e flores, diluido em água, produziu, pela instilação de algumas gotas no saco conjuntival do cão, inicio de midríase em menos de uma hora, midríase máxima em cinco ou seis horas e volta ao normal após 3 dias.

Uma gota do mesmo material, instilada uma só vez no saco conjuntival humano (auto-observação) produziu começo de midríase 30 minutos depois, já se notando nessa ocasião, inicio de paralisia da acomodação. Uma hora depois, midríase máxima e paralisia da acomodação, precisando de lente convergente esférica de 2,50 dioptrias para leitura dos tipos miudos das tabelas a 25 cms. Abolição dos reflexos. A acomodação volta ao normal em 48 horas, idem os reflexos, só desaparecendo a desigualdade pupilar, 4 dias depois da instilação.

Baseando-se nas experiencias feitas e na ação geral da infusão de folhas e flores, conclue-se que a substancia ativa é provavelmente a mistura de atropina e escopolamina, isto é, a daturina.

O mesmo se conclue pela analogia com outra planta do mesmo gênero, o estramonio (*Datura stromonio*), da qual foi primeiramente extraida a daturina.

A confirmação depende de exames químicos e farmacológicos, que ainda não foram feitos.

Dependendo de estudos e experiencias, talvez a planta pudesse ser aproveitada para extração comercial de seu principio ativo.

### **Últimos dados sobre o valor terapêutico dos tecidos conservados**

V. P. FILATOV

Sovietskaia Meditzina nos. 13-14 pag. 5 — 1940

Tradução do russo por J. Jesuino Maciel.

---

Numa serie de artigos, mais de uma vez nos ocupamos dos efeitos terapêuticos dos enxertos e transplantações de tecidos, conservados em baixa temperatura, no tratamento das oftalmopatias e de outras doenças.

Esse novo método de tratamento foi ensaiado em mais de 50 modalidades de doenças e em diversos experimentos.

Na oftalmologia, resultados os mais valiosos foram obtidos nas ceratites parenquimatosas heredo-sifilíticas, nas ceratites tuberculosas, escrofulosas, herpéticas, no ceratoconio, opacidade da cornea post-ceratite, opacidade do transplante da cornea, uveites (inclusive a tuberculosa), opacidade do corpo vitreo, retinite pigmentar, atrofia do nervo óptico, pano tracomatoso e na corio-retinite miópica.

Entre outras doenças em que foram obtidos os melhores sucessos, destacam-se o lupus, a tuberculose da laringe e dos pulmões, a tuberculose experimental da pele em coelhos, diversas úlceras cutaneas, cicatrizes (reabsorção), úlceras do estômago e do duodeno, furunculose, lupus eritematoso gravídico, neurodermites, esclerodermia, isquialgia, em diversos casos de asma brônquica, etc.

Muitos pesquisadores confirmaram a eficacia do método dos enxertos terapêuticos nas respectivas especialidades: Skossogorenko (ortopedia), N. N. Sokolov, Iu. Iu. Kpamarenk, E. In. Kramarenko, A. I. Mechtchaminov, Nalivkin, Sklianek, Brovdmán, Otchkin, Tomachevski (cirurgia), Jivatov e Tsomakion (ginecologia), Marchalkovitch, Korovitski (terapêutica), Feldmann, Landa, Goldstein (dermatologia), Alexandrovitch, Tichkovskaid, Kopp (oftalmologia) e outros.

O método dos enxertos terapêuticos com tecidos conservados é ainda muito novo. Foi por mim empregado, pela primeira vez, em 1933, porém sua aplicação em maior escala começou, apenas, em 1936.

Ainda não podemos explicar teoricamente a ação terapêutica dos enxertos de tecidos conservados.

Devemos limitar-nos a algumas generalizações e a diversas hipóteses, reunindo em grupos os fatos que servem de fundamento aos problemas sujeitos à pesquisa.

1. Pode-se, com grande verosimilhança, admitir que, no organismo receptor, penetram certas substâncias oriundas dos tecidos conservados no frio, que estimulam os processos de reabsorção e de regeneração.

2. Essas substancias agem no estado de extrema diluição. Assim, o enxerto de cornea de 4 mm. de diâmetro e 1/3 de mm. de espessura, aplicado na cornea doente do receptor, cura não somente aquela, mas também a cornea de outro olho. O transplante, quando eficaz, deve seu efeito a substancias imponderaveis que penetram no organismo. O mesmo se verifica com o enxerto de pele que começa a atuar rapidamente, mas reabsorve-se de modo mui lento.

3. Não raramente, as substancias que agem oligodinamicamente são especies de catalisadores (fermentativos ou não). Si o papel dos catalisadores é enorme, especialmente na técnica química e na industria alimentar (Oparin), ele é ainda maior na bioquímica do organismo vivo. Testemunham isto os trabalhos da escola do académico Bogomolets, especialmente os de N. B. Medvedeva sobre a regulação autocrática dos

processos fisiológicos do organismo. Pode-se admitir que as substâncias que se formam no tecido conservado são espécies de catalisadores, mas, como isto não foi até agora provado, preferimos denominá-las por um termo mais geral, isto é, “fatores de conservação” (FC).

4. Suponho que estas substancias são capazes de se formar (como catalisadores e autocatalisadores) no organismo vivo, mas, pela conservação no frio, por carencia de alimento e de oxigenio, esta formação se torna mais intensa e mais rápida.

5. Acentuo que estas substancias não são produtos de desintegração do tecido necrosado, morto. Não se pode admitir a morte dos tecidos conservados no frio (análise de Bakhmetev, ensaios do biólogo Morózov; resultados do enxertos de cornea, ensaios de Bajenova, que obteve cultura de tecidos conservados a — 25 °; a multiplicação de células nos tecidos conservados no frio, nos ensaios de Pupenko e Skorodinskaia, etc.).

Pode haver nos tecidos conservados fenômenos de autóclise, porém, a autóclise não é ainda um sinal de morte. Sem negar a possibilidade da morte de algumas células, admito que sua massa principal está viva ou se acha em estado de possível restabelecimento.

6. Emito a hipótese de que uma parte dos “fatores de conservação” acha-se em liberdade no tecido transplantado (efeito rápido) e outra parte em estado de adsorção (efeito tardio na absorção do transplante).

7. Formulo também a hipótese de que os “fatores de conservação” afrouxam a ligação com as células das diversas substancias ativas de defesa, enquanto que os fatores patogênicos reforçam esta ligação; estas reservas de substancias ativas, de defesa, penetrando no sangue, agem como si fossem “medicamentos internos”.

8. Os “fatores de conservação” não teem rigorosa especificidade. Os ensaios de Romeis, que obteve a regeneração dos ratos com transplantes de fígado, ao invés de glândulas genitais, revelam certa analogia (Bogomolets).

9. Ainda não é claro o papel do sistema nervoso no efeito terapêutico destes fatores. Não exclúo sua participação.

10. Estudando os fatores de conservação, é necessario determinar seus pontos de identificação ou de diferenciação com os histolisados (Mia-gava, Tuchnov), com os fatores de Berditchevski, com os hormônios de úlceras, de Haberlandt, com os necrohormônios de Caspari, com os fatores terapêuticos do soro antireticulo-endotelial de A. A. Bogomolets, com os principios ativos dos ensaios do acadêmico N. V. Nassonov, com os metabolitos de Stern, com as substancias indutoras e organizadoras.

11. A ação dos “fatores de conservação” é diversa e abrange grande número de processos. A transplantação dos tecidos conservados excita o organismo, ativa suas reações. A transplantação, pelo nosso método, é um forte excitante e pode influir, si não em todas, em muitas doenças.

Entre as questões que devem ser estudadas, é importante a que se refere à via de introdução no organismo dos “fatores de conservação”. Até agora, a introdução dos fatores de conservação no organismo fazia-se, pela minha escola, principalmente, por transplantação dos tecidos con-

servados (cornea, pele, mucosa, etc.); por implantação (pele, cartilagem, esclerótica, cornea, placenta, músculo, fígado, endotélio, vascular, etc.); por injeção de suspensões ou sucos obtidos por expressão. Algumas minúcias deste método levaram-me a procurar o meio mais simples de aplicação dos tecidos conservados.

Como meio mais simples, preferimos a aplicação de suspensão de tecidos conservados sob a forma de microclismas. Partimos da suposição de que os “fatores de conservação” não se destruiriam no reto e seriam bem absorvidos pelas veias hemorroidárias, evitando o sistema porta e o fígado. Si a via retal fosse eficiente, nos permitiria estender consideravelmente os limites do emprego dos “fatores de conservação” dos tecidos. Este ensaio apresentava também interesse teórico, porque permitiria esclarecer se desempenha papel terapêutico essencial o espaço de tempo maior ou menor para o material, parenteralmente introduzido, pegar ou si era suficiente a absorção dos produtos formados durante a conservação. Nos ensaios devíamos escolher a doença que melhor se prestasse ao enxerto terapêutico de tecido. Para os primeiros ensaios, escolhemos a coriorretinite miópica, na qual, como indicaram as observações dos nossos colaboradores, os enxertos de tecidos quasi sempre foram eficazes. Os sucessos não se fizeram esperar.

Por indicação minha, o aspirante Dragomiretski estudou a ação dos clismas de tecidos em 36 casos de coriorretinite miópica, tendo empregado placenta conservada em 35 pacientes e pele conservada de cadaver em 1. Em 6 casos, o tratamento foi feito na enfermaria do Instituto e, nos demais, no ambulatório.

O material era conservado na geladeira, à temperatura de 2 ° até 4 ° acima de zero e empregado com 7 a 18 dias de conservação. No sangue dos doadores, eram feitas reações para o diagnóstico da sífilis (Wassermann, Kahn). Si mesmo uma das reações era duvidosa, rejeitava-se o material.

A placenta conservada era cortada a tesoura em pequenos fragmentos e, depois, cuidadosamente triturada em gral de porcelana. Para o primeiro clister, tomavam-se 3,5 grs. de placenta triturada, que eram suspensas em 25-40 cc. de soluto fisiológico. A suspensão era aspirada por uma seringa de borracha, previamente fervida, e introduzida no reto do paciente a 6-7 cms. de profundidade. A seringa com o líquido era previamente mergulhada durante 2-3 minutos em B. M., para amornar o líquido, que era introduzido a 38-40 °, mantendo-se o paciente em decúbito lateral com os membros inferiores levemente flexionados sobre o ventre. Em seguida, o paciente mantinha-se deitado 5-10 minutos e quasi todos os pacientes retinham o clister durante 24 horas. Fazíamos 10-15 aplicações com 1 dia de intervalo. Para cada clister seguinte, a dose de placenta ou pele era aumentada de 0,5 grs., não ultrapassando de 6 grs.

Em todos os casos de corio-retinite miópica, tratados com o método indicado, foram obtidos mui benéficos resultados que serão publicados por aquele pesquisador. Limito-me a descrever somente dois casos.

**CASO 1. Senhora B., de 55 anos. Miopia dos dois olhos: —11. D. E.** Acuidade visual, à direita, 0,22; à esquerda, 0,6. Em ambos os olhos, nítidos escotomas paracentrais; limites periféricos do campo visual, estreitados; grandes estafilomas circulares posteriores e quadro geral de corio-retinite macular e paramacular, de média intensidade. A visão, principalmente nos últimos 6 meses, piorou muito. Sujeitou-se a diversos tratamentos sem grande melhora. Depois de 6 microclismas de placenta conservada (em dias alternados), a visão no olho direito aumentou de 0,22 até 0,75, e no olho esquerdo de 0,6 até 1,35. Os escotomas diminuíram. O campo visual melhorou muito.

No fundo do olho não notamos alterações objetivas. O efeito manteve-se durante o período de observação (3 meses). E' interessante assinalar que a doente notou benéfica influência do tratamento no estado geral: quasi desapareceu a cefaléia crônica que a paciente sofria há alguns anos, depois dos dois primeiros clismas; desapareceram também as eructações depois das refeições, que se acompanhavam, às vezes, de vômitos.

**CASO 2. Senhor B. Forte miopia nos dois olhos: —20. D.E. Estafiloma posterior, corio-retinite miópica, sem novos focos. Campo visual estreitado do lado externo. Acuidade visual, à direita, com correção, 0,42; à esquerda, 0,02. Depois de 6 microclismas de placenta (em dias alternados), a acuidade visual do olho direito aumentou até 0,8 e do esquerdo até 0,1. O campo visual aumentou muito, principalmente à direita. O resultado do tratamento não se alterou durante 3 meses de observação.**

E' verdade que ainda não se pode tirar conclusão definitiva sobre a duração da melhora da visão na corio-retinite miópica sob a influência de microclismas de placenta conservada, mas o efeito do tratamento, observado também em outros casos, é indubitável. As alterações objetivas do fundo do olho são pouco nítidas. Notamos, em alguns casos, alterações na pigmentação, reabsorção de focos relativamente recentes e de hemorragias, quando existiam, reabsorção da opacidade do corpo vítreo, mas, geralmente, o quadro do fundo do olho era o mesmo que antes do tratamento.

Tendo obtido sucesso com microclismas de placenta nas corio-retinites miópicas, resolvemos ensaiar este método no tratamento de outras doenças oculares.

Por indicação nossa, esse tratamento foi aplicado também nas ceratites. Em muitos casos, tanto nas ceratites profundas como nas superficiais, obtivemos rápida diminuição da fotofobia e da infiltração (depois de alguns clismas) e, em alguns casos, mesmo cura completa. Como exemplo, daremos, resumidamente, o caso seguinte:

**M., ceratite com infiltração profunda, ocupando toda a região pupilar; nítida fotofobia e forte congestão pericorneal. Visão do olho esquerdo 0,25, do direito 1/2. O processo começou há 3 meses. O tratamento local não deu resultado. Etiologia desconhecida. O processo aproxima-se da ceratite discóide. Na pele da metade esquerda da face e nas pálpebras do olho esquerdo — focos de acne.**

Depois do 3.<sup>o</sup> clisma, o processo corneano melhorou visivelmente; a acne quasi desapareceu. Depois do 7.<sup>o</sup> clisma, o infiltrado da cornea diminuiu consideravelmente, a visão elevou-se até 0,65. Depois do 10.<sup>o</sup> clisma, o olho entrou em repouso, o infiltrado se reabsorveu e só na borda da pupila permaneceram algumas manchas pequenas; a visão aumentou até 1,0.

Sucesso análogo foi obtido em alguns casos de ceratite herpética, no panus tracomatoso e no ceratocone.

L. Olho direito: elevação cônica da cornea com sombras leves nas suas camadas medias do ápice do cone; anel pigmentado pouco nítido. Apreciavel alteração das figuras do aparelho de Javal; acuidade visual 0,40, com correção miópica 0,8. Olho esquerdo: saliência cônica da cornea maior que à direita. Intensa opacidade da cornea um pouco abaixo do seu centro; acuidade visual 0,01, com correção miópica, 0,15.

Depois dos microclismas, quasi desapareceu a opacidade do olho direito; a acuidade visual, sem correção, aumentou até 0,1; com correção, como antes, até 0,8. No olho esquerdo, a opacidade diminuiu nitidamente; a acuidade visual, sem correção, aumentou até 0,06, com correção até 0,25. A leitura com o olho esquerdo elevou-se de 0 até o tipo 9, perto do olho; a leitura com o olho direito elevou-se do tipo 6 ao tipo 4 (tabela de Golovin).

Melhorou bastante o astigmatismo dos dois olhos.

O doente ausentou-se, por isso só pudemos registrar o efeito observado durante 1 mês.

Os clismas foram empregados com sucesso em dois casos de blefarite recidivante, em um caso de blefarite ulcerosa, em um de uveíte e em dois de corio-retinite tuberculosa. A conselho nosso, o primeiro assistente Buschmitch emprega microclismas de placenta na atrofia do nervo óptico e constata, em alguns casos, a elevação da acuidade e o aumento do campo visual.

Por nossa indicação, a assistente Verbitskaia empregou microclismas de placenta em três casos de retinite pigmentar.

Num destes casos, após dez clismas, a acuidade visual dos dois olhos aumentou de 0,4 até 0,6; o campo visual aumentou de 12<sup>o</sup>-15<sup>o</sup>; a adaptação não se alterou; diminuiu a opacidade do corpo vitreo; desapareceu o zumbido e diminuíram as dores na cabeça e no epigastro.

Em outro caso, depois de 10 microclismas, a acuidade visual aumentou de 0,2 até 0,3 e 0,35. O campo visual e a adaptação não se alteraram.

No terceiro caso, depois de dez microclismas, a acuidade visual aumentou de 0,3 até 0,5; o campo visual aumentou de 8<sup>o</sup>, pouco aumentou a adaptação. Diminuíram os fenômenos de fotopsia.

Ao lado das pesquisas sobre o efeito terapêutico dos clismas de placenta, fiz observações sobre a eficacia dos clisteres de oleo de fígado de peixe. Nos meus artigos anteriores, existem dados que provam que a

injeção intramuscular de óleo de fígado de peixe, é muito útil em diversas doenças oculares, não só nas avitaminósicas, mas também nas de origem não vitaminósica (retinite pigmentar, corio-retinite miópica, atrofia do nervo óptico, etc.).

Então, lancei a hipótese de que a ação do óleo de fígado de peixe depende não tanto das vitaminas quanto dos produtos nele contidos, os quais se formam no fígado durante a extração do óleo. Comparo o óleo de fígado de peixe, pela sua natureza, aos tecidos conservados no frio. A eficácia do tratamento com tecidos conservados no frio e a do óleo de fígado de peixe são paralelas. Algumas doenças beneficiadas pelo emprego de enxertos e implantações de tecido o são também pelas injeções intramusculares de óleo de fígado de peixe. Há mais de meio ano, começamos a experimentar o óleo de fígado de peixe em clisteres no tratamento da corio-retinite miópica.

Já estamos convencidos da eficácia deste tratamento. Das observações de Shein, feitas por nossa indicação, citamos o caso seguinte:

Ts., com corio-retinite miópica. Depois de 14 microclismas (de 20-40 cc., com intervalos de 2 dias), a acuidade visual aumentou, no olho direito, desde 0,15 até 0,35 e, no esquerdo, desde 0,13 até 0,29; ao invés do tipo 9, começou a ler o tipo 8. Tempo de observação — dois meses.

Na outra doente, depois de 10 microclismas, a acuidade visual aumentou desde 0,42 até 0,6. Esta doente, antes dos microclismas, foi tratada durante oito dias com óleo de fígado de peixe, *per os*, sem qualquer resultado.

Em muitos outros casos convencemo-nos da ineficácia do óleo de fígado de peixe, usado por via gástrica, na corio-retinite miópica e na retinite pigmentar. A nossa suposição de que o óleo de fígado de peixe, introduzido no reto, pode agir do mesmo modo que por via intramuscular, foi confirmada nestes casos. Deste modo, para o estudo do valor terapêutico dos tecidos conservados no frio o óleo de fígado de peixe, por nós considerado como soluto lipídico dos fatores de conservação, existe atualmente mais uma via, nova e cômoda — a retal.

Tendo ensaiado com sucesso a implantação de tecido morto em temperatura alta (100°), aconselhamos aos nossos colaboradores experimentar os clismas de placenta conservada no frio e, depois, fervida. Com este material, foi obtido efeito terapêutico nas corio-retinites miópicas. Si este método mostrar-se eficaz em ulteriores estudos, o tratamento pelos tecidos será ainda mais facilitado. Pelos dados de Bajenova, o tecido morto a 100° estimula fortemente o crescimento dos tecidos cultivados.

O material acima exposto é, principalmente, oftalmológico. Seria mui útil tentar o tratamento de doenças não oculares com microclismas de tecidos conservados (placenta, pele, etc.), e de óleo de fígado de peixe. Em parte, já se acumula, acidentalmente, material nesse sentido, quando, durante o tratamento de doenças oculares, o paciente apresenta outras manifestações mórbidas. Assim, já mencionamos a diminuição das dores

de cabeça e do epigastrio numa paciente; em um paciente, diminuiu nitidamente a acne.

De posse destes dados, comecei o emprego de clismas de placenta e de pele conservadas e de óleo de fígado de peixe em diversas doenças não-oculares.

O método do emprego, com modificações diversas, dos tecidos conservados no frio merece ser cuidadosamente estudado. Ele já dá, a mim, à minha escola e a colegas de outras especialidades, valiosos e, às vezes, surpreendentes sucessos. Espero que o estudo da dosagem dos tecidos conservados, do seu emprego repetido, das suas indicações, do processo e do tempo de sua conservação, etc., elevará ainda mais a eficiência do método.

O emprego dos “fatores de conservação” sob a forma de clisteres ajudar-nos-á também a elaborar a teoria da ação destas substâncias.

Acentuo que este método deve ser associado a outras medidas terapêuticas (medicamentos, dieta, clima, fisioterapia, etc.). Cabe à clinica desdobrar este novo princípio terapêutico num sistema de grande valor prático.

## **Análises, Resumos e Comentários**

### **Teratoma do ovário com estruturas semelhante cristalino**

Drs. C. MAGARINOS TORRES, JOSÉ M. SAMPAIO e HILDE ADLER.

Memórias do Instituto **Oswaldo Cruz** — Ano 1940 — Tomo 35  
Fascículo I

---

Em uma mulher, brasileira, de côr parda, com 48 anos de idade, morta com tuberculose do peritoneo, tuberculose peribronquica do lóbo superior do pulmão esquerdo e tuberculose crônica fibrosa do ápice de ambos os pulmões, a necropsia revelou a existência de um teratoma no ovário esquerdo. O ovário, pouco aumentado de volume, é constituído por duas porções de tamanho sensivelmente igual, de consistência firme, separadas, em sua superfície, por profundo sulco. Ao corte, tem a aparência de tecido fibroso em cuja espessura existem numerosos pequenos cistos. Ao microscópio, os cistos são revestidos por epitélio descontínuo, despertando grande interesse o seu conteúdo. Este é formado por fibras e células com morfologia semelhante às do cristalino. Sugerimos a pos-