



Secção de Encadernação  
Fac. de Medicina  
da  
Univ. de S. Paulo

20/11/03



Nº 1565936

**IMPORTANTE !**

**SE UMA OBRA  
BIBLIOGRÁFICA DE  
NOSSO ACERVO ESTIVER  
DANIFICADA**

**NÃO TENDE “SALVÁ-LA”**  
( Não use duréx, fitas adesivas  
ou cola)

**APENAS, COMUNIQUE AO  
FUNCIONÁRIO.**

**OS REPAROS SERÃO  
EXECUTADOS PELO SETOR  
DE CONSERVAÇÃO DA  
BIBLIOTECA**



# **LABORSIND EHRlich**

## **LABORATÓRIO MÉDICO DE ANÁLISES CLÍNICAS ESPECIALIZADAS**

Sangue – Urina – Gravidez – Prevenção do Câncer – Pré-Natal – Pré-Nupcial – Provas Hepáticas – Provas Reumáticas – Dosagens Hormonais – Protoparasitológico – Colposcopia – Bacteriologia – Eletrocardiograma – Check-up e Demais Exames Especializados

Rua José Bonifácio, nº 233 – 8º andar – Centro Capital/SP

Fones: 36.8852 – 32.7955

Atende de 2ª a 6ª feira das 7:30 às 18:00 horas

Aos Sábados das 8:00 às 11:30 horas.

Realizamos Coletas a Domicílio com o mais rígido Controle de Qualidade.

## **ORTOPEDIA "EDNA" LTDA.**

COMÉRCIO DE:

**PALMILHAS, CALÇADOS E APARELHOS ORTOPÉDICOS  
COLETES, PERNAS MECÂNICAS – MULETAS P/ PRONTA ENTREGA**

**JOÃO SILVEIRA MENDES  
TÉCNICO**

Rua Martins Pena, 253 (Trav. Rua Tuiuti)

Tatuapé – São Paulo

Fone: 295-4099



**Marcos Pedrilson**

**F.S. Comercial Ltda  
Representante exclusivo  
no estado de São Paulo**

*A F.S. Comercial Ltda. é representante exclusiva da Marcos Pedrilson que atua na área de germicidas: Esterilizantes químicos, desinfetantes, detergentes, saneantes, etc.*

*Fruto de um trabalho totalmente aplicado às necessidades da área Médico-Hospitalar a F.S. Comercial, procurou nesses 04 anos, atender a essa expectativa.*

*Considerando-se a problemática das infecções hospitalares a Marcos Pedrilson procura na linha de germicidas, amenizar esses casos, possuindo para isso elevada tecnologia e rigoroso processo de controle de qualidade, garantindo aos seus clientes o alto nível científico de seus produtos.*

**Marcos Pedrilson Produtos Hospitalares Ltda**

Estr. Velha da Pavuna, 4/10 – Higienópolis  
Cep.: 21051 – Tel.: (PABX) 270-9202 – Rio de Janeiro – RJ

Peça um representante:

Rua Tanabi, nº 64 Água Branca – SP  
Cep.: 05002 – Tel. 263-4566



revista  
de  
medicina

DEZEMBRO 1986 - Volume 60 - Número 3

**DIRETORIA DA REVISTA**

**Diretor:** André Echaime Vallentsits Estenssoro

**Secretária Geral:** Ana Cristina Pugliese de Castro

**Revisão:** Ana Cristina Pugliese de Castro e Joaquim Edson Vieira

**DIRETORIA DO DEPTO. CIENTÍFICO DO CENTRO ACADÊMICO OSWALDO CRUZ**

**Presidente:** Ana Cristina Pugliese de Castro

**Vice-Presidente:** Danilo Sone Soriano

**1º Secretário:** Paulo Jacomo Negro Jr.

**2º Secretário:** Paulo Eduardo M. Carrilho

**Tesoureiro:** Mário Sérgio D. Andrioli

**Diretor de Cursos:** André Echaime V. Estenssoro

**Diretor de Divulgação:** Célia Wakisaka

**Diretor de Avaliação de Cursos:** Joaquim Edson Vieira

**COMPOSIÇÃO:**

JMS — Produções Visuais S/C Ltda.  
Tel.: 278-3526.

**IMPRESSÃO:**

Lucida Artes Gráficas Ltda.  
R. Dr. Pennaforte Mendes, 93  
Tel.: 258-8178.

**EDITADA POR:**

EDMETEC — Edições Médicas, Técnicas e Científicas Ltda.  
R. Dr. Pennaforte Mendes, 57  
Tels.: 258-2610 e 256-5643.

**PERMUTA**

Desejamos estabelecer permuta  
Deseamos establecer el cambio  
Desideriam cambiare quaseta  
On désire établir l'échange  
We wish to establish exchange  
Wir wünschen den Austausch

**Endereço/Address:**

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO  
DO CENTRO ACADÊMICO "OSWALDO CRUZ" DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
Av. Dr. Arnaldo, 455 Subsolo  
CEP 01246  
São Paulo SP  
BRASIL

## sumário

A Revista de Medicina do CAOC.	45
VI Anos de COMU-FMUSP	47
Regulamento do POC de 1987	48
Iniciação Científica: Ficção e Realidade	50
Trabalhos Concorrentes ao POC de 1985	53
Trabalhos Premiados com o POC de 1985/86	57
Endocrine Disorders Render Rats Hyporeactive to Non-Steroidal But Not to Steroidal Anti-inflammatory Drugs	57
Quantificação das Comunicações Arteriovenosas em Membros Inferiores com Graus Variados de Isquemia.	62
Estudo de Receptores do Hormônio de Crescimento Humano em Fígado de Mulher Grávida	65
Cordomas: Estudo Anátomo Clínico de 8 Casos	71

**CONSELHO CONSULTIVO**

Prof. Dr. Carlos da Silva Lacaz  
Prof. Dr. Charles E. Corbett  
Prof. Dr. Fulvio Pillegi  
Prof. Dr. Gabriel Oselka  
Prof. Dr. Gerhard Malnic  
Prof. Dr. Guilherme Rodrigues da Silva  
Prof. Dr. Luiz Venére Decourt  
Prof. Dr. Mario Ramos de Oliveira  
Prof. Dr. Noedir Stolf  
Prof. Dr. Vicente Amato Neto  
Prof. Dr. Wilson Cossermelli

**CONSELHO EDITORIAL**

Prof. Dr. Francisco Lacaz Vieira  
Prof. Dr. João Garcia Leme  
Prof. Dr. Paulo Hilário Saldiva  
Prof. Dr. Antonio Atílio Laudanna  
Prof. Dr. Ricardo Nitrini  
Prof. Dr. Antonino dos Santos Rocha  
Prof. Dr. Joaquim J. Gama Rodrigues  
Prof. Dr. Dario Birolini  
Prof. Dr. Berilo Langer

\* Os trabalhos deverão ser enviados para o Departamento Científico do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz". À Av. Dr. Arnaldo, 455 — subsolo — CEP 01246 — São Paulo — SP, como correspondência registrada.

A Revista de Medicina é catalogada no "Index Medicus Latino Americano" de Biblioteca Regional de Medicina e na "PERIÓDICA — Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias" Fundada em 1916 e registrada na D.N.P.I. sob o nº 96.946.



**IMMUNO S.A.**

PRODUTOS BIOLÓGICOS E QUÍMICOS

IMUNOGLOBULINAS

FATORES DA COAGULAÇÃO

DIAGNÓSTICA

Rio de Janeiro, 30 de Novembro de 1986

À  
DIRETORIA DA REVISTA DE MEDICINA  
FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Prezados Senhores,

Desejamos externar nossa satisfação pelos 70 anos de fundação da REVISTA DE MEDICINA e parabenizar seus Diretores e demais colaboradores

O DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DO CENTRO ACADÊMICO OSWALDO CRUZ, tem através da REVISTA DE MEDICINA contribuído ativamente para a divulgação de temas científicos da melhor qualidade

Qualidade tem sido também a preocupação da IMMUNO S A., que vem se dedicando há três décadas na pesquisa, produção e desenvolvimento de produtos biológicos do plasma humano, cuja eficácia, pureza e segurança são garantidas

A Immuno S A. em nome de seus Diretores e Representantes, aproveita a oportunidade para renovar seus protestos de estima e consideração à V Sas , subscrevendo-se

Atenciosamente,

FP/SR

# EDITORIAL

*Reativar a Revista de Medicina foi tarefa das mais árduas, mas a recompensa está sendo condizente. Ver que ao septuagésimo aniversário a Revista de Medicina não estará no ostracismo gratifica demais.*

*Conversa-se aqui, discute-se ali e a Revista cresce. Corre-se mais um pouco, seleciona-se trabalhos. e a Revista pouco a pouco se firma. E então o reconhecimento de todo este esforço, um presente de aniversário: de uma publicação semestral (combinado de início) passa a ser depois da primeira publicação na nova versão, quadrimestral.*

*Teremos nesse número um artigo comemorativo redigido pelo Prof. Carlos da Silva Lacaz, que já foi diretor desta Revista, contando-nos um pouco de nossa História.*

*Estamos colocando neste número um histórico dos COMU-FMUSP, acompanhado pelo regulamento do "Prêmio Oswaldo Cruz" 87 e publicando, além de resumos dos trabalhos concorrentes ao POC 85 e dos temas livres, a versão integral de alguns que foram vencedores (não todos, mas estamos empenhados em localizar os faltantes), de acordo com o regulamento.*

*Aproveitamos esta oportunidade para divulgar, como nos foi pedido, a realização do V Congresso da Associação Nacional de Medicina do Trabalho que ocorrerá de 27/04 a 01/05, em Florianópolis e o 28º Curso Anual a nível de Pós-Graduação em Citopatologia realizado pelo The Johns Hopkins University entre Fevereiro e Abril como Home Study e entre 27 de Abril e 08 de Maio em Baltimore (maiores informações no Depto. Científico do CAOC ou pelo Telefone: 853-6011, ramal 110).*

*Estimulando a produção científica a Revista de Medicina oferece seu espaço, destinado também, e em caráter preferencial, aos nossos colegas acadêmicos.*

# DÊ UMA FREADA NESTA PÁGINA.

Aqui a parada é obrigatória para tratarmos de um assunto muito importante: segurança. Dê uma olhada nos pneus de seu carro. Não está na hora de trocar o incerto e duvidoso pela tranquilidade do S-211 Radial de Aço da Firestone?

O S-211 é o pneu mais avançado do país. Graças à alta tecnologia da Firestone, ele oferece nada menos que 11 inovações em seu desenho e construção. Por isso ele roda mais que os outros. Isso é economia.

Ele adere mais. Isso é segurança.

Bem, já que você parou aqui e refletiu, troque pelo S-211 Radial de Aço da Firestone.

E siga em frente com a certeza de quem escolheu o futuro.



**S-211**  
**Radial de Aço.**  
**Firestone**



Sob esta marca são fabricados os melhores colchões ortopédicos, semi-ortopédicos ou de espuma (c/ o selo pró-espuma de qualidade), inclusive mod. Fawler

Fábrica. Rua Jaime R. Pereira, 400 – Cumbica – Fone: 912-4622



# A Revista de Medicina do CAOC



Prof. Dr. Carlos da Silva Lacaz

“A “Revista de Medicina” do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz teve seu primeiro número publicado em julho de 1916. O artigo 69º do CAOC estabelecia a edição de uma Revista destinada a divulgar os trabalhos dos alunos da antiga, “Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo”. De imediato a Dire-

toria do CAOC indicou uma Comissão de redação presidida por Ernesto de Souza Campos e composta dos acadêmicos Jayme Candelaria, Altino Antunes, Flaminio Favero, Antonio de Almeida Júnior, Hibraim C. Madeira e J. Cardoso.

Neste primeiro número da Revista

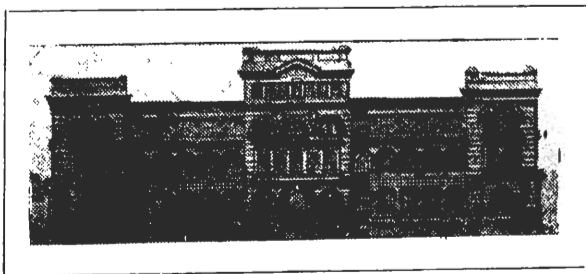
de Medicina os estudantes prestaram justa homenagem ao Dr. Léo Lopes de Oliveira, Preparador de História Natural, falecido a 10/09/1913.

A apresentação da Revista foi feita pelo saudoso Prof. Ovídio Pires de Campos, an época catedrático da Fisi-

N. 1    S. Paulo, Julho de 1916    Vol. I

## Revista de Medicina

Organ do Centro Acadêmico  
“Oswaldo Cruz”  
da Faculdade de Medicina  
e Cirurgia de S. Paulo.



**COMISSÃO DE REDAÇÃO**  
Presidente: Ernesto de Souza Campos  
Redactor-chefe: Jayme Candelaria  
Redactor-secretário: Altino Antunes  
Redactores revisores: Flaminio Favero e A.  
de Almeida Júnior.  
Redactores gerais: Ibrahim C. Madeira e  
J. Cardoso



Dr. LÉO LOPES DE OLIVEIRA

Preparador de História Natural em 1913  
fallecido em 10 de setembro desse anno.

logia desta Escola: "Bem avisados andaram os que tomaram a si este tentamen; a Medicina, com ser uma arte não pode orfanar-se das verdades científicas e doutrinárias" Com essas palavras o renomado mestre estava sugerindo aos estudantes a prática de uma Medicina científica, alicerçada na experimentação. Logo a seguir, há um longo histórico do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz, com o registro dos seguintes trabalhos:

1 — Como se deve, racionalmente, preparar o caldo de cultivo — Dr. Geraldo H. de Paula Souza, na época Preparador de Química da Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo.

2 — Moléstia de Raynaud, de origem palúdica—Aristides G. Guimarães, Preparador de Parasitologia.

3 — Insuficiência aortica (meios para seu diagnóstico) — Flaminio Favero, 4º anista de Medicina.

4 — Valor clínico da soro-reação de Wassermann—Altino Antunes, 4º anista da Faculdade de Medicina.

5 — Lucta Vital — Messias da Fonseca, 4º anista de Medicina.

6 — Consequências futuras da terapêutica — Prof. Rubião Meira, lente catedrático de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e Cirurgia.

Neste número são expostas duas fotografias do Dispensário Clemente Ferreira, obra de autoria do Prof. Ernesto de Souza Campos, já diplomado em Engenharia pela Escola Politécnica, e Antonio Cerqueira Cesar. Segue-se um relatório apresentado pelo então presidente do CAOC, Acadêmico Jayme Candelária, lido em sessão de posse à 06/11/1915. A Revista de Medicina registrou o falecimento do Prof. E. Metchnikoff, discípulo de Pasteur.

Com um total de 64 páginas era publicado em julho de 1916 o nº 1 da Revista de Medicina, órgão do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz e cuja continuidade vem resistindo a todas as dificuldades, graças ao trabalho de um grupo de alunos que ano a ano, decididamente se empenha, patrioticamente, para dar continuidade a este trabalho de tão elevada benemerência.

Digno de registro de que muitos acadêmicos que trabalharam para a Revista de Medicina, tornaram-se professores Titulares desta Casa, como Flaminio Favero, Ernesto de Souza Campos e Geraldo Horácio de Paula Souza.

Nossos parabéns, efusivos e sinceros, aos estudantes de Medicina da Casa de Arnaldo, que não deixam morrer uma velha tradição, a de manter em atividade a Revista de Medicina do CAOC, marco importante na vida dessa tradicional instituição acadêmica.

## REVISTA DE MEDICINA

*"Il doit se faire entre les élèves et le maître une sorte d'échange, dans lequel les premiers reçoivent la plus grande part, dans lequel pourtant le maître lui-même trouve à gagner quelque chose."*

(Trousseau, Clinique Médicale, Tome I, pag. 26).

O "Centro Acadêmico Oswaldo Cruz", a cujo crédito já se tem escripturado um sem conto de uteis e salutareas iniciativas, de que auferiram largos proventos — nem só a collectividade de que é expoente — senão também todos aquelles que se dedicam, com desvelado amor, ás coisas da medicina, íntegra e última o nobre programma que lhe vem servindo de roteiro, com a publicação — que ora se inicia — da "Revista de Medicina".

E' muito para louvar-se este bello empreendimento dos seus dirigentes, que, assim, e ainda uma vez, dão evidentes mostras de como, nitida e claramente, souberam comprehender, interpretar e tornar effectivos os verdadeiros intuitos do gremio — a cuja superintendencia emprestam boa parte do seu esforço e da sua actividade, e o seu natural ardor — obstando a que, das elevadas cogitações de ordem scientifica, pudesse o "Centro" resvalar, e despenhar-se, e vir achatar-se nos baixios infructuosos das luctas e competições pessoais. Ao "Centro", lhe não bastaram as primicias de, pela sua tribuna, haver inaugurado e solidamente estabelecido a obra, altamente meritoria, de vulgarisar as boas doutrinas e de disseminar, por entre os seus associados, aquelles dos principios que os devem guiar e a que se devem jungir no exercicio da sua futura profissão: quiz ir além, decidindo, com raro acerto, que, nas paginas desta revista, essa mesma obra — assim tão auspiciosamente levada a cabo — se continuasse, mais ampla e mais intensa, e se perpe-

## REVISTA DE MEDICINA

*tuasse, irmanando, na mais completa e perfeita communhão de ideias, mestres e discipulos.*

Não traz, por certo, o apparecimento da "Revista de Medicina", o doce sabor do ineditismo: entre nós e no estrangeiro, florescem e fructificam publicações que, como ella, são órgãos de corporações discentes; não revela, tampouco, que, nas fileiras de nossa imprensa medica, já de si-tão brilhante, hajam largos claros a preencher. A sua missão é mais restricta: dando guarida, em suas columnas, a trabalhos de professores e alumnos da Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo — gerados na quietude e no silencio dos gabinetes e dos laboratorios — ella reflectirá a vida mesma dessa Faculdade, de que virá a ser um como que espraiamento ou extravasamento.

"Bem avisados andaram os que tomaram a si este tentamen: a medicina, com ser uma arte, não pôde orfanar-se das verdades scientificas e doutrinarias.

"Se é verdade — assim se expressou Torres Homem, um dos luminares da medicina brasileira — que a theoria sem a experiencia pouco vale, quando se trata da arte de curar, é forçoso tambem confessar que uma pratica rotineira e empirica, destituida de criterio e sem bases solidas em que se sustente, é em extremo prejudicial á humanidade, muitas vezes é seguida de consequencias funestas."

São Paulo, julho de 1916.

OVIDIO PIRES DE CAMPOS  
Cathedratico de Physiologia da Faculdade de Medicina e Cirurgia de S. Paulo



Dr., ligue  
para seus colegas.  
Eles vão confirmar  
que o anti-hipertensivo  
mais receitado em:

Todos os graus de hipertensão  
Todas as fases de tratamento  
Uso isolado ou em associação  
é

CLORTALIDONA

# HIGROTON® 50

**HIGROTON®** — Anti-hipertensivo e diurético de efeito prolongado.

**COMPOSIÇÃO** — Comprimidos de 50 e 100mg de Clortalidona. **PROPRIEDADES** — Aumenta a excreção renal de sódio, de cloro e de água. A excreção renal de íon potássio e magnésio se eleva em função da dose, ocorrendo reabsorção de íons cálcio. O efeito diurético se instala, aproximadamente, após 2 horas, alcançando nível máximo após cerca de 12 horas e persiste por 3 dias. HIGROTON reduz suavemente a pressão arterial elevada, mesmo quando administrada em doses baixas. Seu efeito anti-hipertensivo aumenta gradativamente, chegando à sua plenitude no final de 2 a 4 semanas de tratamento. Tratamento concomitante com outros anti-hipertensivos potencializa o efeito hipotensor. Em uma grande proporção de pacientes que não respondem adequadamente à monoterapia, consegue-se diminuição proporcional da pressão arterial. **INDICAÇÕES** — Hipertensão: Como monoterapia ou em associação com outros anti-hipertensivos (por ex. beta-bloqueadores, vasodilatadores, antagonistas de cálcio, inibidores da ECA, reserpina). **POSOLOGIA EM HIPERTENSÃO ARTERIAL - Adultos** — Nos casos de hipertensão arterial leve, uma dose de 25mg diariamente ou 50mg três vezes por semana é, em geral, suficiente. Caso o efeito não seja adequado, a dose pode ser aumentada para 50mg diários. Se a redução da pressão arterial não for satisfatória, recomenda-se associar outros agentes anti-hipertensivos (p. ex. beta-bloqueadores, vasodilatadores, antagonistas de cálcio, inibidores da ECA). Nos casos em que se prescreve dose única diária deve-se, preferivelmente, administrá-la pela manhã, por ocasião do despertar. Em tratamentos prolongados deve-se prescrever a menor posologia eficaz para se conseguir efeito terapêutico adequado. Este procedimento é indicado especialmente para idosos. **CONTRA-INDICAÇÕES** — Anúria, insuficiência renal ou hepática, hipersensibilidade à clortalidona ou a outros derivados sulfamidicos, hipocalcemia e hiponatremia refratárias, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática. **PRECAUÇÕES** — Baixas doses (25mg diariamente) permitem o tratamento com pequenas perdas de potássio. Por outro lado, da mesma forma que os tiazídicos e diuréticos assemelhados, durante tratamentos prolongados pode ocorrer distúrbio do equilíbrio eletrolítico sérico. Deve-se evitar a restrição rigorosa de sal na dieta, face ao aumento da excreção de eletrólitos. Particularmente, nos casos em que doses altas são prescritas, deve-se proceder a determinações periódicas de eletrólitos séricos, especialmente em pacientes sob tratamentos com digitálicos. Se houver sinais de depleção de potássio (por exemplo, fraqueza muscular, arritmias cardíacas ou alterações do ECG) ou ainda, se ocorrer perdas adicionais de potássio (devido a vômitos, diarreias, má nutrição, nefrose, cirrose hepática, hiperaldosteronismo, tratamento com ACTH ou corticosteróides), a medicação suplementar de potássio deve ser administrada sob vigilância. Pacientes tratados com doses relativamente altas podem apresentar diminuição do teor de magnésio acompanhada por sinais e sintomas tais como: agitação nervosa, espasmos musculares e arritmias cardíacas. Pacientes idosos, especialmente os que sofrem de doenças crônicas, bem como portadores de cirrose hepática, são mais suscetíveis a disfunções do equilíbrio hidro-eletrolítico. Durante o tratamento com clortalidona, têm sido observados casos isolados de hiponatremia acompanhada por sintomas neurológicos (náusea, debilidade, confusão progressiva e apatia). Recomenda-se o controle periódico dos eletrólitos séricos, particularmente em pacientes idosos e em portadores de cirrose hepática. Clortalidona pode aumentar os níveis séricos de ácido úrico e desencadear crises de gota em pacientes predispostos. Embora a tolerância a glicose possa ser afetada, raramente o diabetes mellitus incide durante o tratamento. Em presença de hiperlipidemia deve-se controlar regularmente

os lipídios séricos. Se ocorrer elevação dos níveis séricos, a suspensão da medicação deve ser avaliada. Visto que a clortalidona é excretada em sua maior parte de forma inalterada através da urina, podem ocorrer efeitos cumulativos em pacientes com distúrbios da função renal. O efeito diurético de clortalidona não se manifesta plenamente em presença de depuração de creatinina em níveis inferiores a 30 ml/min (ou com níveis séricos de creatinina superior a 2,5mg/100 ou 221 µmol/litro). Em tais casos, são indicados os diuréticos de alça. Deve-se estabelecer com cautela um esquema posológico especial para portadores de arteriosclerose coronária ou cerebral graves. **GRAVIDEZ E LACTAÇÃO** — Clortalidona - como outros diuréticos - pode reduzir o volume plasmático e a irrigação útero-placentária. Clortalidona também atravessa a barreira placentária. Durante a gravidez, especialmente nos três primeiros meses, clortalidona deve ser empregada sob estrita indicação médica. Visto que a substância ativa passa para o leite materno, as mães que estiverem usando HIGROTON não devem amamentar. **EFEITOS COLATERAIS** — Higraton é, geralmente, bem tolerado quando utilizado na posologia recomendada. Para informação, encontram-se relacionados abaixo os efeitos colaterais que podem ocorrer com doses altas:

•Hipocalcemia, hiponatremia, diminuição de teor de magnésio, casos isolados de alcalose hipoclorêmica e hipercalcemia. Se ocorrer hipercalcemia são necessários diagnósticos diferenciais (por exemplo, possibilidade de hiperparatireoidismo). •Urticária alérgica e outras formas de irritações cutâneas, fotossensibilização. •A incidência de colestase intra-hepática ou icterícia é rara. •Hipotensão postural e arritmias cardíacas. A hipotensão postural pode ser agravada pelo efeito de álcool, anestésicos ou sedativos. •Tonturas, vertigens e, mais raramente, parestesia. •Perda de apetite, náuseas, vômitos, gastrospasmos, diarreia ou constipação, pancreatite. •Hiperuricemia, hiperglicemia, glicosúria ou deterioração do metabolismo diabético, aumento de lipídios no sangue em resposta a doses altas. •Trombocitopenia. Em casos isolados, observou-se leucopenia, agranulocitose, eosinofilia. •Idiossincrasia (edema pulmonar); ocasionalmente impotência e transtornos da visão. **INTERAÇÕES** — Dado que diuréticos aumentam os níveis de lítio no sangue, pacientes sob tratamento concomitante, devem ter os níveis sanguíneos de lítio controlados regularmente. Em presença de poliúria induzida pelo lítio, os diuréticos podem exercer um efeito antidiurético paradoxal. Os diuréticos potencializam a ação dos derivados do curare e anti-hipertensivos (por exemplo, guanetidina, metildopa, beta-bloqueadores, vasodilatadores, antagonistas de cálcio, inibidores da ECA). Os corticosteróides, ACTH, a anfotericina e carbenoxolona podem aumentar o efeito hipocalcêmico dos diuréticos. Pode ser necessário rever a posologia de insulina e de anti-diabéticos orais. Hipocalcemia ou diminuição do teor de magnésio possivelmente favorecem as arritmias cardíacas induzidas por digitálicos. A administração concomitante de certos antiinflamatórios não esteróides (por exemplo indometacina) pode diminuir os efeitos diurético e anti-hipertensivo dos diuréticos. Há casos isolados onde se tem observado uma deterioração da função renal em pacientes predispostos. **SUPERDOSAGEM** - Sinais e sintomas — Em casos de intoxicação por superdosagem observam-se os seguintes sinais e sintomas: vertigem, náusea, sonolência, hipovolemia, hipotensão e distúrbios eletrolíticos associados a arritmias cardíacas e espasmos. **TRATAMENTO** — Indução de vômito ou lavagem estomacal e administração de carvão ativado. Pode ser indicada reposição intravenosa do líquido e eletrólitos. **APRESENTAÇÃO** — Embalagens com 20 comprimidos de 50 e 100mg.

BIOGALÊNICA  
PRODUTOS  
CIBA-GEIGY

# Para a IBM Brasil, a solução deve vir sempre antes do problema.

Quando uma empresa compra a qualidade IBM, na realidade ela está comprando soluções.

Não apenas para os problemas do presente, mas também para os problemas do futuro.

Para isto, a IBM investe milhões de dólares em pesquisas em todo o mundo.

Graças a esta filosofia, a IBM Brasil está sempre na vanguarda tecnológica.

Acompanhando de perto a evolução dos seus clientes.

Contribuindo para o crescimento e desenvolvimento de suas atividades.

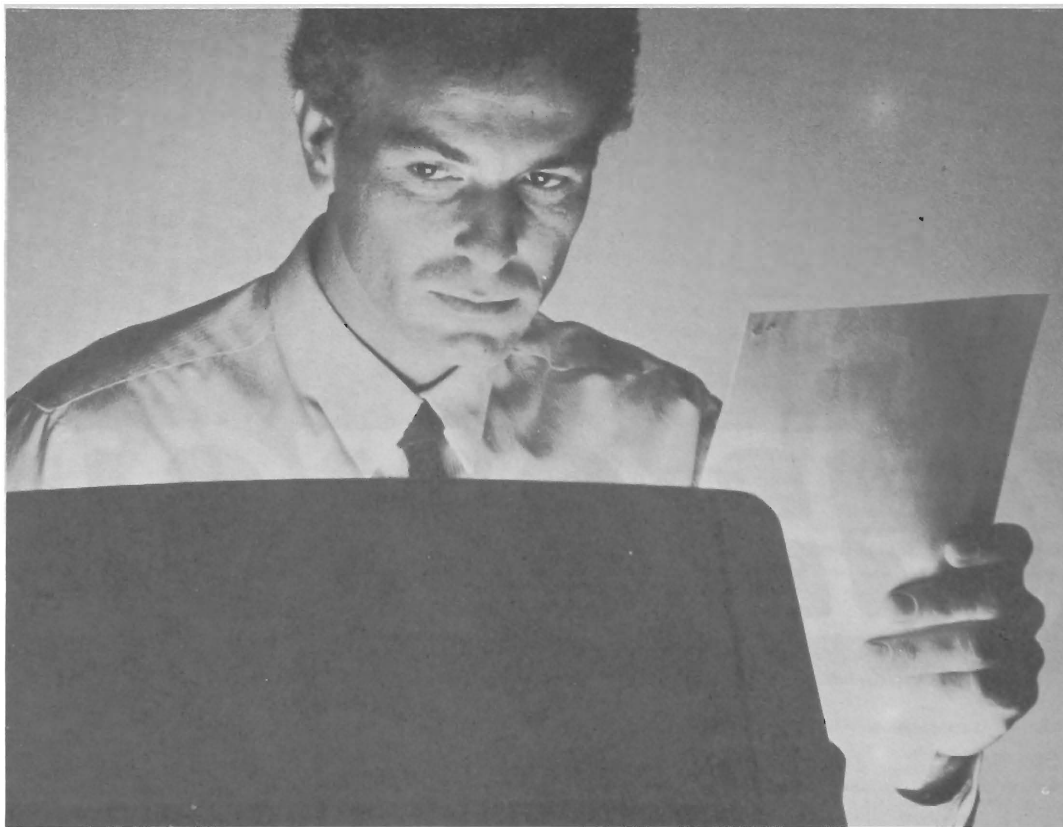
E, principalmente,

antecipando soluções para problemas que eles enfrentarão no futuro.

Com isto, a IBM Brasil acaba participando diretamente da solução de muitos

problemas do interesse do País.

O que ela já faz há quase 70 anos, e vai continuar fazendo. Aqui, agora e para o futuro.



IBM Brasil

# VI Anos de COMU-FMUSP

Ac. Ana Cristina Pugliese de Castro\*  
Ac. André Echaime V. Estenssoro\*\*

Em 1982, um grupo de alunos da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo, membros do Departamento Científico do Centro Acadêmico “Oswaldo Cruz”, decidiu tornar realidade um sonho que já havia tido precursores dentro da própria Faculdade, e que já vinha sendo um fato concreto em outras escolas médicas do estado: realizar um congresso médico-universitário.

Com isso, pretendia-se mais que uma reunião de alto nível científico que integrasse acadêmicos de Medicina através de um intenso intercâmbio de informações; os colegas desejavam principalmente criar um evento que representasse mais uma tradição dentro da Faculdade de Medicina da USP.

Evidentemente, este segundo intento dependeria do esforço de seus sucessores ao longo dos anos, mas a pedra fundamental já estaria lançada.

Assim, com o pioneirismo e o trabalho destes colegas, a maioria hoje médicos formados, concretizou-se o I CONGRESSO MÉDICO-UNIVERSITÁRIO DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP (COMU-FM-USP), entre 31 de Maio e 5 de Junho de 1982. Contou com cerca de 600 congressistas e com a participação de figuras renomadas da Faculdade de Medicina da USP.

O programa constituiu-se de:

- Cursos
  - “Temas de Doenças Infecciosas e Parasitárias” coordenado pelo Prof. Dr. Vicente Amato Neto
  - “Urgências” coordenado pelo Prof. Dr. Dario Bizzoloni
  - “Temas em Terapêutica” coordenado pelo Prof. Dr. Charles E. Corbett
  - “Valvopatias” coordenado pelos Profs. Drs. Euryclides de Jesus Zerbini e Noedir Stolf
  - “Temas Básicos em Gastroenterologia” coordenado pelo Prof. Dr. Joaquim J. Gama Rodrigues
- Palestras versando sobre
  - “Coronariopatia Aguda”
  - “Eclâmpsia e Pré-Eclâmpsia”
  - “Saúde Ocupacional”
  - “Ensino Médico”
  - “Enfoques Alternativos das Ações Integradas de Saúde”
- Mesa-redonda – tema: “Tratamento Atual do Diabetes”
- Sessão de Temas Livres, em que foram apresentados 41 trabalhos de diversas áreas médicas. Destes, 26 estavam concorrendo ao Prêmio Oswaldo Cruz de 1982
- Atividades Culturais.

Esta forma de organização foi muito bem sucedida, e os Congressos seguintes foram feitos nos mesmos moldes, aperfeiçoando a cada ano os detalhes que se verificava carecerem de modificações.

Assim é que o II COMU FM-USP, que foi de 6 a 10 de Junho de 1983, contou com cerca de 630 participantes, e do seu programa fizeram parte: 4 cursos de extensão universitária, com os seguintes temas e coordenadores:

- “Urgências em Pediatria” – Prof. Dr. Samuel Schwartzman,
- “Temas em Reumatologia” – Prof. Dr. Wilson Cossermelli
- “Temas em Psiquiatria para o Clínico-Geral” – Drs. Artur Guerra de Andrade e Taki A. Cordás e
- “Temas em Cirurgia Vasculare” – Profs. Drs. Berilo Langer e Marcus Wolosker;

7 palestras versando desde “Patologia Ambiental” até “Neuropsicologia” e “Aspectos Gerais no Uso das Lentes de Contato”; Sessão de Temas Livres com apresentação de 58 trabalhos, 24 dos quais concorrentes ao Prêmio Oswaldo Cruz de 1983, e Atividades Culturais.

No seu III ano, o COMU FM-USP já contou com quase 700 congressistas e destacou-se por seu programa extremamente bem elaborado, com:

- Cursos
  - “Cirurgia Oncológica” coordenado pelo Dr. Raul Cutait
  - “Iniciação Científica”, em que ministraram aulas, entre outros, o Prof. Dr. György M. Böhm, o Prof. Dr. Silvano Raia e o Prof. Dr. Ricardo Brentani
  - “Inflamação: Fisiopatologia e Clínica” coordenado pelo Prof. Dr. João Garcia Leme
  - “Urgências em Clínica Médica” coordenado pelo Dr. Milton de Arruda Martins
- 4 Palestras
- Mesas-redondas com os temas: “AIDS”, “Saúde Atual da População Brasileira”, “Febre de Origem Indeterminada” e “Cuidados Pré e Pós Operatórios”, nas quais participaram os maiores especialistas em cada assunto
- Sessão de Temas Livres com apresentação de 81 trabalhos, 38 dos quais concorrentes ao Prêmio Oswaldo Cruz de 1984
- Atividades Culturais.

O IV COMU FM-USP ocorreu entre 27 e 31 de Maio de 1985 e durante este evento 720 congressistas participaram das atividades:

- Cursos
  - “Cirurgia Pediátrica” coordenado pelo Prof. Dr. Ueniz Tannuri
  - “Principais Síndromes Clínicas” coordenado pelo Dr. Wilson Jacob Fº.
  - “Cirurgia Cardíaca” coordenado pelos Profs. Drs. Adib Jatene e Noedir Stolf
  - “Nutrição para o Clínico” coordenado pela Dra. Sônia Quateli Doi

\* Presidente do VI COMU-FM-USP (1987)

\*\* Presidente do Prêmio Oswaldo Cruz de 1987 e Diretor da Revista de Medicina.

- 5 Palestras
- Sessão de Temas Livres, sendo apresentados 59 trabalhos, 23 dos quais concorrentes ao POC de 1985.
- Atividades Culturais

Já o V COMU FM-USP, realizado entre 19 e 23 de Maio de 1986, trouxe um contingente maior de modificações, que na verdade representavam o amadurecimento do Depto. Científico em termos de organização de congressos.

Mantendo o elevado nível científico, inclusive em intercâmbio com outros estados, foram reformuladas as Comissões de Marketing, permitindo melhores relações com os patrocinadores, e de Divulgação, facilitando o acesso ao Congresso não só a alunos da FM-USP, como a alunos de outras escolas, médicos já formados e até mesmo acadêmicos de outras áreas: Psicologia, Biomédicas e outras.

Os resultados destas modificações foram bastante positivos e o programa do V COMU FM-USP constou de:

- Cursos
  - “Atualidades sobre Transplantes de Órgãos no Brasil”, no qual contamos com a presença das maiores autoridades do país no assunto
  - “Urgências em Psiquiatria” coordenado pelos Drs. Márcio A. Bernik e Montezuma P. Ferreira
  - “Condutas em UTI: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos” coordenado pelo Prof. Dr. Dario Birolini
  - “Análise de Exames Laboratoriais para o Clínico” coordenado pelo Prof. Dr. Antonino dos Santos Rocha
  - “Imunopatologia das Moléstias Infecciosas e Parasitárias” coordenado pela Dra. M<sup>o</sup> Ap. Shikanai Yasuda
- 7 Palestras
- Sessão de Temas Livres, em que foram apresentados 18 trabalhos, todos concorrentes ao POC de 1986
- Atividades Culturais

A aceitação dos COMU FM-USP no decorrer destes anos fica evidente quando se analisa o número crescente de participantes e a tendência ao incremento do número de trabalhos apresentados nas Sessões de Temas Livres.

O VI COMU FM-USP será entre 18 e 21 de Maio de 1987 e terá na pessoa do Prof. Dr. Carlos da Silva Lacaz o seu Presidente de Honra. Evidentemente, trará incorporado à sua estrutura 5 anos de experiência.

Os preparativos para este evento tiveram início logo ao final do V COMU-FMUSP, e as modificações introduzidas foram baseadas na análise dos congressos anteriores, inclusive através de questionários de avaliação respondidos pelos participantes do V COMU-FMUSP.

Assim, as atividades do VI COMU-FMUSP serão redimensionadas em relação à estrutura básica dos COMUs anteriores.\*

\* A divulgação será ainda melhor elaborada e a Comissão de Marketing seguirá as mesmas linhas do V COMU-FMUSP, que trouxe resultados muito satisfatórios.

O Prêmio Oswaldo Cruz será reformulado em diversos aspectos, sendo patrocinado pela 3ª vez consecutiva pela Degussa-Divisão Labofarma S.A. que em 1987 investirá consideravelmente no “P.O.C.”.

O nosso regulamento do Prêmio Oswaldo Cruz é apresentado ainda nesta edição. Em breve será divulgado através de cartazes e malas-diretas com fichas de inscrição, estando a Comissão do Prêmio Oswaldo Cruz aberta desde já para informações e receber trabalhos procurando com este empenho fazer jus à importância deste Prêmio em termos de incentivo à pesquisa científica acadêmica.

Também o temário do VI COMU-FMUSP será divulgado oportunamente, estando o Depto. Científico à disposição para qualquer informação desde já.

O que é mais importante salientar é que todo este trabalho é feito com único intuito de estimular o espírito de pesquisa, a busca do conhecimento e o intercâmbio de informações entre os acadêmicos que serão os profissionais de amanhã, e o que se espera é que eles levem consigo tudo o que incorporarem em sua vida acadêmica.

## Regulamento do POC de 1987

1 – Poderão concorrer trabalhos realizados por acadêmicos em qualquer entidade médica do país.

2 – Os trabalhos concorrentes não poderão ter sido previamente divulgados (publicação, apresentação em eventos anteriores e/ou premiação), sob pena de desclassificação.

3 – Cada trabalho poderá concorrer exclusivamente em uma das seguintes áreas: Básica, Preventiva, Clínica e Cirúrgica.

4 – Todos os autores deverão estar devidamente inscritos no VI COMU, num total máximo de 6 autores, incluindo o orientador e, à exceção deste, os demais deverão ser acadêmicos.

5 – Cada trabalho poderá ter no máximo 40 folhas datilografadas, só a parte frontal, em espaço duplo, apresentando a seguinte estrutura:

a) 1ª Folha (que será destacada): Título do trabalho, área em que concorre, nome dos autores (com destaque para o apresentador, que deverá ser acadêmico) e endereço para correspondência.

b) 2ª Folha: Título do trabalho, área de inscrição, 5 unitermos, entidade subvencionadora (nesta folha não poderão constar absolutamente outras informações)

c) 3ª Folha: Resumo do trabalho em Português e/ou Inglês, incluindo:

- Uma breve descrição do problema estudado
- Uma descrição de material e métodos
- Um sumário dos resultados
- Uma enumeração das conclusões. Não é suficiente afirmar: “Os resultados serão discutidos”

d) 4ª Folha em diante: trabalho propriamente dito, com título e sem identificação dos autores, devendo seguir

a seguinte estrutura:

- Introdução
- Material e Métodos
- Resultados
- Conclusões
- Ref. bibliográficas\*

6 – Deverão ser enviadas 5 cópias e 1 original em envelope fechado. Fotografias serão aceitas desde que ao menos uma de cada seja original branco e preta e em papel brilhante. As tabelas deverão ser elaboradas de acordo com as normas da ABNT.

7 – Os trabalhos deverão ser enviados ao:

Secretariado do Prêmio “Oswaldo Cruz”  
Departamento Científico do Centro Acadêmico “Oswaldo Cruz” – Faculdade de Medicina da U.S.P.  
Av. Dr. Arnaldo, 455 (subsolo) fone: 853-6011 ramal: 110  
CEP 01246 – São Paulo – SP – Brasil

8 – As fichas de inscrição deverão ser corretamente preenchidas e enviadas como correspondência registrada ou entregues pessoalmente, juntamente com o trabalho, até o dia 15/04/86. Não haverá prorrogação do prazo em hipótese alguma.\*\*

9 – Nenhum trabalho enviado será devolvido.

10 – Serão 4 as Comissões Julgadoras, sendo suas decisões irrecorríveis, cabendo-lhes o direito de desclassificar trabalhos (seleção prévia) e/ou não atribuir qualquer um dos prêmios.

11 – Os trabalhos aceitos serão apresentados durante o VI COMU e terão seus resumos publicados na “Revista de Medicina” devendo portanto vir acompanhados de autorização para publicação, sem ônus para os autores.

12 – O POC é indivisível e, como tal, conferido a um único trabalho em cada área. Os trabalhos vencedores serão publicados, na íntegra, na “Revista de Medicina” e seus autores receberão Certificado de Premiação e a quantia total de Cz\$ 5.000,00, por área.

Poderão ser concedidas “Menções Honrosas” para os trabalhos merecedores.

Haverá distinção para o trabalho experimental que se destaque.

13 – Os integrantes da Comissão Julgadora não serão revelados até o dia da premiação.

14 – Critérios de Avaliação:

Os trabalhos serão julgados segundo o esquema abaixo, considerando-se:

a) Qualidade da revisão dos trabalhos anteriores na área de pesquisa

sem citações  
pertinentes

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

grande quantidade  
de citações,  
excelente  
análise crítica

b) Relevância da contribuição ao campo de pesquisa

utilidade e/ou  
interesse  
limitados

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

muito importante,  
abre grande janela  
na área de pesquisa

c) Originalidade

sem  
inovações

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

inovador  
aplicabilidade  
notável

d) Organização e clareza na redação do trabalho

mal  
organizado e  
incompreensível

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

pontos  
claramente,  
levantados  
excelente  
organização

À média aritmética dos quatro critérios supracitados será aferido peso 8 (oito), enquanto que à performance do apresentador será aferido peso 2 (dois) no cálculo da média ponderal que resultará na nota final do trabalho.

15 – Os casos omissos serão resolvidos pelas comissões Prêmio e Julgadoras.

\* Referências bibliográficas

Utilize os seguintes estilos:

– para livros:

Welke, H.J. Data Processing in Japan  
(North-Holland, Amsterdam, 1982)

– para artigos:

Widom, M. and Kadanoff, LP  
Physica 5D (1982) 287

– para artigos incluídos em edições:

Batey, P.W.J. Information for long-term planning of regional development, in NiKamp, P and Rietveld P. (Eds) Informatic Systems for integrated regional planning (North-Holland, Amsterdam, 1984) pp 63-80.

– para trabalhos a serem apresentados neste congresso:  
Silva, J.P. Influências Nutricionais no Desenvolvimento neste Congresso.

– para artigos em publicação:

Kaplan, S. The Bidual of C(X) I, in press.

\* Os trabalhos que forem entregues após o encerramento das inscrições serão apresentados em sessões de temas livres, após seleção feita pela Comissão do Prêmio.

# Iniciação Científica: Ficção e Realidade



Prof. Dr. György Miklos Böhm

A vida pode ser imaginada como uma estrada complexa repleta de encruzilhadas. As pessoas que a percorrem poderiam fazer opções a todo momento, contudo quase sempre deixam de escolher e seguem seus caminhos ao acaso sem sequer perceber as encruzilhadas. São poucos, muito poucos, que andam conscientemente.

Um dos entrecruzamentos oferece a carreira de pesquisador, a possibilidade de ser cientista e, com o intuito de facilitar uma eventual opção por esta via, colocarei no papel algumas idéias aos que palmilham a vida de olhos abertos.

Não é a toa que usei o título: “iniciação científica: ficção e realidade”. Em torno de pouca coisa se fez um folclore tão vigoroso, fascinante e complexo como sobre a Ciência. O paralelo que me ocorre é com a Magia, que ocupou por milênios um nicho venerado na fantasia do homem. Porém, à medida que a Ciência ofuscou com realidades inimagináveis as fantasias mais ousadas dos sacerdotes do sobrenatural, ela destronou a Magia ocupando-lhe o lugar. O que é o mistério da Pedra Filosofal perante o mistério do Buraco Negro? Os poderes de todos os demônios não são insignificantes diante da física nuclear? Há alguma Missa Negra cuja liturgia possa competir com o da Engenharia Genética? Creio que não.

“Mas se assim for, não se trata de folclore e ficção mas de realidade”

Um momento. Entremos em um laboratório e observemos a atividade ali desenvolvida. Não seremos recebidos por humanóides, os pesquisadores certamente não estarão a fazer réplicas de monstros jurássicos e o único buraco negro que nos ameaçará será aquele conseqüente à política econômica do Governo. O cotidiano da Ciência nada tem de espetacular. Como dizia Thomas Edison, Ciência é 90% de transpiração e 10% de inspiração. Mas o mais importante é que a própria inspiração, isto é, a criatividade científica, é elusiva. Seu pleno significado e importância passam despercebidos aos cientistas da época e, não poucas vezes, ao próprio descobridor! Raros foram aqueles que tiveram uma visão clara da implicação plena de suas descobertas. As experiências de Volta não lhe permitiram vislumbrar a luz da lâmpada elétrica, assim como a equação de De Broglie não despertou suspeitas de que a intimidade da célula seria devassada. Contudo, sem a eletricidade nem podemos imaginar o nosso mundo, qualquer colegial tem conhecimento da microscopia eletrônica e a exploração espacial virou rotina. A realidade e a ficção confundem-se na Ciência.

A Ciência, como atividade humana profissional, é recente. Pegou momento no século passado e explodiu neste. Até recentemente, década dos quarenta, a Ciência portava uma aura de nobreza e era saudada como a grande redentora. Os cientistas eram admirados e respeitados; se excêntridades tivessem, estas eram perdoadas ou até aceitas com bom humor. A atividade científica era individual e semi-amadorística; a sociedade não a sustentava e o apoio econômico vinha de bolsos privados, muitas vezes dos próprios pesquisadores. Von Humbolt e Santos-Dumont seriam exemplos típicos desta fase. Após a Segunda Grande Guerra tudo mudou e atualmente o panorama é o seguinte: a Ciência é uma das piores “nêmesis” enviadas pelo Olimpo, é uma atividade temida; os cientistas são vistos com desconfiança, quando não considerados delinqüentes de alta periculosidade. Porém, como se trata de um mal necessário, à semelhança das organizações militares, a sociedade investe parte importante de seus recursos na atividade científica. Esta deixou de ser uma aventura individual, fruto do pensamento de uma pessoa, para ser uma profissão altamente estruturada onde a equipe é essencial e o indivíduo é mera peça de engrenagem. Isto é uma realidade e nela distingo duas coisas muito importantes: Ciência-Profissão e Ciência-Vocação. Convém expor melhor meu ponto de vista, pois é central ao tema.

Ciência-Profissão é atividade humana organizada e sustentada pelo Estado ou por uma entidade privada. Sua tarefa é a solução de problemas, colocados por um indivíduo ou por uma coletividade (maior ou menor). Os profissionais engajados nesta atividade são denominados corretamente de pesquisadores ou cientistas. Porém, a absoluta maioria faz uma rotina técnica, mais ou menos sofisticada, e uma minoria coordena os esforços individuais para a solução do problema. O exemplo que posso dar é o da orquestra: os músicos, que constituem a maioria, são os responsáveis pelos sons e o regente (minoridade) pelo efeito harmônico do conjunto. Tal como na orquestra, na qual com grande probabilidade nem os músicos e nem o regente são capazes de compor, isto é, criar idéias musicais de qualidade, na Ciência há uma multidão de pesquisadores incapazes de produzir um pensamento científico. Estes exercem a atividade que chamei de Ciência-Profissão que – e isto é importante! – não difere de outras profissões, a não ser pelo fato de que é geralmente muito mal remunerada. Como tantas outras, é uma atividade humana bonita e necessária e como tal depende de opor-



tunidades e aptidões técnicas. Não pretendo me estender mais sobre o assunto por acreditar que o interesse dos leitores está no “outro tipo de Ciência”

A Ciência-Vocação é uma aptidão especial e rara de “fazer descobertas científicas” Gosto de descrevê-la como a capacidade de fazer perguntas à Natureza e dela obter respostas. A insistência em “cabeças bem ordenadas”, “pensamentos lógicos” e “raciocínios precisos” não deve ser exagerada. A intuição – este dom tão pouco definível – tem sido prodigiosa nas descobertas científicas. Ouçamos Du Noüy: “... a convicção nasce, por vezes, de um conjunto de fatos e de raciocínios incompletos e mesmo falsos sob o ponto de vista estritamente científico. Essa convicção – que é uma forma de intuição – foi e continuará a ser fonte de grandes descobertas”.

A criatividade também é por demais enfatizada. Acredito que o cientista não representa o pináculo da criatividade humana. Esta posição cabe ao artista. Minha metáfora predileta é comparar o cientista a um músico que lê uma partitura, a partitura do Universo; e o artista a um compositor, que lê a partitura de sua imaginação. Assim, o gênio de Einstein não criou a teoria da relatividade, ele leu-a observando o Universo. Se não fosse Einstein, alguém outro tê-laria descoberta, simplesmente porque a relatividade existe independentemente de qualquer cientista. Por outro lado Beethoven e Camões criaram a Nona Sinfonia e os Lusíadas e sem eles estas obras não existiriam jamais. Não vai aqui nenhum desmerecimento aos cientistas e tampouco um julgamento quanto à complexidade dos processos mentais; apenas pretendo externar o pensamento de que a vocação do cientista é descobrir e do artista, criar. O primeiro volta-se para fora, perscuta o externo, dialoga com a Natureza, enquanto que o segundo procura o interno, fala consigo mesmo, esforça-se para exteriorizar o que está dentro dele mesmo.

O cientista da Ciência-Vocação – que será o único ao qual me referirei daqui para frente – não se faz, ele nasce. A importância dos gens é tão grande para o cientista como para um campeão de atletismo. Mas é bom lembrar que existem academias que forjam campeões das mais diversas modalidades desportivas e, também, há ambientes e métodos que facilitam o desenvolvimento da criatividade científica.

Não conheço nenhum opúsculo de “Como Ser Cientista em Oito Lições” mas sei que a literatura sobre o assunto é vasta e estimulante. Os conselhos vão desde o mais geral até os aspectos minuciosos. Apenas dois exemplos: Ramón y Cajal, prêmio Nobel espanhol, aborda praticamente todos os aspectos do tema no seu livro “Regras e Conselhos sobre Investigação Científica” Fala até dos cientistas fracassados que agrupa em classes: 1. Diletantes ou Contemplativos, que só procuram o belo e o agradável; 2. Bibliófilos ou Eruditos, que só se interessam pela última novidade, pelo extravagante e superficial. e assim vai citando os diversos grupos. O laureado húngaro-americano, Von Békésy, nos dá um importante aspecto prático: o da conveniência de analisar o tipo de questão que se deseja abordar e avaliar devidamente suas peculiaridades. Desta forma, há: 1. Problemas Clássicos, que já mereceram muita atenção e grandes esforços, mas são de difícil solução; 2. Problemas Prematuros, que são de difícil formulação ou ainda além dos meios disponíveis de investigação. E segue na sua análise. Além dos livros que falam diretamente sobre Ciência e cientistas, as obras de todos os grandes pesquisadores constituem lições preciosas e, portanto, são de grande valia aos interessados.

Ciência e Recursos Materiais. Ouvem-se, com frequência, dois pensamentos extremos: 1. Todo espaço e todo material que o cientista necessita encontram-se entre suas orelhas; por vezes acrescentam-se a esta abundância, generosamente, papel e lápis. 2. A Ciência exige os meios mais abundantes e sofisticados para que possa florescer; a idéia foi elegantemente expressa por Bernard Houssai, prêmio Nobel argentino: “só há picos onde existe cordilheira”.

Extremo por extremo, prefiro o segundo. Um exame trivial da Ciência no mundo mostra, inequivocamente, que a qualidade da Ciência e a excelência dos cientistas estão em relação direta com a riqueza das nações. A pobreza limita enormemente o campo científico. Como penetrar no mistério da célula sem microscópio eletrônico? Como desvendar o mistério das partículas elementares sem poderosos aceleradores? Como entender a linguagem sideral sem sondas espaciais?

“A falta de meios restringe a área de trabalho mas, talvez, não exclua certas atividades menos exigentes em recursos materiais”

A observação vale em parte, não exclui mas prejudica muito. O conceito de “recursos materiais” é mais abrangente do que parece a primeira vista. Mesmo o cientista que prescindir de recursos instrumentais, necessita da convivência com pensamentos e idéias que estão na cabeça de seus colegas. Um cérebro que não se comunica com outras massas cinzentas fica rapidamente estéril. Um pesquisador sem o estímulo constante de outros que falem sua linguagem, não progride. É a cordilheira que sustenta os picos.

As declarações que dispensam recursos são nascidas da amargura, do desespero ou da ignorância que, como é notório, são maus conselheiros. As frases de desdém, além de rançosas, poderão nutrir uma política burra e malévola, de que não se deve dar recursos à Ciência, pois é mais barato importar conhecimentos. E, convenhamos, esta colocação já é bom robusta!

Qual é a atitude dos pesquisadores, maduros ou potenciais, perante a falta de meios? Três são as respostas mais comuns: Primeira: Já que não tenho condições de ser cientista farei outra atividade. Trata-se de uma postura negativa que dispensa considerações. Segunda: já que não tenho condições aqui vou me mandar para fora. É uma opção frequente e poderá resolver um problema individual mas o meio fica, obviamente, cada vez mais pobre. Terceira: farei o que puder com os meios existentes. É conformar-se em ser adubo em vez de flor. É ter plena consciência das necessidades, lutar por elas, fazer a Ciência que se pode em vez da Ciência que se quer, inconformado perante as forças vivas da sociedade mas conformado com a própria missão.

Cientista e Sociedade. Este é um tema controvertido e complexo e, talvez, fosse conveniente abri-lo com a frase de Ramón y Cajal: “As opiniões filosóficas se colhem e não se escolhem. Chegam a nós como o sarampo e a varicela, em uma idade em que toda reação mental defensiva é impossível”. A mesma idéia encontramos no Nobel de Física Werner Heisenberg cinquenta anos mais tarde: “... a estrutura do pensamento humano é determinada, da infância à juventude, por idéias e sentimentos que tivemos ou recebemos naqueles tempos e, também, pela presença de personalidades fortes que nos influenciaram. Essa estrutura mental, assim desenvolvida, tornar-se-á integrante de toda nossa atividade futura e poderá, em consequência, trazer-nos dificuldades em nos adaptarmos a maneiras inteiramente novas de pensar”

Apoiados nas autoridades de Ramón y Cajal e Heisenberg — e que autoridades! — podemos imaginar que os cientistas não diferem da média das pessoas em geral e, portanto, é de se esperar que o cientista também tenha uma atitude social “colhida” e não “escolhida”. Quer individualmente, quer coletivamente, os cientistas não têm mostrado vocação para heróis revolucionários; é mais fácil encontrar cientistas mártires da Ciência do que da Pátria. Inocular-se com um micróbio mortífero, sim, morrer por uma convicção social, menos. É verdade que consigo evocar Rudolf Virchow e Jacques Monod que pegaram armas por suas idéias patrióticas, porém é mais fácil enumerar uma longa lista de famosos cientistas que, quando ameaçados, preferiram pegar suas malas e respirar outros ares longe de conflitos. Devo acrescentar que, infelizmente, a convivência com o mal não é hábito exclusivo de políticos e financistas; tanto individualmente, como coletivamente, os cientistas tiveram comportamento semelhante. Bastar dar uma boa lida na biografia de Galileu — sim senhor, Galileu, o símbolo da resistência científica — para receber uma lição magistral de como se acomodar às circunstâncias e salvar aparências, ou recordar o comportamento das universidades alemãs durante o nazismo, para tirar a ilusão da Ciência como baluarte da dignidade humana.

Com certa regularidade ouvimos que cientistas protestam contra usinas atômicas, extinção de baleias ou subscrevem proposições a favor dos direitos humanos e da paz universal. Tais gestos dão a impressão de convicções firmes e de coragem monolítica, inspiradas pelos conhecimentos científicos. Contudo, se analisarmos bem, verificaremos que estes atos são quase sempre desacompanhados de qualquer sacrifício pessoal. Apenas refletem uma inclinação natural de estar bem com a opinião dominante do seu microcosmo. O mesmo cientista é capaz de protestar contra a energia nuclear na sua Universidade, manifestar certa compreensão em comunidades internacionais com as quais deseja manter relações e, finalmente, se ocorrer o salto quântico tão desejado, dirigir tranquilamente a usina atômica sob sua responsabilidade. Nada mais do que adaptação a situações diferentes.

Ciência e Ética. Pasteur acreditava na ação primordial da Ciência em elevar o nível moral de uma Nação, ele tinha fé no templo científico e na pureza de seus sacerdotes. Da mesma forma, na década dos sessenta, Bronowski. É bem possível que vista por gerações futuras a História mostre que a Era da Ciência trouxe uma evolução na conduta moral da humanidade, isto SE A CIÊNCIA NÃO ANIQUILAR AS GERAÇÕES FUTURAS! Quanto aos cientistas, volto a dizer que em nada diferem do nível ético das pessoas comuns. O grande Newton, que criou uma concepção do Universo, não foi exatamente uma pérola humana. Injusto, mesquinho, hipocóndrico, são os adjetivos que ocorrem

nas biografias. É evidente que os gênios são complicados e de convívio mais tormentoso do que os outros mortais, mas foi perante valores éticos e morais que Newton decepcionou. Do tempo de Newton aos nossos, os padrões pioraram. A escalada à fama pelos cientistas tem tanta lisura quanto a corrida pelas promoções entre os executivos. O que me espanta não é a deslealdade entre os pesquisadores mas o refinamento na manipulação de dados. A técnica exige talento mas em suas longarinas é simples: detecta-se um problema que interessa a uma comunidade importante, inventa-se uma resposta plausível e, finalmente, fabricam-se os resultados. Até que se descobre e se comprova o “erro” passam-se anos, o autor desfruta glória e o crime compensa.

Além da desonestidade, que é um fenômeno pouco interessante, há uma praga curiosa entre os pesquisadores e que se fundamenta em um comportamento humano bem definido por Rousseau: “não existe pessoa que deixe de preferir a mentira inventada por ele à verdade descoberta por outro”. Descobrir é essencial na Ciência e, depois de feita, vem a longa batalha para convencer o mundo de que a descoberta é importante, verdadeira e de que tem um dono. Muitos cientistas passaram a vida defendendo suas idéias e só tiveram reconhecimento depois de mortos. Defesa de teses, de hipóteses, de resultados controvertidos, defesa de concepções, enfim defesas e mais defesas traduzem a existência de muitos investigadores. Esta atitude de perene defesa tem um risco bem apontado por Krishnamurti: “O homem na defensiva não conhece a verdade. Encontrará apenas o que esta protegendo e o que ele protege não é a verdade, mas sua própria inclinação, sua deformação, seu preconceito”

Aos que desejam escolher a carreira científica devo dar boas vindas ao clube da deformação, preconceito, deslealdade e desonestidade? Não, certamente não. Somente quero dizer que encontrarão uma comunidade sem nada de extraordinário quanto às atitudes sociais e éticas. A Ciência não oferece padrões morais excepcionais e nem posições de vanguarda social. O que se pode encontrar são pessoas inteligentes, atualizadas, de intuição aguçada e dispostas a ensinar a arte de fazer perguntas à Natureza.

“Encontrei sábios e sabedoria?”

Não. No meio científico não há mais sábios do que entre pescadores ou motoristas de táxi. Descobertas científicas não conduzem a sabedoria; conhecimento não é sabedoria. A vida, qualquer vida, pode levar à sabedoria. O que é sabedoria? Hermann Hesse responde: “ sabedoria não pode ser comunicada. A sabedoria que um sábio quiser transmitir sempre cheirá a tolice. Os conhecimentos podem ser transmitidos, mas nunca a sabedoria. Podemos achá-la, podemos vivê-la, podemos consentir em que ela nos norteie, podemos fazer milagres através dela. Mas não nos é dado pronunciá-la e ensiná-la”

Ciência pode ser somente ficção ou realidade.

Anticonceptivo oral  
trifásico

# Triquilar

A escolha  
mais natural



Controle  
de fertilidade

**Composição** Estojo com 6 drágeas de 0,05 mg de levonorgestrel e 0,03 mg de etinilestradiol cada uma; 5 drágeas de 0,075 mg de levonorgestrel e 0,04 mg de etinilestradiol cada uma; e 10 drágeas de 0,125 mg de levonorgestrel e 0,03 mg de etinilestradiol cada uma.

**Apresentação** Estojo de 21 drágeas  
Para informações mais completas consulte os nossos impressos mais detalhados

Schering AG  
República Federal da Alemanha





## **Congregação das Irmãs Hospitaleiras**

### **“Sagrado Coração de Jesus”**

*106 anos de experiência no atendimento à Saúde Mental.*

#### **Casa de Saúde Nossa Senhora do Caminho.**

Tratamento de doenças mentais e nervosas (do sexo feminino).

**Convênios:**

INAMPS, IAMSPE, Banco do Brasil, Caixa Econômica Federal, Fusex, EBCT, Petrobrás.

Estrada da Riviera, 3710 – Riviera Paulista – Santo Amaro – SP

Cep: 04916 – Telefone: 246-4371

#### **Casa de Saúde Nossa Senhora de Fátima.**

Tratamento de doenças mentais e nervosas (do sexo feminino).

**Convênios:**

INAMPS, Hospital do Servidor Público Municipal, Banco do Brasil EBCT.

Estrada Turística do Jaraguá, 431 – Pirituba – São Paulo – SP

Cep.: 05161 – Telefone: 834-5000

#### **Clínica de Lazer Bento Menni.**

Tratamento especializado em doenças mentais e nervosas, com unidade para Alcoolismo e Toxicomanias (ambos os sexos).

**Convênios:**

INAMPS, Banco do Brasil, IPSEMG, Caixa Econômica Federal, Patronal.

Rua Barão de Cocais, 10 – Divinópolis – MG

Cep.: 35000 – Telefone: (037) 221-7100

**Equipes Compostas de : Médicos Psiquiatras e Clínicos, Psicólogas, Terapeutas ocupacionais, Assistentes sociais e Enfermagem especializada.**

# Trabalhos Concorrentes ao Prêmio Oswaldo Cruz de 1985



## PREVENTIVA

### INFECÇÃO RESPIRATÓRIAS AGUDAS

Cláudio Leone  
Alessandro Danesi  
Estela Azeka  
Fernando José Campana

Os autores estudaram 150 crianças, com idade até 6 anos, que procuraram atendimento no Centro de Saúde Escola "Samuel B. Pessoa". Os resultados mostraram que cerca de 50% delas apresentavam IRA por ocasião do atendimento. A análise dos fatores ambientais envolvidos com IRA não mostrou associação com a maioria deles, exceção feita ao número de fumantes na família, que se mostrou significativamente relacionado.

### ASPECTO EPIDEMIOLÓGICOS DA EPILEPSIA EM SÃO PAULO – UM ESTUDO DE PREVALÊNCIA

Raul Marino Jr.  
Arthur Cukiert

Muitos estudos epidemiológicos sobre a Epilepsia foram realizados nas diferentes partes do mundo. Entretanto, a maioria destes dados foram colhidos de hospitais, clínicas, médicos individuais e pequenas comunidades. Embora tais estudos tenham contribuído para nosso conhecimento sobre os fatores de risco da Epilepsia, sua grande maioria não nos permite generalizações pois as taxas de prevalência do fenômeno não eram conhecidas para a população geral a partir da qual os dados foram retirados. A América Latina permaneceu sem dados epidemiológicos (especialmente em relação a taxas de prevalência) por muitos anos.

Uma pesquisa domiciliar foi programada pela Liga Brasileira da Epilepsia na zona urbana da Cidade de São Paulo, a 3ª maior metrópole do mundo: 13 milhões de habitantes em 1980. Uma amostra significativa de 2011 casas foi obtida por meios estatísticos equiprobabilísticos. Um total de 7604 entrevistas foram realizadas por 50 alunos de medicina e enfermagem sendo que 388 pessoas foram consideradas suspeitas e encaminhadas ao HC-FMUSP para maiores esclarecimentos; 348 foram examinadas e em 91 o diagnóstico de Epilepsia foi confirmado, originando uma taxa de prevalência de 11,9 por 1000. Os tipos de epilepsia e outros resultados deste estudo serão apresentados.

## CLÍNICA

### INCIDÊNCIA DE FATORES PREDISPONENTES ÀS QUEIXAS DIGESTIVAS EM PACIENTES REUMÁTICOS

Carlos E. A. S. Oliveira  
Roberto Kuke  
Rosana Budrevicius  
David Feder

Estudamos uma população de 46 pacientes reumáticos com relação às queixas digestivas. Observamos uma grande incidência de queixas digestivas, independentes do tipo de droga utilizada.

Não observamos alterações significativas com relação ao tabagismo, uso profilático de leite e incidência de queixas.

Os pacientes do sexo feminino apresentaram significativamente mais queixas do que os pacientes do sexo masculino.

### DISPLASIA FIBROMUSCULAR DE ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA COMO CAUSA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APRESENTAÇÃO DE 2 CASOS COM NECRÓPSIA

Maria Cristina Kfourri  
Marina Helena Bertazza Jorge  
Martha Lúcia Prado Lemos  
Maria Aparecida Barone  
Eros Antonio de Almeida  
Silvio dos Santos Carvalhal

Apresentamos dois casos de pacientes com acidente vascular cerebral que evoluíram para óbito e cujos achados necroscópicos evidenciaram displasia fibromuscular de artéria carótida interna como fator causal. Os aspectos clínicos, radiológicos e anátomo-patológicos desta doença estão bem definidos, porém a etiologia e as formas de tratamento ainda apresentam controvérsias. É nossa impressão final que, qualquer que seja a etiologia, o importante é o diagnóstico precoce, uma vez na maioria dos casos, o tratamento cirúrgico resulta em benefícios para o paciente.

### INFORMAÇÕES QUE ANTECEDERAM O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR ENTRE DOENTES INTERNADOS EM HOSPITAL ESPECIALIZADO

José Otávio Alquezar Gozzano  
José Roberto Pretel Pereira Job  
Odilon Ribeiro Bernardes Jr.  
Marco Aurélio Perosa de Miranda  
Otávio José Castanha Miralhes

Em 50% dos doentes internados para tratamento de tuberculose pulmonar, foram estudadas informações que antecederam ao diagnóstico da doença, tais como: sintomatologia, vícios, procedência, resultados do exame bacterioscópico inicial, número de vezes e locais em que procurou auxílio médico, conhecimento de contágio prévio da sintomatologia da doença, tempo decorrido entre o início da sintomatologia e o início do tratamento. Notou-se a importância da sintomatologia respiratória, a demora da procura do médico apesar dos sintomas, a falta de informações do doente a respeito da enfermidade e a presença de baciloscopia positiva em 100% dos casos, demonstrando a capacidade de manutenção da enfermidade na população.

### MEGAESTÔMAGO E MEGADUODENO DE ETIOLOGIA CHAGÁSICA. APRESENTAÇÃO DE UM CASO COM NECRÓPSIA

Vera Maria Cury Salemi  
Regiane C. Caruso  
Pedro de Castro Neto  
Eros Antônio de Almeida  
Sílvio dos Santos Carvalhal  
Maria Aparecida Santos Lopes

Apresenta-se o caso de uma paciente portadora de Doença de Chagas Crônica que foi a óbito em consequência da cardiopatia. A necrópsia revelou a presença de megaestômago e megaduodeno, e intensa destruição neuronal a nível do plexo de Auerbach. Responsabilizamos a destruição neural como fator único causal pela dilatação destes segmentos do tubo digestivo, uma vez que não se encontrou obstáculo ao fluxo do bolo alimentar.

### PARTO VAGINAL PÓS-CESÁREA



Lenir Mathias  
José Eduardo Nestarez  
Moisés Kanas  
Marcelo Hoshino  
Roberto Yoiti Doi  
Wen Hung Tzu

Estudou-se 35 casos de parto vaginal pós-cesárea no Hospital das Clínicas (Clínica Obstétrica da FMUSP) de fevereiro de 1984 a janeiro de 1985.

Não foram encontradas complicações puerperais maternas.

A mortalidade perinatal no grupo com 1 cesárea anterior foi de 17,2% e de 33,3% no grupo com 2 cesáreas anteriores.

### CIRURGIA

#### O CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL EM GESTANTES APÓS 40 ANOS

Alfredo Bauer  
Marco Aurélio Perosa de Miranda  
Denise T. Hashimoto  
Marilei José Bauer  
Reynaldo Rezende de Azevedo Filho

Os autores estudaram 199 gestantes com 40 anos ou mais, assistidas no Hospital Santa Lucinda da Faculdade de Medicina de Sorocaba, PUC-SP, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 1983.

Verificaram-se dados sociais, obstétricos, intercorrências clínicas e obstétricas e resultados perinatais. Os valores mais significativos foram a elevada incidência de hipertensão arterial crônica (37,0%) e do obituário peri-natal (10,4%).

#### A ARTRODESE LOMBO-SACRA POR VIA POSTERIOR

Alberto Hori  
Fernando M. Perosa  
Marco Aurélio P. de Miranda  
Waldo Lino Junior

Este trabalho é uma revisão da artrodese lombo-sacra por via posterior.

Mostramos as indicações para tal cirurgia. As diferentes técnicas usadas são todas baseadas em enxertos ósseos, que se originam do osso ilíaco e do osso sacro, associados ou não a placas e parafusos. Por outro lado também descrevemos algumas das complicações mais frequentes e discutimos as possibilidades técnicas de evitá-las. Além disto, estudamos o pós-operatório.

A diminuição da dor e os bons resultados funcionais nos fazem acreditar que esta artrodese é útil e traz benefícios aos pacientes.

#### IDENTIFICAÇÃO DA POP. RISCO DE RECIDIVA DA ÚLCERA DUODENAL TRATADA PELA VAGOTOMIA GÁSTRICA PROXIMAL COM EMPREGO DA PROVA DE HOLLANDER

Claudio Bresciani  
Ricardo S. Sobreira  
Celso Moretto Frigueglietti  
Carlos Eduardo Malzone  
Paulo R. T. Rodrigues  
Ricardo H. Bamann

#### LESÃO TRAUMÁTICA DE CAUDA EQUINA: RESULTADOS DE TRATAMENTO CIRÚRGICO E DE SUTURA MICROCIRÚRGICA DE RAÍZES COM OU SEM ENXERTIA NEURAL AUTÓLOGA. APRESENTAÇÃO DE 4 CASOS

Antônio J. Tedesco-Marchese  
Manoel J. Teixeira  
Ricardo Cordeiro  
Arthur Cukiert



**MENÇÃO HONROSA NA ÁREA DE CIRURGIA  
CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS RELAÇÕES ENTRE  
A TRAQUEIA E O TRONCO BRAQUIOCEFÁLICO  
CONSIDERAÇÕES SOBRE A FÍSTULA TRAQUEO-INO-  
MINADA EM TRAQUEOSTOMIZADOS**

**Dario de Oliveira Fauza  
Aldo Junqueira Rodrigues Junior**

São apresentados e submetidos à análise estatística dados antropométricos envolvendo aspectos quantitativos das relações entre a traquéia e o tronco braquiocefálico e suas conseqüências quanto à prevenção da fístula traqueo-inominada em pacientes traqueostomizados.

**MENÇÃO HONROSA NA ÁREA DE CIRURGIA**

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS INDUZIDAS POR FITO-  
BEZOARS EM RATOS – ESTUDO EXPERIMENTAL**



**Marcos Sakaki  
Tony Shingo Sendai  
Cleide K. Matsuda  
Erasmio M. Castro de Tolosa**

A partir da comprovação clínica de que pacientes portadores de tricobezoars apresentam emagrecimento progressivo e intenso, os autores resolveram estudar, experimentalmente, as alterações metabólicas e histopatológicas induzidas por fitobezoars em ratos adultos. Foram utilizados 38 animais divididos em 4 grupos: grupo testemunho, grupo operado, portador de fitobezoars e submetido à exclusão gástrica parcial. Os animais foram observados durante 30 dias através de quadro clínico, curva ponderal, dosagens bioquímicas e achados histopatológicos. Os animais portadores de fitobezoars apresentam queda de peso mais intensa que os portadores de exclusão gástrica quando comparados com os grupos testemunhos. Os autores cotejaram os resultados obtidos com os encontrados na literatura e consideram resultados como preliminares para uma possível utilização desta técnica no tratamento da obesidade humana.

**PREPARO EXPERIMENTAL DO COLON PARA CIRUR-  
GIAS COLO-RETAIS E COLONOSCOPIA EMPREGAN-  
DO SOLUÇÕES HIPEROSMOLARES**

**Paulo Roberto Arruda Alves  
Luiz Augusto Carneiro d'Albuquerque  
Sérgio Mies  
Marcos de Britto Pereira  
Silvano Raia**

O preparo intestinal é o conjunto de medidas que objetiva eliminar do colon os resíduos fecais e reduzir significativamente a flora bacteriana, com o mínimo de desconforto e risco para os pacientes. Dentro do assim chamado "preparo clássico" tem-se realizado limpezas mecânicas do colon através de laxativos, enemas, dietas e soluções salinas isotônicas em grande débito. O emprego de soluções hipertônicas (manitol a 10%), descrito por Champault e Patel em 1978, foi estudado em nosso meio por HabrGama e cols., a partir de 1979. Ainda que com excelentes resultados clínicos, o preparo empregando manitol em algumas circunstâncias se acompanha de reações adversas como vômitos e de-

hidratação. Com o objetivo de conhecer melhor os mecanismos do preparo com o manitol, fixou-se como preocupações principais deste projeto experimental o que se segue: (1) desenvolver modelo animal de preparo de colon, através da administração de manitol a 10%, obtendo-se um colon livre de resíduos fecais; (2) determinar como se processa e em que ritmo, o trânsito do manitol administrado; (3) estudar quantitativamente a população bacteriana do colon no modelo estabelecido após 3, 6, 12 e 24 horas; e (4) associar antibióticos e estudar comparativamente os mesmos parâmetros.

Houve um aumento do peso médio do segmento gástrico nos primeiros 30 minutos após a administração, superior em 63% ao peso do líquido administrado. Ao se completar os primeiros 30 minutos, o estômago e o delgado já contém um volume correspondente a duas vezes e meia o volume administrado. Entre 60 e 90 minutos atinge-se um platô que corresponde ao peso do dobro do volume administrado e o ritmo de secreção para o delgado, cujo aspecto túrgido sugere a manutenção de um estado de repleção máxima, se encontra em equilíbrio com o esvaziamento para o colon e deste com as evacuações. A população bacteriana facultativa autóctone da luz colônica, embora atinja os valores quase máximos do método empregado 6 horas após a administração do manitol, se encontra reduzida ainda 3 horas após o tratamento.

**IMPORTÂNCIA DA MANUTENÇÃO DO SINCRONISMO  
ÁTRIO-VENTRICULAR NO TRATAMENTO DA DOEN-  
ÇA DO NÓ SINUSAL**

**Alberto Luiz Moura dos Santos  
Alexandre Janotti  
José Roberto Melchiori Bucco  
Luiz Felipe Pinho Moreira  
Paulo Manoel Pêgo Fernandes  
Roberto Costa**

Foram estudados 92 pacientes submetidos a implante de marcapasso no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FM-USP, cuja indicação foi a doença do nó sinusal. Foi comparada a evolução pós-operatória dos pacientes portadores de marcapassos ventriculares (Grupo I) com a dos que receberam sistemas atriais ou de dupla câmara (Grupo II).

A mortalidade e a incidência de síncope no pós-operatório foram semelhantes nos dois grupos. Por outro lado, a análise dos sintomas no pós-operatório demonstrou que apenas 62% dos pacientes do grupo I permaneceram assintomáticos, enquanto que no grupo II essa incidência foi de 85,1% ( $p < 0,02$ ). Predominaram no grupo I os sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, sendo marcante a maior necessidade de diuréticos no pós-operatório desses pacientes ( $p < 0,01$ ). Observou-se ainda nítida correlação ( $p < 0,05$ ) entre a persistência de sintomas e a existência de condução retrógrada de estímulo ventricular para os átrios, que ocorreu em 53,8% de pacientes em ritmos de marcapasso ventricular no pós-operatório.

Estes dados confirmam a importância da manutenção do sincronismo átrio-ventricular nos pacientes portadores de disfunção sinusal com indicação de implante de marcapasso.

**“HEMIATROFIA FACIAL: ESTUDO CLÍNICO, ETIOLÓGICO E TRATAMENTO”**

**Juarez Moraes de Avelar  
Márcio A. Steinbruch  
Ricardo Gomes de Lemos**

**PROPRANOLOL NA RECIDIVA DE HEMORRAGIA POR VARIZES ESOFÁGICAS NA HIPERTENSÃO PORTAL ESQUISTOSSOMÓTICA**



**Sérgio Mies  
Marcos de Britto Pereira  
Cynthia Darviz Orlando  
Marcelo Sette  
Silvano Raia**

Estudaram-se prospectivamente 42 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica e pelo menos um episódio de

sangramento digestivo alto, internados para tratamento cirúrgico. No pré-operatório (período de risco de recidiva hemorrágica), receberam, por 33 dias, em média, doses orais de propranolol capazes de reduzir a frequência cardíaca em 25%. Este grupo tratado foi comparado com um grupo de 52 pacientes, com período de risco médio de 35,5 dias, em condições semelhantes, mas que não receberam o agente beta-bloqueador (controle histórico). A análise estatística mostrou que os dois grupos são homogêneos em relação a todas as variáveis estudadas (número de sangramentos anteriores à internação, calibre das varizes esofágicas, perfil bioquímico e provas de função hepática com exceção do tempo de protrombina) com  $p > 0,05\%$ . No que diz respeito a hemorragia digestiva, apenas um paciente (2%) do grupo propranolol apresentou recidiva durante a fase de risco enquanto 9 pacientes (17%) do grupo controle apresentaram recidiva hemorrágica ( $p = 0,02\%$ ). Concluiu-se que o propranolol protege pacientes com EHE de recidivas hemorrágicas durante a fase que precede o tratamento cirúrgico definitivo.





## GM. ABERTA PARA BALANÇO.

A GM tem 61 anos de Brasil e já empregou 100 mil pessoas. Ou seja, uma pessoa foi contratada a cada 6 horas, durante 22.265 dias.

Hoje são mais de 25 mil funcionários. E só no ano passado a GM investiu Cz\$ 6.000.000 neles; em salários e benefícios.

A GM ainda é responsável por milhares de empregos indiretos em mais de 5 mil empresas fornecedoras e é uma das maiores contribuintes de impostos do país.

A GM já fabricou mais de 3 milhões de Chevrolets no Brasil. Três milhões, aliás, é o número de metros quadrados ocupados

por suas fábricas de São Caetano do Sul e São José dos Campos. Ou seja: para cada metro quadrado ocupado, um carro foi fabricado.

Um desses carros é o Monza, líder de vendas em 84 e 85 e um grande sucesso também no exterior: há vários anos, Monzas, Chevettes e outros modelos Chevrolet são exportados para 29 países. Todos com a tecnologia aprovada pelo Campo de Provas da Cruz Alta, o mais completo da América Latina e um dos maiores do mundo.

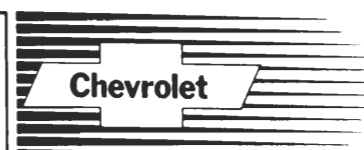
A GM também participa da distribuição e dá assistência a todos

os seus veículos, através de 400 concessionários e oficinas especializadas Chevrolet.

E continua investindo no Brasil: neste e nos próximos anos, 500 milhões de dólares serão aplicados na nossa indústria, gerando novos empregos e aperfeiçoando ainda mais a nossa tecnologia.

Quem tem um Chevrolet tem passado, presente e futuro.

Fechado.



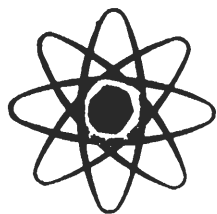
TECNOLOGIA A SERVIÇO DO HOMEM



**INSTITUTO DE RADIOLOGIA  
MÉDICA XAVIER DE TOLEDO S/C LTDA.  
"DR. MÁRIO FINOCCHIARO"**

- **RADIOLOGIA GERAL E ESPECIALIZADA**
- **MAMOGRAFIA**
- **POLITOMOGRÁFIA**
- **ULTRASSONOGRÁFIA**
- **LABORATÓRIO DE ANÁLISES**
- **ELETROCARDIOGRAMA**

Rua Xavier de Toledo, 99/105 – 4º e 5º Fones: 37-8196 (PBX) – 35-7313 – 34-5936  
Atendimento: de 2ª. a 6ª. feira, das 7:30 às 18 horas CEP – 01048 – CENTRO – SP



***instituto de radioterapia osvaldo cruz***

**diretor presidente**

dr. j. roberto barreto lins  
crm 1092

**consultores científicos**

dr a. costa pinto  
crm 8093  
dr dirceu m. vizeu  
abfm 6

**departamento médico**

**diretor**

dr wladimir nadalin  
crm 24931  
dr avelino antonangelo filho  
crm. 23892  
dr camillo segredo  
crm 156  
dr carlos victorio feriancic  
crm 13785

dra. heloisa de a. carvalho  
crm 39614

dr josé waldemar petitto  
crm 16206

dra. m. dalila m. da c. costa  
crm 35 149

dr. odilon v. campos filho  
crm 15236

dr. roberto araujo segredo  
crm 33098

dr salim aisen  
crm 13425

dr yoran weissberger  
crm 15776

**departamento de física**

**diretor**

dr luiz a. m. scaff  
abfm 25  
dra. m. cristina zuppardo  
abfm 465

**r. João Julião, 331 – tel.: 287-2166 – SP**

# Trabalhos Premiados com o POC de 1985 / 86

## TRABALHO PREMIADO COM O POC DE 1985 NA ÁREA BÁSICA

### ENDOCRINE DISORDERS RENDER RATS HYPO-REACTIVE TO NON-STEROIDAL BUT NOT TO STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Claudio C. N. Valle  
E. Hacad  
Lia S. Sudo  
João Garcia Leme

Research supported in part by FINEP (Grant nº 4.3.84.0305.00)

#### 1. SUMMARY

1. The effect of cortisol, indomethacin and piroxicam on the proliferative component of inflammation was investigated in normal, diabetic, adrenalectomized and diabetic-adrenalectomized rats using the cotton pellet test.

2. Whereas cortisol was equally effective in preventing granulation tissue formation in all groups of animals, indomethacin and piroxicam were much less active in animals with hormonal dysfunctions.

3. Indomethacin and piroxicam in the doses employed reduced thymus weight of normal and diabetic animals as much as cortisol. This was assumed as an strong indication

of an effect on the adrenal cortex with increased secretion of adrenal corticosteroids.

4. It is suggested that at least part of the anti-inflammatory effect of indomethacin and piroxicam, in the present circumstances, can be ascribed to the release of endogenous corticosteroids. This would explain the decreased sensitivity of adrenalectomized animals to the non-steroidal anti-inflammatory drugs used. An additional component, however, seems to intervene for the full expression of the anti-inflammatory effect of these drugs, since diabetic animals were also less responsive to them. When both components are lacking, as in diabetic-adrenalectomized animals, indomethacin and piroxicam were practically devoid of an anti-inflammatory effect.

#### 2. INTRODUCTION

There is considerable interaction between neuroendocrine systems and vascular, cellular and tissue components of inflammation. Not infrequently, the initiation and development of an inflammatory response, as well as the subsequent tissue regeneration and repair are affected by endocrine disorders (Bonta, 1978; Garcia Leme, 1981). Consequently, endocrine dysfunctions are recognized as factors in variation of both the early and late features of inflammation. Since an elementary understanding of hormonal influences on the inflammatory reaction is desirable in any

consideration of drug therapy of inflammation, the investigation of hormone actions on host defenses – inflammation included – gains practical relevance. Surprisingly enough, little is known about the effect of endocrine disorders on the individual response to anti-inflammatory drugs.

Particularly endogenous corticosteroids and insulin play important roles in the development of inflammatory reactions (Garcia Leme et al., 1974; Garcia Leme and Schapoval, 1975). The present experiments were, therefore, undertaken to investigate the effectiveness of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs in preventing the full expression of an inflammatory response in diabetic, adrenalectomized, diabetic-adrenalectomized and normal animals.

### 3. MATERIAL AND METHODS

Male Wistar rats weighing between 200-250 g at the beginning of the experiments were used. The animals were allocated in groups as follows: (i) alloxan-diabetic; (ii) adrenalectomized; (iii) diabetic-adrenalectomized; and (iv) control rats. Each group received either steroidal (cortisol) or non-steroidal (indomethacin and piroxicam) anti-inflammatory drugs which were tested for their effectiveness in preventing the formation of granulation tissue (cotton pellet test). The drugs were administered in equal doses twice daily, at 12-hour intervals, for 7 days, and the dosage required to produce 40 to 50% inhibition of granulation tissue formation determined in control rats. At least two dosage levels were used for such determination. These were then tested in animals with hormonal dysfunctions. Cortisol was given subcutaneously, indomethacin and piroxicam by the oral route. Untreated animals were injected with the same volume of physiological saline by the same route. At the end of the experiments, thymus weight was determined in control and diabetic animals.

#### COTTON PELLET TEST

The test was basically as described by Meier et al. (1950) and Kellett (1965). Two weighed cotton pellets, each of 8 mg, were implanted subcutaneously in the pectoral region under ether anesthesia. Implantation of cotton pellets was coincidental with the initiation of anti-inflammatory drug therapy. The animals were killed at the end of the 7th day. The pellets and granulation tissue were then dissected free from the surrounding tissue, dried at 37°C for 24 h and weighed. The increase over the original pellet weight gave the weight of granulation tissue formed. Animals in which septic inflammation developed at the site of the surgical incision in the thoracic skin were not considered.

#### PRODUCTION OF ALLOXAN-DIABETES

The animals were fasted for 15 h with water *ad libitum*, then injected intravenously with 40 mg/kg alloxan. Ten days later blood sugar levels were determined as described by King and Garner (1947). Animals with glycemia above 200 mg/100 ml were then immediately used for cotton pellet implantation.

### SURGICAL PROCEDURES

Adrenalectomy was performed under ether anesthesia. The two adrenal glands were removed through a small midline incision in the dorsal skin, and bilateral muscle incisions to allow entrance into the peritoneal cavity. Adrenalectomized animals were supplied with physiological saline in addition to water. Diabetic animals were adrenalectomized 10 days after alloxan injection. In mock operated rats, surgical incisions and closure of incisions were performed to a similar extent as for actual surgery. Cotton pellets were implanted immediately after surgery.

### DRUGS

The following were used: alloxan hydrate (Carlo Erba); cortisol sodium succinate (Solu-Cortef, Upjohn); indomethacin (Indocid, Merck, Sharp & Dohme); piroxicam (Feldene, Pfizer). Cortisol was dissolved in distilled water; indomethacin and piroxicam were suspended in physiological saline. In order to preserve the condition in which the drugs are regularly administered for therapeutic uses, no attempt was made to solubilize suspensions of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

### STATISTICAL ANALYSIS

Mean values for two experimental groups were compared by the Student's t test. Results from various groups were compared by the analysis of variance and the Q method (Snedecor and Cochran, 1974) used to test differences among means.  $P < 0.05$  was taken as statistically significant.

### 4. RESULTS

#### EFFECTIVENESS OF STEROIDAL AND NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PREVENTING THE FORMATION OF GRANULATION TISSUE IN NORMAL RATS

Table 1 shows the effect of cortisol, indomethacin and piroxicam on the formation of granulation tissue in normal rats, following the subcutaneous implantation of cotton pellets in the pectoral region. For each drug, results are expressed as the percentage inhibition of granulation tissue formation at two dosage levels. With the highest dosage, 40 to 50% inhibition of granulation tissue formation was observed.

#### EFFECT OF HORMONAL DYSFUNCTIONS ON GRANULATION TISSUE FORMATION

Alloxan-diabetes significantly reduced granulation tissue formation in the cotton pellet test, as compared to the response of normal and adrenalectomized animals. Removal of the adrenal glands of diabetic rats did not improve their capacity to react to the irritant implanted subcutaneously. Results are presented in Figure 1. In this and in the subsequent series of experiments, mock operated animals behaved as controls (data not shown).

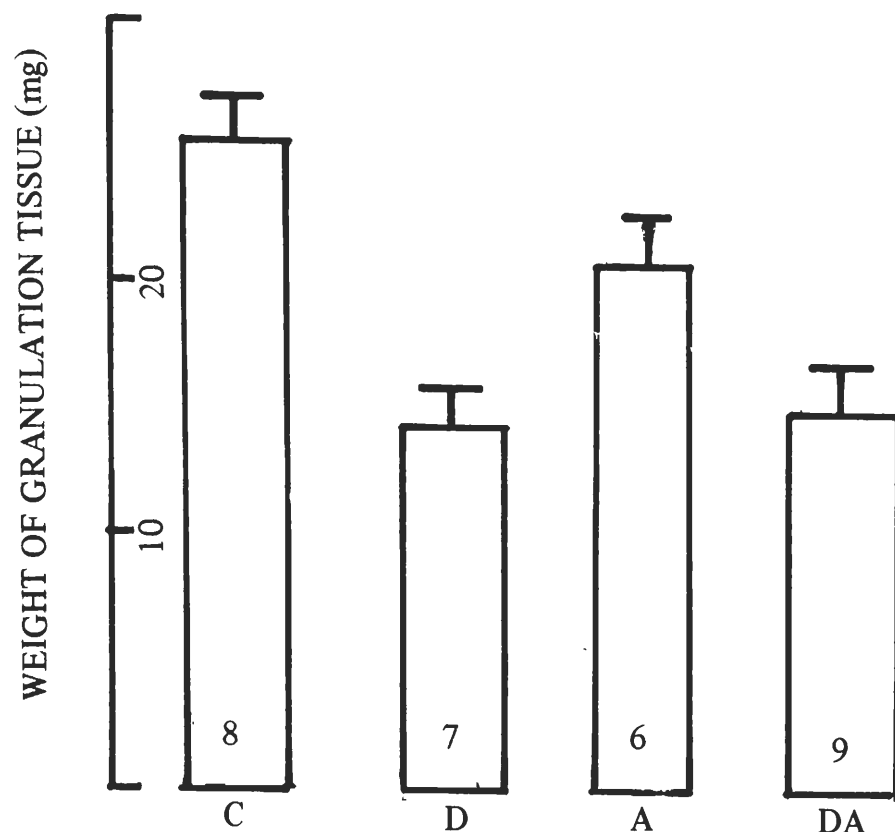


Figure 1 – Granulation tissue formation (cotton pellet test) in control (C), diabetic (D), adrenalectomized (A), and diabetic-adrenalectomized (DA) rats. Results are mean  $\pm$  s.e.mean. Figures within bars indicate number of animals. \* $P < 0.05$  (analysis of variance) in comparison with control values.

#### EFFECTIVENESS OF STEROIDAL AND NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PREVENTING THE FORMATION OF GRANULATION TISSUE IN DIABETIC, ADRENALECTOMIZED, AND DIABETIC-ADRENALECTOMIZED RATS

The dosage of cortisol required to produce 40 to 50% inhibition of granulation tissue formation in normal rats, also inhibited, to the same extent, the response of diabetic, adrenalectomized and diabetic-adrenalectomized animals in the cotton pellet test. Contrarily, indomethacin and piroxicam were much less effective to prevent granulation tissue formation in animals with hormonal dysfunctions. Treatments producing 40 to 50% inhibition of the response in controls were practically indistinguishable from treatments in which half the dose was employed. Actually, in diabetic-adrenalectomized rats, indomethacin and piroxicam were almost devoid of an effect on granulation tissue formation. Results are summarized in Table 2.

#### EFFECT OF STEROIDAL AND NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON THYMUS WEIGHT OF NORMAL AND DIABETIC RATS

All drugs used significantly reduced thymus weight of control rats in a dose-dependent way. In addition, thymus weight which is already decreased in diabetic animals, was further reduced by either of the drugs employed. Results are presented in Table 3.

#### 5. DISCUSSION

Significance of observations on anti-inflammatory actions of drugs depends largely on satisfactory animal

models. Endocrine disorders affect the vascular, cellular and tissue components of inflammation. Therefore, to investigate the influence of hormonal dysfunctions on the individual response to anti-inflammatory drugs, the method employed should allow the administration of the drugs for relatively long periods and allow the observation of their effects subsequent to the early vascular and exudative changes. The assay test used was aimed at fulfilling such requisites and at providing a meaningful procedure to interfere with the proliferative component of inflammation which is relevant for clinical purposes.

The data presented here gave further insight into the interaction between hormones, inflammation and anti-inflammatory drugs. First, granulation tissue formation was reduced in diabetic and diabetic-adrenalectomized rats, in comparison with the response of normal and adrenalectomized animals. The finding lend credence to the suggestion by Nagy *et al.* (1961) that insulin plays a role in tissue regeneration and repair, though the nature of this role is not clear. Second, the results allowed the identification of marked differences between the responses of normal animals and animals with hormonal dysfunctions to anti-inflammatory drugs. Whereas cortisol was equally potent to reduce granulation tissue formation in normal, diabetic, adrenalectomized and diabetic-adrenalectomized rats, the non-steroidal compounds, indomethacin and piroxicam, were much less active in animals with endocrine disorders induced by alloxan administration or ablation of the adrenal glands. All drugs used significantly reduced thymus weight in normal animals and, in addition, further reduced the already decreased thymus weight of diabetic rats. Whenever given in supraphysiological doses for prolonged periods, all available glucocorticoids cause involution of lymphoid tissues. The finding that indomethacin and piroxicam in the doses employed also affected thymus weight of normal and diabetic animals is a strong indication that this might be related to coincidental increased levels of circulating adrenal corticosteroids. Pregnant rats form lesser amounts of granulation tissue and this is associated with adrenal cortical hyperactivity (Meyer *et al.* 1953). Accordingly, at least part of the anti-inflammatory effect of indomethacin and piroxicam, in the present circumstances, could be ascribed to the release of endogenous glucocorticoids. This might explain the decreased sensitivity of adrenalectomized animals to indomethacin and piroxicam. In this respect, our findings differ from those of Winter *et al.* (1963), who showed that in normal animals adrenal and thymus weights, which are sensitive indicators of adrenal stimulation, remained unchanged by indomethacin treatment. The following differences could possibly account for the difference in results: higher doses of indomethacin were presently used; this was required to produce 40 to 50% inhibition of granulation tissue formation in control animals, whereas in the test procedure employed by Winter *et al.* (1963) the inhibition observed was of a lower magnitude. Furthermore, closer scrutiny of the work referred to above reveals that whereas in normal animals daily doses of 0.1, 0.3 and 0.9 mg/kg indomethacin resulted in 21, 30 and 39% inhibition of granulation tissue formation, respectively, in animals adrenalectomized at the time of pellet implantation the same doses of the drug caused 5, 20 and 30% inhibition of granulation tissue formation, respectively.

However, an additional component seems to intervene for the full expression of the anti-inflammatory effects of

indomethacin and piroxicam, since diabetic animals were also less responsive to these drugs. Most non-steroidal anti-inflammatory drugs are potent inhibitors of prostaglandin biosynthesis (Ferreira *et al.* 1971; Smith and Willis, 1971; Vane, 1971). There is a reasonably good rank-order correlation between the anti-cyclooxygenase activity of these drugs and their anti-inflammatory activity, as well as their capacity to reduce prostaglandin production at an inflamed site (Higgs *et al.* 1976). Accordingly, hormonal dysfunctions, might also interfere with the anti-inflammatory effect of indomethacin and piroxicam through an effect on the cyclooxygenation reaction in prostaglandin formation. Experiments are in progress to test this possibility. When both components were lacking, as in diabetic-adrenalectomized rats, indomethacin and piroxicam were practically devoid of an anti-inflammatory effect.

Finally, it should be noted that, in order to preserve the usual routes of administration, indomethacin and piroxicam were given orally, whereas cortisol was administered parenterally. It is unlikely that the endocrine derangements investigated may have influenced the absorption of indomethacin and piroxicam from the gastrointestinal tract. Firstly, because the drugs still produced a slight inhibitory effect on granulation tissue formation of diabetic and adrenalectomized rats. The effect, however, was not dose-dependent as indicated by equivalent inhibitions observed with the use of single and double doses, despite the fact that the concentration of a drug influences its rate of absorption. Secondly, because indomethacin and piroxicam further reduced the already decreased thymus weight of diabetic animals.

In conclusion, whereas cortisol remained fully active as an anti-inflammatory agent in all groups of animals tested, indomethacin and piroxicam were less effective in diabetic and adrenalectomized animals, thus suggesting that the effect of non-steroidal anti-inflammatory compounds can be influenced by endocrine disorders affecting the secretion of insulin or adrenal glucocorticoids.

## 6. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Ms. Yara Corradini for her expert secretarial assistance.

## REFERENCES

- Bonta, I.L. (1978). Endogenous modulators of the inflammatory response. In: Vane, J.R. and Ferreira, S.H. (Editors). *Inflammation (Handbook of Experimental Pharmacology 50/1)*. Springer, Berlin, pp. 523-567.
- Ferreira, S.H., Moncada, S. and Vane, J.R. (1971). Indomethacin and aspirin abolish prostaglandin release from the spleen. *Nature (New Biology)*, 231: 237-239.
- Garcia Leme, J. (1981). Regulatory mechanisms in inflammation: new aspects of autopharmacology. *General Pharmacology*, 12: 15-24.
- Garcia Leme, J., Böhm, G.M., Migliorini, R.H. and Souza, M.Z.A. (1974). Possible participation of insulin in the control of vascular permeability. *European Journal of Pharmacology*, 29: 298-306.
- Garcia Leme, J. and Schapoval, E.E.S. (1975). Stimulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis by compounds formed in inflamed tissue. *British Journal of Pharmacology*, 53: 75-83.
- Higgs, G.A., Harvey, E.A., Ferreira, S.H. and Vane, J.R. (1976). The effects of antiinflammatory drugs on the production of prostaglandins in vivo. In: Samuelsson, B. e Paoletti, R. (Editors), *Advances in Prostaglandin and Thromboxane Research*, vol. I, Raven Press, New York, pp. 105-110.
- Kellett, D.N. (1965). On the anti-inflammatory activity of protamine sulphate and of hexadimethrine bromide, inhibitors of plasma kinin formation. *British Journal of Pharmacology*, 24: 705-713.
- King, E.J. and Garner, R.J. (1947). Colorimetric determination of glucose. *Journal of Clinical Pathology*, 1: 30-33.
- Meier, R., Schuler, W. and Desaulles, P. (1950). Zur Frage des Mechanismus der Hemmung des Bindegewebswachstums durch Cortisone. *Experientia*, 6: 469-471.
- Meyer, R.K., Stucki, J.C. and Aulsebrook, K.A. (1953). Effect of pregnancy and lactation on granuloma tissue formation and joint permeability in rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 84: 624-628.
- Nagy, S., Redei, A. and Karady, S. (1961). Studies on granulation tissue production in alloxan-diabetic rats. *Journal of Endocrinology*, 22: 143-146.
- Smith, J.B. and Willis, A.L. (1971). Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature (New Biology)*, 231: 235-237.
- Snedecor, G.W. and Cochran, W.G. (1974). *Statistical Methods*. 6th edn. State University Press, Ames, pp. 258-298.
- Vane, J.R. (1971). Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature (New Biology)*, 231: 232-235.
- Winter, C.A., Risley, E.A. and Nuss, G.W. (1963). Anti-inflammatory and antipyretic activities of indomethacin, 1-(p-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-indole-3-acetic acid. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 141: 369-376.

Table 1 – Effectiveness of cortisol, indomethacin and piroxicam in preventing the formation of granulation tissue in normal rats (cotton pellet test). Results are mean  $\pm$  s.e.mean; n = number of animals; \*P < 0.05 (Student's t test) in comparison with values obtained in the same group, when smaller doses were used.

Treatment (twice daily, 7 days)	Dose (mg/kg/day)	Weight of granulation tissue (mg)	Inhibition %	n
Saline	–	25.45 $\pm$ 1.58	–	8
Cortisol (s.c.)	10	18.00 $\pm$ 1.30	29.3	4
	20	13.67 $\pm$ 0.68*	46.3	11
Indomethacin (oral)	2	18.70 $\pm$ 0.98	26.5	10
	4	14.63 $\pm$ 0.46*	42.5	9
Piroxicam (oral)	10	17.69 $\pm$ 0.65	30.5	8
	20	14.88 $\pm$ 0.54*	41.5	8

Table 2 – Effectiveness of cortisol, indomethacin and piroxicam in preventing the formation of granulation tissue in diabetic, adrenalectomized and diabetic-adrenalectomized rats (cotton pellet test). Results are mean  $\pm$  s.e.mean; n = number of animals. In all groups, indomethacin and piroxicam produced equivalent effects at the two dosage levels.

Animals	Treatment (twice daily, 7 days)	Dose (mg/kg/day)	Weight of granulation tissue (mg)	Inhibition %	n	
Diabetic	Saline	–	15.07 $\pm$ 1.11	–	7	
	Cortisol (s.c.)	10	11.00 $\pm$ 1.40	27.0	4	
		20	8.00 $\pm$ 0.34	46.9	14	
	Indomethacin (oral)	2	12.68 $\pm$ 0.39	15.9	14	
		4	12.84 $\pm$ 0.77	14.8	6	
	Piroxicam (oral)	10	12.53 $\pm$ 0.83	16.9	5	
		20	12.83 $\pm$ 0.56	14.9	6	
	Adrenalectomized	Saline	–	21.58 $\pm$ 2.16	–	6
Cortisol (s.c.)		20	12.31 $\pm$ 0.85	43.0	8	
Indomethacin (oral)		2	15.41 $\pm$ 0.74	28.6	7	
		4	15.58 $\pm$ 0.58	27.8	6	
Piroxicam (oral)		10	15.74 $\pm$ 1.16	27.1	5	
		20	14.58 $\pm$ 0.80	32.4	6	
Diabetic-Adrenalectomized		Saline	–	15.20 $\pm$ 0.96	–	9
		Cortisol (s.c.)	20	8.56 $\pm$ 0.56	43.7	8
	Indomethacin (oral)	2	14.82 $\pm$ 0.86	2.5	6	
		4	14.97 $\pm$ 0.70	1.5	6	
	Piroxicam (oral)	10	15.42 $\pm$ 1.02	0	5	
		20	15.34 $\pm$ 1.12	0	4	

Table 3 – Thymus weight of normal and diabetic rats after a 7-day interval of anti-inflammatory drug administration. Results are mean  $\pm$  s.e.mean; n = number of animals; \*P < 0.05 (analysis of variance) in comparison with values obtained in saline-injected animals.

Animals	Treatment (twice daily, 7 days)	Dose (mg/kg/day)	Thymus weight (mg)	n
Control	Saline	–	289 $\pm$ 21	8
	Cortisol (s.c.)	10	196 $\pm$ 7*	4
		20	154 $\pm$ 16*	11
	Indomethacin (oral)	2	220 $\pm$ 15*	10
		4	187 $\pm$ 16*	9
	Piroxicam (oral)	10	185 $\pm$ 15*	8
		20	177 $\pm$ 13*	8
	Diabetic	Saline	–	75 $\pm$ 12
Cortisol (s.c.)		10	49 $\pm$ 15*	4
		20	42 $\pm$ 3*	14
Indomethacin (oral)		2	69 $\pm$ 7	14
		4	51 $\pm$ 6*	6
Piroxicam (oral)		10	25 $\pm$ 1*	5
		20	32 $\pm$ 4*	6

## PREVENTIVA

O POC na Área de Medicina Preventiva não foi conferido a nenhum trabalho em 1985.

## TRABALHO PREMIADO COM O POC DE 1985 NA ÁREA CLÍNICA

### NATIMORTOS: AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA E COMPARAÇÃO COM A POPULAÇÃO GERAL DE PARTURIENTES

Luiz Ferraz de Sampaio Neto  
Fabíola de Rezende Pereira  
Regina Helena Garcia

Os autores revisaram todos os casos de natimortos que ocorreram no serviço de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da PUC-SP de janeiro de 1980 a dezembro de 1983, verificando variáveis maternas (idade, cor, paridade, idade gestacional, período interpartal e pré-natal), patologias maternas, tipo de indução, tipo de parto, complicações de indução e alguns dados do recém-nascido (aspecto e malformações). Esses itens foram comparados com a população total de parturientes desse serviço, no mesmo período.

## TRABALHO PREMIADO COM O POC DE 1985 NA ÁREA DE CIRURGIA

### “QUANTIFICAÇÃO DAS COMUNICAÇÕES ARTERIO-VENOSAS EM MEMBROS INFERIORES COM GRAUS VARIADOS DE ISQUEMIA”



Paulo Kauffman  
Marcio Alberto Steinbruch  
Ricardo Gomes de Lemos  
José Maria Fernandes Neto

TRABALHO REALIZADO NA DISCIPLINA DE CIRURGIA VASCULAR DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA E NO CENTRO DE MEDICINA NUCLEAR, COMPLEMENTAR DO DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FMUSP.

## RESUMO/SUMMARY INTRODUÇÃO

As medidas de fluxo sanguíneo total de um membro estudadas através de pletismografia têm mostrado resultados diferentes dos obtidos através de métodos baseados em perfusão capilar. Isto se deve à resistência de anastomoses artério-venosas funcionantes que divergem o sangue do leito arterial para o venoso, sem que haja maior proveito metabólico tecidual com o incremento do fluxo sanguíneo total do membro que ocorre nesta situação. Esta quota de sangue desviada é detectada pletismograficamente mas não através do estudo da perfusão capilar.

As comunicações artério-venosas são estruturas orgânicas cujas principais funções incluem termorregulação, controle da pressão sanguínea, liberação ou extração de hormônios vasoativos da circulação e autorregulação local do fluxo sanguíneo<sup>8,14</sup>

Nos membros inferiores elas predominam na pele dos pés, sendo questionada sua existência na musculatura esque-

lética<sup>1,2</sup>. Admite-se que nessas extremidades estes canais tenham calibre variável de 30 a 60 micra<sup>12</sup>. Dessa maneira, se injetarmos na artéria femoral partículas radioativas, de diâmetro menor do que o dessas comunicações, porém maior do que o dos capilares (8 micra aproximadamente), elas ficarão transitoriamente retidas nesses capilares, se as anastomoses artério-venosas estiverem fechadas. Em caso contrário, uma fração das partículas passará através das comunicações e embolizará os capilares pulmonares, podendo então serem aí detectadas.

Utilizando-se este princípio, procurou-se neste trabalho estudar quantitativamente as comunicações artério-venosas em membros inferiores com graus variáveis de isquemia, empregando macroagregado de soro albumina humana marcado com tecnécio-99m (MAA-<sup>99m</sup>Tc) e um contador de corpo total.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

Foi estudada a fração do fluxo sanguíneo que atravessa as comunicações artério-venosas em 27 membros inferiores de 21 doentes (20 do sexo masculino e um do sexo feminino) portadores de insuficiência arterial crônica com obstrução ao nível do segmento fêmoro-poplíteo e/ou artérias de perna, diagnosticada clínica e arteriograficamente. Em 12 pacientes a arterioesclerose era a patologia responsável pelas lesões arteriais; em sete, tratava-se de doença arterial inflamatória (arterite); um paciente tinha úlcera isquêmica hipertensiva e em outro a obstrução arterial era de origem traumática. Seis doentes tiveram ambos os membros inferiores estudados. Os membros foram divididos em dois grupos: no primeiro, constituído por 12 extremidades, foram incluídos aqueles em que somente havia dor isquêmica muscular ao esforço (claudicação intermitente); no segundo, composto por 15 extremidades, incluíram-se os membros que apresentavam lesões tróficas e/ou queixa, por parte do doente, de dor isquêmica em repouso. Três pacientes foram incluídos em ambos os grupos porque apresentavam isquemia de repouso em um e isquemia muscular ao esforço no outro membro. Nenhum doente desta série havia sido submetido a desnervação simpática do membro estudado.

O método utilizado, já descrito em trabalho anterior<sup>6</sup>, consistiu, em linhas gerais, das seguintes fases:

a) Injeção em veia antecubital de aproximadamente 1,2 mCi de MAA-<sup>99m</sup>Tc, seguida da varredura do corpo inteiro. Todo o radiofármaco, nestas condições, vai se localizar nos pulmões, onde é calculada sua concentração.

b) Injeção na artéria femoral de dose equivalente à anterior, seguida de varredura do corpo inteiro, calculando-se novamente a concentração do traçador na área dos pulmões.

c) Duas novas varreduras foram realizadas para se determinar, para cada doente, a meia-vida física efetiva do MAA-<sup>99m</sup>Tc nos pulmões.

d) Cálculo do acréscimo da concentração do radiofármaco na área dos pulmões após a injeção arterial que representa a fração do fluxo sanguíneo que atravessou as comunicações artério-venosas do membro.

## TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Constou do cálculo das médias, desvio-padrão e respectivos intervalos de confiança para o parâmetro analisado (fração do fluxo sanguíneo que atravessou as comunicações



artério-venosas) tanto no grupo de pacientes com claudicação intermitente, como no de doentes portadores de isquemia de repouso.

O teste "t" de Student, ao nível de 5% ( $p < 0,05$ ), foi utilizado para estudar as diferenças na percentagem de comunicações artério-venosas verificadas em ambos os grupos.

## RESULTADOS

Os valores obtidos para o parâmetro analisado encontram-se nas tabelas I e II.

Na Tabela I verifica-se que em membros que apresentam somente isquemia muscular ao esforço, a fração do fluxo sanguíneo que passa pelas comunicações artério-venosas é muito pequena, sendo em média inferior a 3%.

Na Tabela II pode-se observar que nos membros com manifestações isquêmicas em repouso o percentual de comunicações artério-venosas é bem mais elevado, sendo em média superior a 8%.

A análise estatística mostrou que os valores médios obtidos nos dois grupos de pacientes são significativamente diferentes.

TABELA I

PORCENTAGEM DE COMUNICAÇÕES ARTÉRIO-VENOSAS EM MEMBROS COM ISQUEMIA MUSCULAR AO ESFORÇO

NOME	SEXO	IDADE	DOENÇA	MEMBRO	*T <sub>1/2</sub> Ef. (em min.)	% DE COMUNICAÇÕES A – V
N.F.S.	M	33	Arterite	MID	213	0
F.V.	M	59	A.E.O.**	MID	279	6,2
				MIE		4,1
A.S.M.	F	71	A.E.O.	MID	331	5,5
F.M.M.	M	28	Trauma	MID	276	3,6
O.M.	M	49	A.E.O.	MID	255	3,7
D.M.	M	29	Arterite	MID	348	5,0
				MIE		4,4
A.A.S.	M	48	A.E.O.	MIE	291	0
B.G.G.	M	22	Arterite	MIE	519	0
O.L.	M	59	A.E.O.	MIE	243	0
R.H.H.	M	28	Arterite	MID	273	0
						Média 2,71
						Desvio-Padrão 2,49
						Intervalo de Confiança 1,26 – 4,16

\*T<sub>1/2</sub> Ef. – Meia-vida efetiva do traçador nos pulmões

\*\*A.E.O. – ARTERIOESCLEROSE OBLITERANTE

TABELA II

PORCENTAGEM DE COMUNICAÇÕES ARTÉRIO-VENOSAS EM MEMBROS COM ISQUEMIA DE REPOUSO

NOME	SEXO	IDADE	DOENÇA	MEMBRO	*T <sub>1/2</sub> Ef. (em min.)	% DE COMUNICAÇÕES A – V
A.R.S.F.	M	59	A.E.O.**	MID	387	5,9
A.J.C.	M	58	A.E.O.	MID	354	6,4
J.P.C.	M	36	Arterite	MIE	250	6,6
V.B.A.	M	22	Arterite	MIE	267	10,0
A.S.M.	F	71	A.E.O.	MIE	331	12,4
E.S.	M	49	A.E.O.	MIE	270	10,0
O.M.	M	49	A.E.O.	MIE	255	11,7
C.G.F.	M	59	Úlc. Hipert.	MIE	348	7,9
J.U.L.	M	63	A.E.O.	MID	330	9,8
J.S.	M	63	A.E.O.	MIE	264	7,7
J.F.N.	M	47	Arterite	MID	252	4,3
				MIE		3,6
R.H.H.	M	28	Arterite	MIE	273	3,6
J.B.	M	76	A.E.O.	MID	237	12,9
O.O.	M	52	A.E.O.	MID	381	8,0
						Média 8,05
						Desvio-Padrão 3,04
						Intervalo de Confiança 6,37 – 9,73

\*T<sub>1/2</sub> Ef. – Meia-vida efetiva do traçador nos pulmões

\*\*A.E.O. – ARTERIOESCLEROSE OBLITERANTE

## COMENTÁRIOS

Fisiologicamente o papel das comunicações artério-venosas nas doenças vasculares ainda não está bem definido. Assim por exemplo, Piulachs e Barraquer<sup>11</sup> consideraram estas comunicações como fatores causais das varizes dos membros inferiores. Em contrapartida, Haimovici e cols<sup>4</sup> e Malan<sup>10</sup> através de estudos angiográficos, sugeriram que a abertura desses canais era conseqüência da presença de veias varicosas: a hipertensão venosa, transmitindo-se ao leito capilar, aumentaria a resistência nesse setor, levando à abertura das anastomoses artério-venosas que por sua vez agravariam a doença venosa pré-existente.

Nas doenças do sistema arterial as comunicações artério-venosas tem sido constatadas em várias circunstâncias. Assim, Malan<sup>9</sup> descreveu a síndrome funcional da artéria tibial anterior devido à dilatação das anastomoses artério-venosas do ante-pé, o que desviaria o sangue do leito capilar, resultando, como conseqüência, isquemia tecidual dessa região.

Nas arteriopatias oclusivas dos membros inferiores, Haimovici e cols<sup>4</sup> através de estudos angiográficos, mostraram retorno venoso proximal precoce em um terço dos casos estudados, interpretando este fato como desvio do sangue pelas anastomoses artério-venosas, em detrimento da circulação capilar, o que poderia representar um fator agravante na insuficiência arterial da extremidade. Consideraram estas anastomoses como conseqüência e não causa do quadro isquêmico.

Schraibman e Ledingham<sup>13</sup> mostraram que o fluxo sangüíneo do pé, medido com pletismógrafo, em condições basais, era maior, paradoxalmente, quando havia lesões isquêmicas do que nos pacientes claudicantes que, nessas condições, se comportavam de maneira semelhante aos normais. Esta observação vem de encontro aos nossos dados e a abertura das comunicações A-V explicaria este fato paradoxal.

Solti e cols<sup>15</sup> demonstraram arteriografica, hemodinâmica e cintigraficamente em 17 membros com sinais de isquemia grave a presença de comunicações artério-venosas, que explicavam o aumento paradoxal do fluxo sangüíneo total do membro, a diminuição na diferença artério-venosa do oxigênio, com redução do seu consumo pelos tecidos. Explicam que a isquemia tecidual do membro levaria, em alguns casos, à abertura dessas comunicações. Observaram regressão dessas anastomoses após cirurgia arterial reconstrutora realizada com sucesso.

Desde que a simpatectomia pode determinar abertura de comunicações artério-venosas<sup>3</sup>, nenhum dos membros estudados no presente trabalho havia sofrido desnervação simpática.

Em pacientes que apresentam somente dor do tipo claudicação intermitente, a porcentagem de comunicações artério-venosas por nós encontrada no membro com insuficiência arterial se superpõe àquela observada em extremidades normais. Assim, em trabalho anterior<sup>6</sup>, constatamos que, nestes membros com circulação normal, a fração do fluxo sangüíneo da extremidade que atravessa estes canais foi, em média, de 2,2%. Outros autores<sup>7,12</sup> também mostraram percentuais pequenos (inferiores a 5%) de comunicações artério-venosas funcionantes nestes membros normais. Dessa forma concluímos que em condições de repouso, as extremidades que apresentam isquemia muscular ao esforço se comportam como as normais, observação esta também verificada por outros autores<sup>12</sup>

Na presença de isquemia grave do membro, com sofrimento tecidual, os nossos resultados mostram que há abertura significativa de comunicações artério-venosas, o que também foi observado em outros trabalhos<sup>3,13,15</sup>. Hipóxia tecidual e acidose local têm sido responsabilizados por este fato<sup>3</sup>. Este desvio de sangue através de vasos sem função nutritiva pode, em última análise, prejudicar a circulação capilar, agravando a isquemia da extremidade. Quanto mais grave a insuficiência arterial, maior a fração do fluxo sangüíneo do membro que atravessa as anastomoses artério-venosas<sup>7</sup>

Apesar de Delaney<sup>3</sup> chamar a atenção para a possibilidade dessas comunicações poderem ser responsáveis pela necrose de dedo do pé na presença de pulsos podais normais, por roubar sangue do leito capilar, a teoria mais aceita atualmente para este evento é da microembolização distal a partir de placa de ateroma localizada proximalmente na árvore arterial, o chamado ateroembolismo<sup>5</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARLOW, T.E.; HAIGH, A.L. & WALDER, D.N. – Evidence for two vascular pathways in skeletal muscle. *Clin. Sci.*, 20: 367,1961.
2. BOYD, S.D. – General survey of visceral vascular structures. *In: Ciba Foundation Symposium, Visceral Circulation*. London. Churchill, 1952. p. 3-20.
3. DELANEY, J.P. – Control of arteriovenous anastomoses in the limb. *In: RUTHERFORD, R.B. – Vascular Surgery*. Philadelphia, Saunders, 1977 cap. 87, p. 785-91.
4. HAIMOVICI, H.; STEINMAN, C. & CAPLAN, L.H. – Angiographic evaluation of arteriovenous shunting in peripheral vascular diseases. *Radiology*, 87: 696, 1966.
5. KARMODY, A.M. & LEATHER, R.P. – Atherothrombotic microemboli of the lower limb. *In: RUTHERFORD, R.B. – Vascular Surgery*. Philadelphia. Saunders, 1984, 2ª Ed. cap. 49, p. 536-46.
6. KAUFFMAN, P.; FERNANDES NETO, J.M.; DIAS NETO, A.L.; CAMARGO, E.E.; LANGER, B. & PUECH LEÃO, L.E. – Quantificação das comunicações artério-venosas dos membros inferiores. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 38: 195, 1983.
7. LOCHER, J.T.; DUNANT, J.H.; FRIDRICH, R. & WAIBEL, P. – Nachweis von arteriovenöse Kurzschlüssen in den unteren Extremitäten mit <sup>131</sup>I-J-MAA und <sup>99m</sup>Tc – Mikrosphers an Beispiel der lumbalen Sympathektomie. *Fortschr. Röntgenstr.*, 120: 78, 1974.
8. LOPES-MAJANO, V.; RHODES, B.A. & WAGNER, H.N. – Arteriovenous shunting in extremities. *J. appl. Physiol.*, 27: 752, 1969.
9. MALAN, E. – Syndrome fonctionnel de l'artere tibiale antérieure du a une dérivation sanguine a travers les communications artério-veineuses du talon. *Presse med.* 62: 1447, 1954.
10. MALAN, E. – Vascular syndromes from dilatation of arteriovenous communications of the sole of the foot. *Arch. Surg.*, 77: 783,1958.
11. PIULACHS, P. & BARRAQUER, F.V. – Pathogenic study of varicose veins. *Angiology*, 4: 59,1953.
12. ROSENTHALL, L.; GREYSON, N.D.; HERBA, M.J. & KISS, J. – Measurement of lower extremity arteriovenous shunting with <sup>131</sup>I – Macroaggregates of albumin. *J. Canad. Ass. Radiol.*, 21: 153,1970.
13. SCHRAIBMAN, L.G.; LEDINGHAM, I.M.A. – Hiperbaric oxygen and regional vasodilatation in pedal ischemia. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 129: 761, 1969.
14. SHERMAN, J.L. – Normal arteriovenous anastomoses. *Medicine*, 42: 247,1963.
15. SOLT, F.; SZLAVI, L.; ENTZ, L. & ISKUM, M. – Arteriovenous shunts associated with peripheral obliterative arterial disease. *J. Cardiovasc. Surg.*, 24: 493, 1983.

## RESUMO

Neste trabalho se estuda as comunicações artério-venosas em 27 membros inferiores com insuficiência arterial, divididos em 2 grupos: no primeiro estão incluídos 12 membros nos quais os pacientes referem dor tipo claudicação intermitente e no segundo, 15 que apresentam isquemia de repouso. O método empregado é o de injeções venosa e arterial, consecutivas, de doses semelhantes de macroagregado de soro albumina humana marcado com tecnécio – 99m, seguidas respectivamente de varreduras de corpo inteiro em um contador de corpo total. O acréscimo da atividade pulmonar após a injeção arterial (porcentagem de comunicações artério-venosas) foi calculado.

No grupo de extremidades onde havia somente isquemia muscular ao esforço, a fração do fluxo sanguíneo do membro que atravessou as comunicações artério-venosas foi, em média, inferior a 3%, resultado superponível ao observado em membros com circulação normal. No grupo de extremidades com isquemia de repouso a porcentagem dessas comunicações foi significativamente superior, atingindo, em média, níveis acima de 8%.

## SUMMARY

This manuscript analyses arteriovenous shunting of 27 lower limbs with arterial insufficiency. They were divided into two groups: the first group included 12 lower limbs whose patients complained of intermittent claudication; the second group included 15 lower limbs with ischemia at rest. Our method consisted of sequential venous and arterial injections of equal doses of MAA-<sup>99m</sup>Tc followed, each of them, by a whole body scanning with a whole body counter. The increment in lung activity after the arterial injection (percent A-V shunting) was calculated.

The group with muscular ischemia at exercise showed a less than 3% A-V shunting, similar to values obtained in normal lower limbs. The group with ischemia at rest showed a significantly higher percent A-V shunting, with an average above 8%.

## TRABALHO PREMIADO COM O POC DE 1986 NA ÁREA BÁSICA

### ESTUDO DE RECEPTORES DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (hGH) EM FÍGADO DE MULHER GRÁVIDA

Rosana S.C. Alves  
Roseli Svartman  
Francisco H. D'Abronzio

LABORATÓRIO DE RADIOIMUNOENSAIO DA 1ª CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP.

**Unitermos:** Receptores hormonais, microssoma hepático, somatotrofina, mulher grávida, prolactina, lactogênio placentário.

APOIO FINANCEIRO: FAPESP E CNPq

## RESUMO

Foram feitos ensaios de radioreceptor de <sup>125</sup>I-hGH e microssomas de 18 fígados humanos, obtidos em necrópsia.

O hGH foi proveniente do IPEN, HC-FMUSP e do NIH e a PRL (prolactina humana) e o HPL (lactogênio placentário humano) do NIH. Os hormônios foram marcados pela técnica de lactoperoxidase.

Os microssomas de mulher grávida apresentaram capacidade ligadora de <sup>125</sup>I-hGH significativamente maior que os de homens e mulheres não grávidas. A ligação específica de <sup>125</sup>I-hGH aumentou com concentrações crescentes destes microssomas, mas isto não ocorreu com <sup>125</sup>I-PRL e <sup>125</sup>I-HPL.

A ligação com <sup>125</sup>I-hGH mostrou-se reversível e dependente da temperatura e tempo de incubação.

O deslocamento competitivo de <sup>125</sup>I-hGH demonstrou que pequenas concentrações de hGH são capazes de promover deslocamento importante, enquanto que, são necessárias altas concentrações de PRL e HPL para promover o mesmo deslocamento.

A análise de Scatchard indicou a existência de dois receptores com afinidades diferentes pelo hGH no fígado de mulher grávida.

## SUMMARY

### STUDY ON THE HUMAN GROWTH HORMONE (hGH) RECEPTORS IN PREGNANT WOMAN LIVER.

A <sup>125</sup>I-hGH radioreceptor assay of liver from 18 subjects obtained at autopsy was developed. The hGH was obtained from HC-FMUSP, NIH and IPEN. Human Prolactin (PRL) and Human Placental Lactogen (HPL) were provenient from NIH. The hormones were iodinated by the lactoperoxidase method.

The microssomes of pregnant woman showed ligand capacity of <sup>125</sup>I-hGH significantly higher than men's and non-pregnant women's. The <sup>125</sup>I-hGH specific binding increased with higher concentrations of microssomes, <sup>125</sup>I-PRL e <sup>125</sup>I-HPL showed no specific binding to membranes. The binding of <sup>125</sup>I-hGH appeared to be reversible and dependent on temperature and incubation time.

Competitive displacement curve of <sup>125</sup>I-hGH showed that small concentrations of hGH were effective in promoting displacement while high concentrations of PRL and HPL were necessary to promote the same displacement.

The Scatchard analysis suggested the existence of two receptors with different affinities for hGH in pregnant woman liver.

## I – INTRODUÇÃO:

A idéia de que a adeno-hipófise produz substâncias estimuladoras do crescimento, só passou a ser seriamente considerada a partir de 1921, quando Evans e Long produziram ratos gigantes através da administração de homogenatos de hipófises.

O GH só foi finalmente isolado na década de 40 e desde então vários estudos foram realizados. Particularmente, aqueles que analisaram os efeitos do GH sobre ossos e cartilagens permitiram a descoberta de uma proteína sérica, denominada somatomedina ou fator de sulfatação, dependente do GH e que age diretamente sobre estes e outros tecidos, promovendo a incorporação de sulfato e seu crescimento (1, 2). O GH teria, portanto, além de sua ação direta (3, 4), efeito indireto através da somatomedina (5) sendo fígado um órgão importante de sua produção (6, 7).

Muitos estudos sobre os efeitos do GH foram realizados em animais, observando-se, entre outras coisas, que os GH bovino e suíno não tinham efeito fisiológico sobre o Homem (8). Li (9) em 1956, isolou o GH humano (hGH) e posteriormente sua ação no Homem foi demonstrada (10, 11). Estes experimentos confirmaram a questão da especificidade zoológica do GH. Mais recentemente percebeu-se que esta especificidade é conferida pelo receptor humano do GH, que não interage com GH de outras espécies a não ser dos primatas (12, 13, 14, 15). Em vista destas considerações, pode-se compreender os motivos de um esforço crescente no estudo e identificação de receptores para o hGH nos mais variados tipos celulares da espécie humana.

Em animais ficou demonstrado que o fígado é o órgão que mais contém receptores para o GH (16, 17, 18). Em humanos, embora tenham sido desenvolvidas pesquisas em cultura de linfócitos (13, 19), fibroblastos de pulmão fetal (20), de pele (21) e adipócitos (22), são poucos os trabalhos utilizando fígado.

Em cadáveres humanos encontrou-se quantidade mensurável de receptores para hGH somente no fígado (15, 24).

A importância destes receptores de hGH pode ser evidenciada no Nanismo de Laron (23, 25), que apresenta resistência à ação do hGH endógeno e exógeno e cujas biópsias hepáticas revelaram ausência de receptor para hGH (26, 27).

Trabalho recente, realizado neste laboratório (28), demonstrou que fígados de mulheres grávidas apresentam níveis de ligação específica de <sup>125</sup>I-hGH muito superior aos demais fígados humanos testados. A análise de Scatchard (29), usando <sup>125</sup>I-hGH e hGH frio resultou numa linha curva, que pode ser decomposta em duas retas, sugerindo a presença de dois sítios ligadores na gravidez humana. A prolactina (PRL) e o hormônio lactogênio placentário (HPL) circulam em concentrações altas na gravidez (30). Sabe-se de modelos animais, que a PRL induz a síntese de seus receptores (31, 32) e que o hGH liga-se a receptores lactogênicos. O grupo de H.G. Friesen que iniciou o estudo de receptores de GH no fígado obteve indicação, confirmada por outros autores, que a membrana celular de coelha grávida contém dois tipos de receptores que ligam o GH (16, 17). Por análise de deslocamento competitivo, um é específico para o GH e outro para a PRL (18).

O objetivo inicial deste trabalho foi esclarecer se estes eventos também estão ocorrendo em fígado de mulher grávida e obter informações acerca da natureza somatogênica e/ou lactogênica destes receptores.

## II – MATERIAL E MÉTODOS

Os hGH utilizados foram provenientes do IPEN, NIH e do Hospital das Clínicas (28). Os fígados foram obtidos no Serviço de Verificação de Óbitos da Capital, dentro dos princípios éticos correntes. Os microsomas de fígado foram preparados por homogeneização e centrifugação diferencial (15, 28).

A PRL e o HPL foram provenientes do NIH. Os hormônios foram marcados pelo método de lactoperoxidase (36). Os microsomas foram quantificados pelo teor de proteínas (35) e a concentração final nos ensaios foi 10mg/ml nos experimentos da Tabela I, 5mg/ml do fígado 2 nas Figuras 2 e 4 e 2mg/ml do fígado 20 nas Figuras 3 e 5.

Dos hormônios marcados com <sup>125</sup>I adicionaram-se entre 10.000 e 30.000 cpm por tubo (os experimentos das Figuras 1, 3 e 5 utilizaram hGH-NIH, das Figuras 2 e 4 hGH-IPEN e da Tabela I hGH-HC). A atividade específica dos hormônios variou entre 22 e 98 Ci/g. O volume de reação foi 0.2 ml e o tampão Tris 25 mM, pH 7,4, BSA 0,1%. A concentração de MgCl<sub>2</sub> foi 20 mM. A mistura foi incubada

TABELA I – Ligação específica de <sup>125</sup>I-hGH por diferentes preparações de microsoma de fígado humano obtido em autópsia.

Caso	Nome	Sexo	Idades (anos)	Óbitos há (horas)	Causa mortis	Outros dados	Ligação específica (%)
2	V.M.S	F	33	10	hemorragia cer.	grávida (8m)	28,2
3	E.F.S	F	10d	4	broncopneumonia	prematura	2,3
4	H.A.P	M	32	12	A.V.C.	—	1,5
5	S.P.S	F	69	12	neoplasia de P.	—	7,2
6	A.S.S	M	31	4	broncopneumonia	—	0,8
8	—	M	—	—	aterosclerose	—	0,3
10	—	M	—	—	insuf. mitral	—	0,6
11	—	F	—	—	broncopneumonia	—	1,3
12	M.C.M	M	48	—	aterosclerose	—	4,7
13	N.M.P	F	46	12	valvulite + ICC	—	9,0
14	G.S.A	F	14	12	insuf. Respirat.	—	0,1
15	S.S.S	F	26	—	LLA + septicemia	grávida (3m)	0,1
16	—	F	—	—	A.V.C.	—	10,3
17	R.B.	M	47	6	broncopneumonia	—	5,8
18	B.L.O	M	54	15	A.V.C.	—	3,4
19	J.I.	F	30	—	edema agudo de P.	grávida (8m)	31,1
20	M.A.B	F	30	6	crise asmática	grávida (4m)	49,7
21	—	F	40	—	choque hipovol.	parto à 1 d	28,2

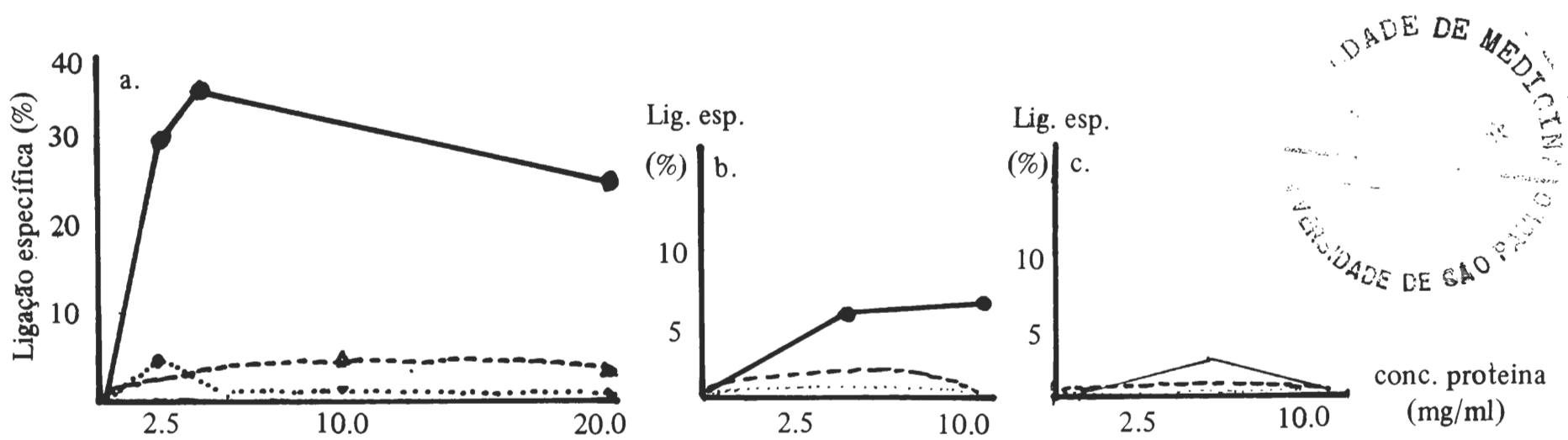


FIGURA 1 – Representação gráfica da ligação específica de  $^{125}\text{I}$ -hGH,  $^{125}\text{I}$ -hPRL e  $^{125}\text{I}$ -hPL com microsomas de mulher grávida (a), mulher não grávida (b) e homem (c), em função da concentração microssomal.  $^{125}\text{I}$ -hGH (●—●),  $^{125}\text{I}$ -hPRL (◄—◄) e  $^{125}\text{I}$ -hPL (x—x).

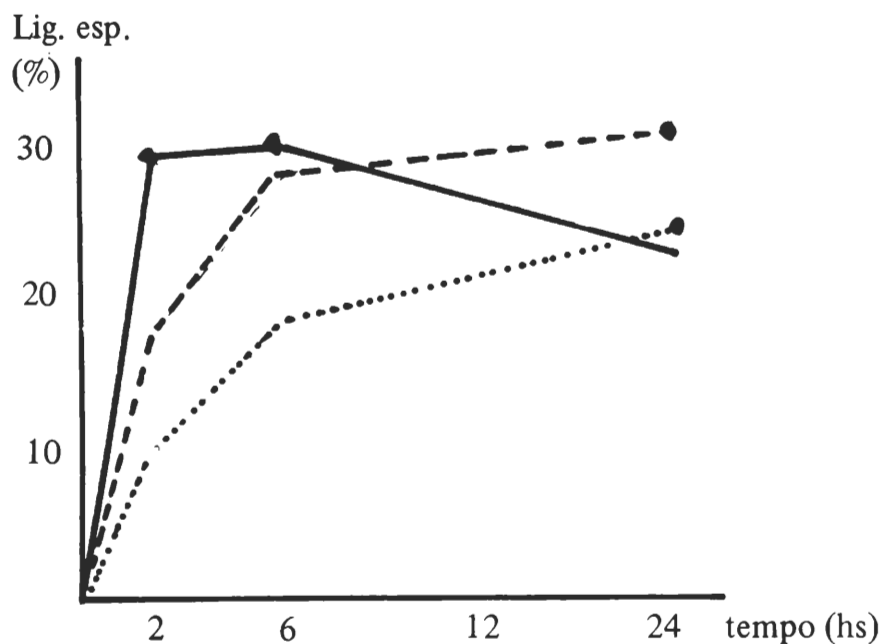


Figura 2 – Representação gráfica da ligação específica de I-hGH com microssoma de mulher grávida em função da temperatura e período de incubação. (◄—◄) 37 C, (o—o) temperatura ambiente e (●—●) 4 C.

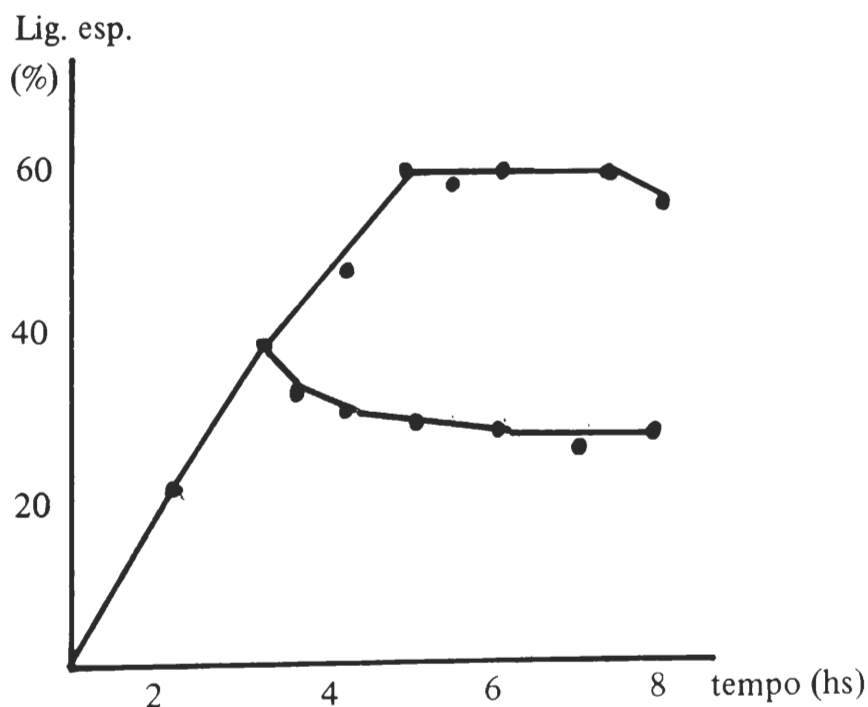


Figura 3 – Curvas de associação e dissociação do complexo hGH-receptor em função do período de incubação com microssoma de mulher grávida. Temperatura de incubação-24 C. (●—●) Associação e (◄—◄) dissociação.

por 16 hs à temperatura ambiente exceto no experimento da Figura 2. Ao final do período de incubação adicionaram-se 2 ml do tampão Tris, relatado acima, e centrifugou-se 10 minutos a 10.000 gravidades. O precipitado, contendo o complexo hormônio receptor foi levado ao contador de radiação gama. A ligação específica foi calculada subtraindo-se da cpm de cada tubo a cpm residual encontrada em tubos incubados paralelamente na presença de 1ug de hGH, ou seja, a ligação inespecífica. Esta variou entre 3,5 e 15% nos vários ensaios. Todos os pontos experimentais foram determinados em duplicata.

### III – RESULTADOS

Observa-se a existência de um grande aumento na capacidade de LE (Ligação Específica de  $^{125}\text{I}$ -hGH) pelos MFMG (microssoma de fígado de mulher grávida) em relação aos de homens e mulheres não grávidas (Tabela I).

A LE aumentou com concentrações crescentes de MFMG, microsomas de fígado de mulher não grávida e de homens. Contudo, mais uma vez, nota-se que os MFMG têm uma capacidade de LE muito maior (Figuras 1a, b e c). A LE pelos MFMG aumentou de 3,5 a 40,0% com concentrações crescentes de  $\text{MgCl}_2$  ou  $\text{CaCl}_2$  variando entre 0 e 20 mM. Entre 20 e 100 mM formou-se um platô (resultados não mostrados). A LE pelos MFMG aumentou com o tempo e a temperatura de incubação até atingir o platô (Figura 2), sendo parcialmente reversível (Figura 3).

A ligação específica de  $^{125}\text{I}$ -PRL e  $^{125}\text{I}$ -HPL pelos microsomas foi muito pequena ou ausente (Figuras 1a, b e c). A PRL e o HPL apresentaram, respectivamente, 0,4% e 0,06% da potência do hGH em deslocar o  $^{125}\text{I}$ -hGH dos MFMG, pois o ponto de 50% de deslocamento para hGH foi 5,4 ng/ml. As curvas de hGH e PRL mostraram-se paralelas entre si e divergentes da curva de HPL (Figura 4).

O deslocamento competitivo entre hGH e  $^{125}\text{I}$ -hGH pela ligação com os MFMG foi submetido à análise de Scatchard (28, 29), revelando uma linha curva que pode ser decomposta em duas retas. A reta mais inclinada forneceu uma KA (constante de associação) =  $5,2 \times 10^9$  l/mol e q (concentração de receptores) =  $13,4 \times 10^{-15}$  mol/mg de proteína microssomal. A reta de inclinação menor forneceu uma KA =  $0,65 \times 10^8$  l/mol e q =  $102 \times 10^{-15}$  mol/mg de proteína microssomal.

Lig. Esp. (%)

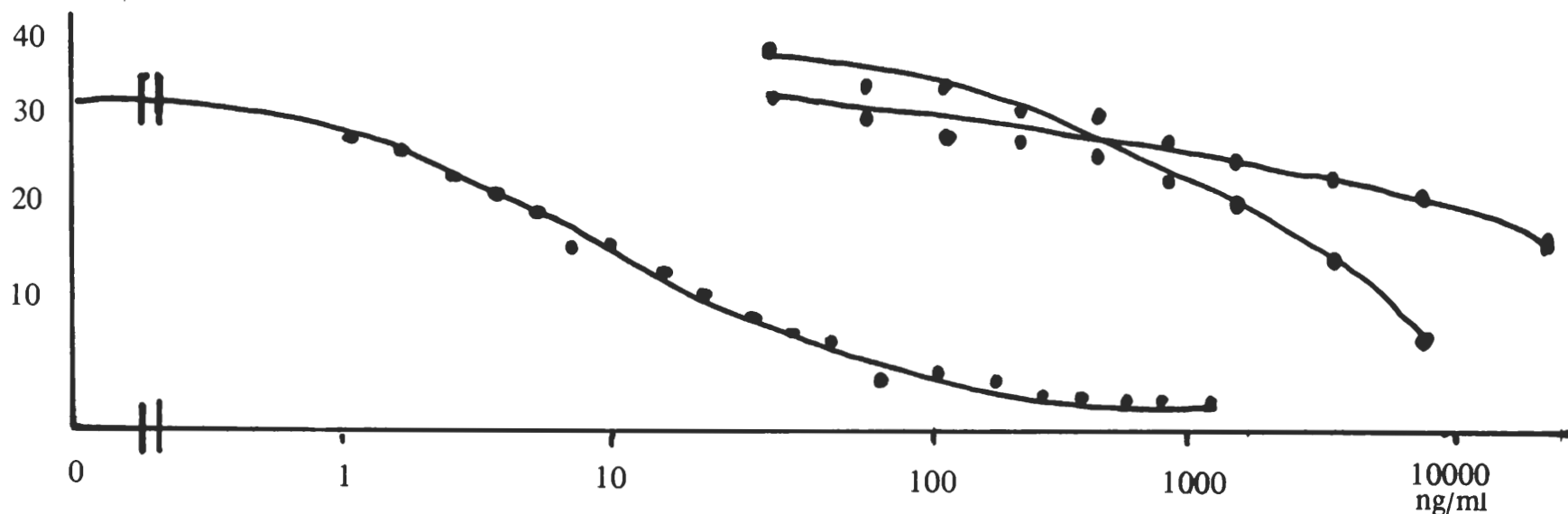
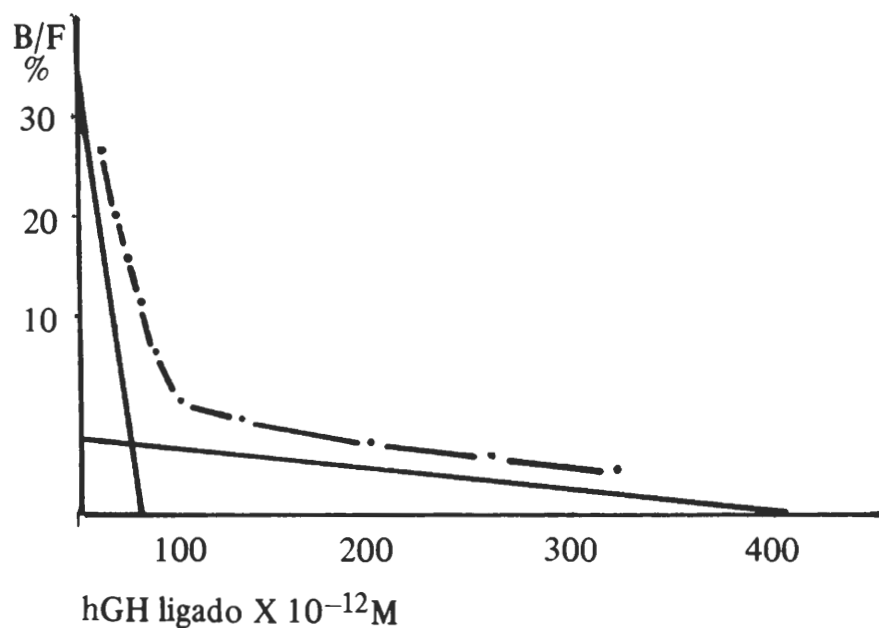

 FIGURA 4 – Deslocamento competitivo de  $^{125}\text{I}$ -hGH por hGH (●—●), hPRL (x—x) e hPL (◄—►) em microssoma de fígado de mulher grávida.


Figura 5 – Curva de Scatchard para hormônio de crescimento humano e microssoma de fígado de mulher grávida.

B/F % – Razão entre hGH ligado e livre no tubo, em porcentagem.

#### IV – DISCUSSÃO

Os dados deste trabalho confirmam relatos de outros autores (15, 24) acerca dos níveis baixos de ligação de hGH com microssomas de fígado humano. Adicionalmente, demonstram pela primeira vez, um grande aumento na capacidade ligante de hGH de microssomas de fígado de mulher grávida, obtido em necrópsia. De 5 mulheres grávidas estudadas somente uma não ligou o hGH especificamente, caso que veio a óbito devido a leucemia linfóide aguda, cujo fígado encontrava-se infiltrado pela neoplasia e sofrera tratamento com drogas citostáticas (Tabela I).

As curvas de concentração de microssomas mostraram níveis de ligação de  $^{125}\text{I}$ -hGH (Fig. 1, 2 e 3) jamais atingidos por receptores de hGH em fígado humano (15, 24 e 26) e linfócitos humanos (13, 19).

Como acontece com outros receptores (19, 37) o sistema mostrou-se sensível a íons divalentes (28), alterações de tempo e temperatura de incubação (Figura 2), sendo a reação parcialmente reversível (Fig. 3) como também acontece em outros sistemas (40).

Os presentes dados sugerem também que os sítios ligadores nos microssomas de fígado de mulher grávida são específicos para  $^{125}\text{I}$ -hGH. Assim, o hGH produziu deslocamentos do  $^{125}\text{I}$ -hGH em concentrações semelhantes àsquelas encontradas no soro humano. Também, a PR da PRL-NIH (padrão para marcação altamente purificado) em deslocar o  $^{125}\text{I}$ -hGH foi de 0,4%, valor muito próximo da sua potência relativa ao hGH, de 0,7%, no radioimunoensaio do hGH divulgado no catálogo do próprio NIH. Além disso, as curvas de PRL e hGH mostraram-se paralelas (Fig. 4), corroborando estas duas observações, a hipótese de que o deslocamento competitivo observado deva-se a traços de contaminação da PRL-NIH por hGH. Mesmo admitindo-se que o deslocamento seja devido à PRL, esta, provavelmente, teria um significado marginal “in vivo”, pois na gravidez os níveis máximos de PRL situam-se entre 200 e 250 ng/ml, níveis que produzem deslocamento discreto no experimento descrito na Figura 4. É citado um PR para a PRL (41) de 0,6% em fígado de mulher não grávida, utilizando hGH e PRL do NIH, similar portanto ao encontrado aqui para mulher grávida. Carr e Friesen (15) não encontraram deslocamento com PRL por eles purificada. A PR do HPL, ainda menor que da PRL, foi de 0,06% e as curvas divergentes entre si (Fig. 4). Os níveis de HPL oscilam no último trimestre da gravidez, entre 4000 e 12000 ng/ml, os quais no experimento da Fig. 4 deslocam entre 44 e 51% do  $^{125}\text{I}$ -hGH e poderiam perfeitamente ter atuação sobre estes receptores “in vivo”. Os 85% de homologia de seqüência entre hGH e HPL poderiam explicar o deslocamento observado. Com fígado de mulher não grávida (38,41) o HPL-NIH efetivamente não deslocou o hGH, contrariando os trabalhos de Carr e Friesen (15), que revelou uma PR de 0,5%, com HPL por eles purificado. Adicionalmente, não foram demonstrados sítios ligadores de  $^{125}\text{I}$ -PRL e  $^{125}\text{I}$ -HPL (Fig. 1a), sugerindo mais uma vez que os sítios são específicos para o hGH.

Enquanto que para fígado de homem, de mulher não grávida e linfócitos humanos detecta-se 1 receptor para hGH (15, 13), neste trabalho, a análise de Scatchard dos dados de fígado de mulher grávida (casos 2 e 20) sugeriu a presença de 2 receptores para o hGH, (apresenta-se, contudo, somente os cálculos referentes ao caso 2 – Fig. 5 –,

pois no momento não dispomos de programa de computador necessário para a análise do caso 20) que devem explicar o aumento da ligação de  $^{125}\text{I}$ -hGH observada na gravidez. Observações mais antigas (31) e críticas recentes (38) indicam que estudos de receptores de GH em sistemas heterólogos (hormônios e receptores de espécies diferentes) podem induzir a conceitos falsos, motivo pelo qual restringimos este trabalho e esta discussão ao ser humano e, também, devido a ausência deste estudo na gravidez humana. Sabendo-se que os níveis de somatomedina são dependentes da quantidade de receptores para hGH (39), o aumento destes receptores deve explicar o aumento de somatomedinas na gravidez (36). O motivo deste incremento de receptores de hGH e como ele se processa são, contudo, questões abertas à investigação.

PR – Potência Relativa: Relação entre a dose de PRL e HPL que desloca 50% do  $^{125}\text{I}$ -hGH e a dose de hGH que desloca 50% do  $^{125}\text{I}$ -hGH.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salmon Jr., Daughaday, W.H.: "in vitro" stimulation of leucine incorporation into muscle and cartilage protein by a serum fraction with sulfation factor activity: Differentiation of effects from those of growth hormone and insulin. *Endocrinology* 87: 1168-1180, 1970.
2. Daughaday, W.H.; Hall, K.; Raben, M.S.; Salmon, Jr. W.D.; Van den Brande, J.L.; Van Wyk, I.J.J.: Somatomedin: Proposed designation for sulphation factor. *Nature (London)* 235: 107, 1972.
3. Daughaday, W.H.: The adenohipophysis. In: Williams, R.H. ed. textbook of endocrinology. Saunders. Philadelphia, 1981, p. 73-116.
4. Isaksson, O.G.P.; Jansson, I.O.; Gause, I.A.M.: Growth hormone stimulates longitudinal bone growth directly. *Science* 216: 1327, 1982.
5. Salmon, Jr. W.D.; Daughaday, W.H.: A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate incorporation by cartilage "in vitro" *J. Lab. Clin. Med.* 49: 825-836, 1957.
6. Phillips, L.S.; Vassilopoulou-Sellin, R.; Somatomedins. *New England J. Med.* 302: 371-380, 1980.
7. D'Abronzo, F.H.; Higa, O.Z.; Laudana, A.A.; Lima, S.S.: Serum somatomedin B and growth hormone measured by radioimmunoassay in normal and cirrhotic patients. *Horm. Metab. Res.*, 1983.
8. Friesen, G.H.: Raben lecture 1980: a tale of stature. *Endocrinology Rev.* 1: 309-318, 1980.
9. Li, C.K.; Papkoff, H.: Preparation and properties of growth hormone from human and monkey pituitary glands. *Science*, 124: 1293, 1956.
10. Raben, M.S.: Preparation of growth hormones from pituitaries of man and monkey. *Science*, 125: 883, 1957.
11. Beck, J.C.; McGany, E.E.; Dyrenfurter, I.; Venning, E.: Metabolic effects of human growth hormone in man. *Science*, 125: 884, 1957.
12. Roth, J.: Peptide hormone binding to receptors: a review of direct studies vitro. *Metabolism* 22: 1059, 1973.
13. Lesniak, M.A.; Roth, J.; Gorden, P.; Gavin III Jr.: Human Growth hormone radioreceptor assay using cultured human lymphocytes. *Nature (New Biol)* 241: 20, 1973.
14. Lesniak, M.A.; Gorden, P.; Roth, J.: Reactivity of non-primate growth hormone receptors on cultured human lymphocytes. *J.C.E. & M.* 44:5, 838-849, 1977.
15. Carr, D.; Friesen, H.G.: Growth hormone and insulin binding to human liver. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42: 484-493, 1976.
16. Tsushima, T.; Friesen, H.G.: Radioreceptor assay for growth hormone. *I. Clin. Metab.* 37: 334-337, 1973.
17. Hughes, J.P.: Identification and characterization of high and low affinity binding sites for GH in rabbit liver. *Endocrinology* 105: 414, 1979.
18. Waters, M.J.; Friesen, H.G.: Purification and partial characterization of a non-primate growth hormone receptor. *J. Biol. Chem.* 254; 14: 6815-6825, 1979.
19. Lesniak, M.A.; Gorden, P.; Roth, J.; Gavin, III Jr.: Binding of  $^{125}\text{I}$ -GH to specific receptors in human cultured lymphocytes. *J. Biol. Chem.* 249: 1661-1667.
20. Atkinson, P.R.; Weidman, E.R.; Bhaumick, B.; Bala, R.M.: Release of somatomedin like activity by cultured WI-38 human fibroblasts. *Endocrinology* 106: 2006-2012, 1980.
21. Clemmons, D.R.; Underwood, L.E.; Van Wyk, J.J.: Hormonal control of immuno reactive somatomedin production by cultured human fibroblasts. *The American Society for Clinical Investigation*, 67: 10-19, 1981.
22. Di Girolamo, M.; Isaksson, O.; Eden, S.; Smith, V.: Specific binding of human growth hormone to human adipocytes. Program of the 63rd Annual meeting of the endocrine society, Cincinnati OH, p. 101, 1981.
23. Laron, Z.: Laron-type dwarfism (hereditary somatomedin deficiency): A Review. *Ergn. Inn. Med. Kinderkeikol.* 51: 117-150, 1984.
24. Kobberling, J.; Mc Intosh, C.; Blossey, C.: Binding capacity and affinity of membrane bound hGH receptors from rabbit liver: studies of age dependence, influence of hGH pretreatment and receptor stability. *Acta Endocrinol. Supp. (Kopenhagen)*. 215: 13, 1978.
25. Saldanha, P.H.; Toledo, S.P.A.: Familial dwarfism with high IR-GH: Report of two affected sibs with genetic and epidemiologic considerations. *Hum. Genet.* 59: 367-72, 1981.
26. Laron, Z.; Kowald-SiUbergeld, A.; Eshet, R.; Pertzalan A.: Growth hormone resistance. *Ann. Clin. Res.* 12: 269-277, 1980.
27. Golde, D.W.; Bersch, N.; Kaplan, S.A.; Rimoin, D.L.; Li, C.H.: Peripheral, unresponsiveness to human growth hormone in Laron dwarfism. *New Engl. J. Med.* 303: 1156-59, 1980.
28. D'Abronzo, F.H.: Receptores do hormônio de crescimento no fígado humano. Tese de doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da USP. 1985.
29. Scatchard, G.: The attractions of proteins for small molecules and ions. *Ann. N.Y. Acad. Science.* 51: 660, 1949.
30. Simpson, E.R.; McDonald, P.C.: Endocrinology of pregnancy. In: Williams, R.H., ed. Textbook of Endocrinology. Saunders Philadelphia. p. 412-421, 1981.
31. Fix, J.A.; Leppert, P.; Moore, W.V.: Growth hormone and prolactin binding to rabbit liver plasma membranes. *Horm. Metab. Res.* 13: 510-514, 1981.
32. Posner, B.I.: Regulation of lactogen specific binding sites in rat liver. Studies on the role of lactogens and estrogen. 67rd Annual Meeting of the Endocrine Society, New York, 1975.
34. Nicolau, W.; Villares, S.M.; Cardia, R.G.; Palomino, A.C.P.; Mendonça, B.B.; Bloise, W.; Assis, L.M.; Mattar, E.: Extração e purificação do hormônio de crescimento de hipófises humanas congeladas (hGH-HC). *Arq. Bras. Endocr. Metab.* 29: 7, 1985.
35. Schacterle, G.R.; Pollack, R.L.: A simplified method for the quantitative assay of small amounts of protein in biologic material. *Anal. Biochem.* 51: 654-55, 1973.
36. D'Abronzo, F.H.: Contribuição ao estudo da somatomedina B. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da USP, na área de Endocrinologia, 1983.
37. Donner, D.B.; Nakayama, K.; Tani, S.; Lutz, U.; Sonenberg, M.: The uptake and degradation of growth hormone fragments by isolated rat hepatocytes. *J. Biol. Chem.* 253: 6717-23, 1978.
38. Moore, W.V., Draper, S., Chung, H. Hung.: Species variation in the binding of hGH to hepatic membranes. *Hormone Res.* 21: 33, 1985.
39. Maes, M., Underwood, L.E., Gerard, G., Ketelslegers, J.M. Relationship between plasma somatomedin-C and liver somatogenic binding sites in neonatal rats during malnutrition and after short and long term refeeding. *Endocrinology* 115: 786, 1984.
40. Ymer, S.; Stevenson, J.I., Herington, A.C. Identification of rabbit liver cytosolic binding protein for human growth hormone. *Biochem. J.* 221: 617, 1984.
41. Hung, C.H., Karen, K., Moore, W.V. Characteristics of somatotrophic growth hormone binding to homologous liver plasma membranes. *Mol. and Cel. Endocrinol.* 39: 189, 1985.

**Um  
banco  
que  
fala  
a sua  
língua.**



**BANCO FRANCÊS E BRASILEIRO S.A.**  
associado ao CREDIT LYONNAIS



# Cordomas: Estudo Anátomo-Clínico de 8 casos



**Autores:**  
Aguiar, P.H.P.\*  
Aoki, V.\*  
Costa, V.P.\*  
Osório, C.A.M.\*  
Tsanacis, A.M.\*\*

**Unitermos:** *cordomas, osso esfenóide, células fisalíferas, notocorda.*

## I. INTRODUÇÃO

No ano de 1856, Luschka<sup>17</sup> descreveu massas gelatinosas no clivus de Blumenbach (osso esfenóide). Em 1857, Virchow<sup>33</sup>, por acreditar que estas massas representavam degeneração cartilaginosa da sincondrose esferno-occipital, denominou-as de "ecchondrosis physaliphora" Müller<sup>20</sup> em 1858 aventou a hipótese de que este tecido se originava da notocorda. Ribbert<sup>24</sup> em 1894, encontrou em 2% de suas autópsias, resquícios de notocorda em região esferno-occipital e denominou de *cordomas* os tumores originados desta região e formados por células semelhantes às do núcleo polposo do disco intervertebral.

Atualmente, define-se cordoma como um tumor proveniente de resquícios de notocorda, que persistem ao longo do eixo espinal após a embriogênese<sup>1,11,18,25,28,30,32</sup>

Por serem tumores raros, a incidência exata não está bem definida. Poppen et al<sup>23</sup> encontraram 13 cordomas numa série de 1800 neoplasias cerebrais operadas (0,75%). Cita-se que representam 0,1% a 2% de todos os tumores intracranianos<sup>7,34</sup> ou 2 a 4% de todos os tumores ósseos<sup>21</sup> Em acordo com sua origem, desenvolvem-se em estruturas ósseas de linha média, desde o clivus até o osso sacrococcígeo.

Segundo Congdon<sup>5</sup> os cordomas benignos são lesões encontradas incidentalmente durante a necrópsia, na maioria das vezes, não se acompanham de distúrbios clínicos e correspondem a "ecchondrosis physaliphora" de Virchow<sup>33</sup>. A propriedade desta denominação tumoral é discutida por Rubinstein<sup>26</sup> Este autor põe em dúvida a origem do cordoma a partir desta entidade disontogenética.

São denominados cordomas malignos aquelas lesões compostas por células fisalíferas que crescem invadindo te-

cido ósseo e produzem sinais e sintomas clínicos, na dependência de sua localização e grau de compressão de estruturas neurológicas e vasculares. Os exemplos sacrococcígeos podem dar metástases tardias<sup>18</sup> por via linfática, principalmente em fígado, linfonodos regionais, pulmões e pele<sup>25</sup>

Macroscopicamente os cordomas são massas de coloração acinzentada, de consistência gelatinosa, às vezes com focos de hemorragia e necrose. Histologicamente são formados por proporções variáveis de grupos de células fisalíferas e tecido conjuntivo; no citoplasma das células e, entre elas, no espaço extracelular, há quantidade variável de mucina.

No presente estudo, são apresentados 8 casos de cordoma. Aspectos epidemiológicos, clínicos, exames diagnósticos e complementares, tratamento, evolução e morfologia são analisados com o objetivo de correlacioná-los com dados da literatura.

## II. CASUÍSTICA

Foram selecionados 8 casos de cordomas entre os 14 diagnosticados no Departamento de Patologia da FMUSP no período compreendido entre 1953 e 1985. Os prontuários e as lâminas de 5 destes casos foram revistos. Os 3 casos restantes constam de publicação anterior<sup>22</sup> Outros 6 casos não foram incluídos por falta de dados clínicos e/ou anátomo-patológicos.

## III. RESULTADOS

A idade, por ocasião da internação, e o sexo dos pacientes são apresentados na tabela I. A idade média foi 31 anos; o paciente mais jovem tinha 6 e o mais idoso 56 anos. Seis pacientes eram do sexo feminino (75%) e 2 do sexo masculino.

\* Acadêmicos do 5º ano da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

\*\* Professor Assistente do Departamento de Patologia da FMUSP

Tabela I – Identificação dos pacientes, sexo, idade.  
\*Casos relatados por Pereira & Zelauy<sup>22</sup>

NOME	IDADE (ANOS)	SEXO	ANO-INTERNAÇÃO	CASO
V.M.	17	F	1953	1*
G.P.F.	6	F	1963	2*
G.R.G.	23	M	1964	3*
S.B.F.	36	M	1971	4
M.B.B.	14	F	1973	5
R.C.M.	44	F	1975	6
H.P.A.	56	F	1979	7
L.S.P.C.	50	F	1985	8

Na Tabela II são apresentados: duração dos sintomas, localização anatômica, tratamento e evolução. O período compreendido entre o início dos sintomas e a internação foi variável – mínimo de 2 meses e máximo de 10 anos.

A localização anatômica mais freqüente foi a intracraniana (6 casos – 75%); coluna cervical (1 caso – 12,5%). O caso nº 4 foi diagnosticado através de exérese de metástase intra-abdominal (localização primária provavelmente sacrococcígea).

TABELA II – Período de sintomatologia até internação (PSI); Localização e evolução clínica.

IC = Intracraniano

EC = Extracraniano

CASO	PSI	LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA	EVOLUÇÃO CLÍNICA PÓS-CIRURGIA
1*	2 anos	Selar e Clívus (IC)	Óbito 36 hs após cirurgia
2*	3 anos	Cervical (EC)	Sem sinais neurológicos 7 meses após cirurgia
3*	4 meses	Clívus (IC)	Óbito 10 dias após cirurgia
4	10 anos	Sacrococcígea provável (EC)	Sem seguimento
5	2 meses	Clívus (IC)	Óbito 23 dias após cirurgia
6	6 meses	Clívus – Linha Mediana (IC)	Com seqüelas neurológicas após cirurgia
7	? anos	Clívus – Rochedo Occipital (IC)	Óbito 43 dias após cirurgia
8	9 meses	Clívus-Selar e para-selar (IC)	Seqüelas neurológicas 7 meses após cirurgia

Na figura 1, estão relacionados os sintomas mais freqüentes apresentados pelos pacientes com cordoma intracraniano. Todos os doentes apresentavam cefaléia; vômitos em jato (83%); distúrbios motores (83%); diminuição da acuidade visual (66%); diminuição da acuidade auditiva (66%); alterações da consciência (66%); diplopia (50%); tinitus e vertigens (33%); afasia (16%); náuseas (16%) e disfagia (16%).

O paciente com cordoma cervical (caso nº 2) apresentava dores no pescoço com dificuldade de movimentação da cabeça, dores difusas no membro superior direito e déficit motor no hemisfério direito de evolução progressiva e lenta.

O paciente com cordoma sacrococcígeo e invasão perirrenal (caso nº 4), apresentava aumento de volume abdominal por 10 anos até a internação e impotência sexual provavelmente não relacionada. Associadamente, apresentava Policitemia Vera.

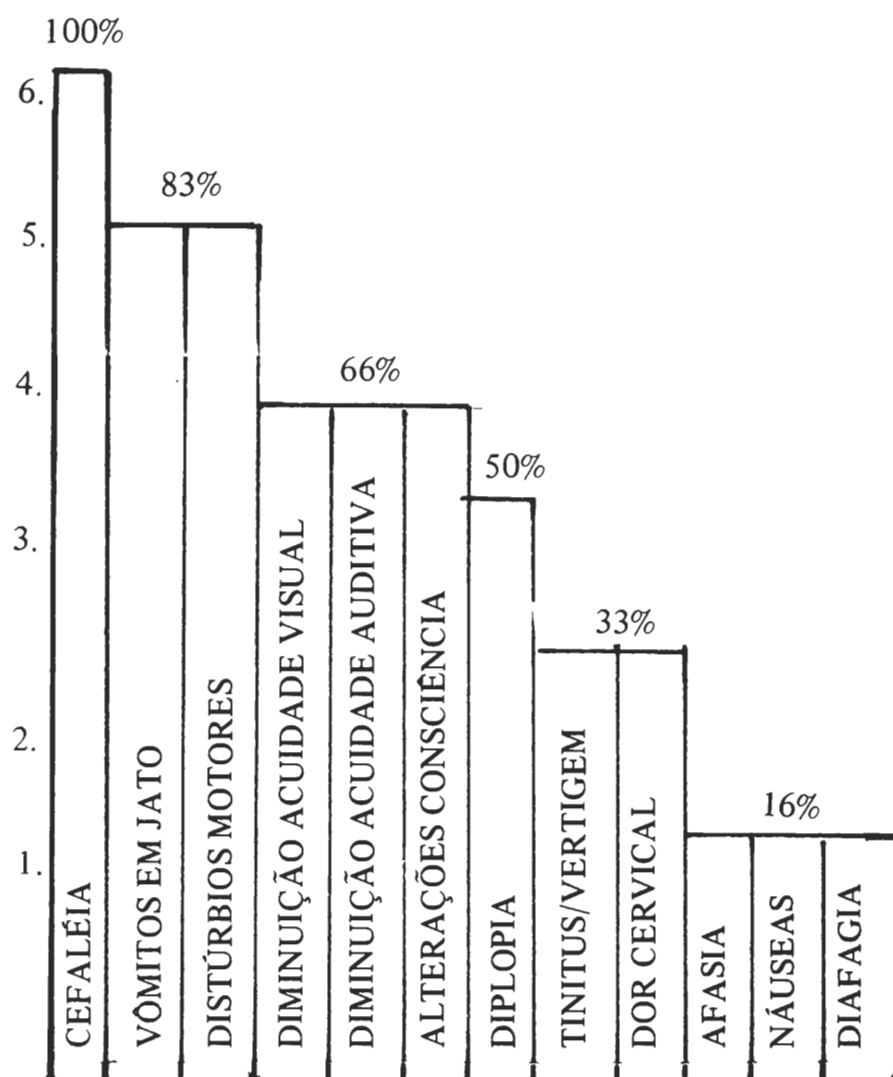


FIGURA 1 – Sintomatologia dos pacientes com cordoma em base do crânio

Em 6 casos, houve sinais clínicos de comprometimento de nervos cranianos, os mais freqüentemente afetados foram o VIII o II e o III pares. Em 3 destes pacientes houve distúrbio das vias motoras ou cerebelares. A avaliação neurológica do caso nº 4 não foi realizada e o exame clínico neurológico do caso nº 2 mostrou: dor à compressão das duas últimas vértebras cervicais e à movimentação passiva e ativa da nuca, déficit motor nos membros à direita, que se apresentavam hipotróficos em relação aos contralaterais; reflexos profundos com resposta viva dos membros superiores e no membro inferior esquerdo, e exaltados em membro inferior direito, clônus em pé direito, sinal de Babinski à direita; hipoestesia superficial poupando face e hipoestesia profunda em ambos os membros inferiores, mais nítido à direita.

Os procedimentos diagnósticos utilizados para cada caso são apresentados na tabela IV

TABELA III – Exame Neurológico dos cordomas intracranianos. À direita, frequência de comprometimento de pares cranianos.

CASO	EXAME NEUROLÓGICO				NERVOS CRANIANOS	PAR	Nº CASOS
	SENSITIVO	MOTOR	OUTROS				
1	–	–	Anisocoria discreta		V VII VIII-D	I II	– 3
3	–	Hemiparesia à dir.	Alteração do nível de consciência Disartria Edema papilar		II-Bilat. III-Bilat. VII-E IX-E	III IV	3 2
5	–	Ataxia Cerebelar	Edema papilar		II-Bilat. IV-Bilat. VI-Bilat. VIII-E	V VI	2 2
6	–	–	–		II-Bilat. VIII-E	VII VIII	2 4
7	–	Paresia proximal de membro superior esq.	–		III-Bilat. VIII-E IX-E X-Bilat. XI-D XII-E	IX X	2 1
8	–	–	Amenorréia		III-E IV-E V-E VII-D XII-E	X XII	1 2

TABELA IV – Procedimentos Diagnósticos

CASO	ECN	RX	BIÓPSIA	CAG	LCR	TC	PMG	CG	IV
1	+	–	+	+	+	–	–	–	+
2	+	+(cervic.)	+	–	+	–	+	–	–
3	+	–	+	+	–	–	–	–	+
4	–	+(lombar)	+	–	–	–	–	–	–
5	+	+(crânio)	+	+	–	–	–	–	–
6	+	+(crânio)	+	+	–	–	–	+	–
7	+	+(crânio)	+	+	+	+	–	–	–
8	+	+(crânio)	+	–	+	+	–	–	–

Legendas: ECN – Exame Clínico Neurológico  
 CAG – Carotidoangiografia  
 LCR – Líquido cefalorraquidiano  
 TC – Tomografia Computadorizada  
 PMG – Perimielografia  
 CG – Cisternografia Quiasmática  
 IV – Iodovertriculografia  
 + – Exame realizado  
 – – Exame não realizado

O exame do líquido céfalo-raquidiano realizado em 4 pacientes foi normal em um caso (caso nº 1); evidenciou hiperproteinorraquia em dois (casos 2 e 8) e discreta hiperce-lularidade em 3 (casos 2, 7 e 8).

Lesões caracterizadas por erosão e infiltração do tecido ósseo foram evidenciadas nas radiografias da região envolvi-da nos casos 1, 2, 3, 5 e 8. No caso nº 4 o RX da coluna tor-ácica e lombar foi normal; no abdomen foi identificada massa tumoral calcificada.

A perimielografia realizada no caso nº 2 mostrou blo-queio completo em nível de C<sub>6</sub>.

A carotidoangiografia mostrou-se alterada em todos os casos em que foi realizada (tabela V).

A tomografia computadorizada foi utilizada nos casos nº 7 e 8 e revelou processo expansivo da fossa posterior à esquerda e processo expansivo da base do crânio com ex-pansão selar e supra-selar, respectivamente.

TABELA V – Resultados de estudo angiográfico realizado em 5 pacientes.

CASO	MODO REALIZAÇÃO	ALTERAÇÕES ENCONTRADAS
1	CAG	Deslocamento do septo carotídeo para cima e para a frente; artéria cerebral média desviada para cima, descrevendo trajeto curvilíneo de concavidade inferior.
3	CAG/E	Sinais de discreta dilatação ventricular.
5	CAG-D	Desvio discreto das artérias pericalosas da esquerda para a direita. Dilatação ventricular com estiramento do sifão carotídeo com elevação do ponto de bifurcação.
6	CAG-D	Segmento anterior deslocado para cima delimitando possível massa tumoral.
7	CAG-D	Oclusão da carótida interna esq. ao ní-vel do pescoço, com circulação colate-ral oriunda da carótida externa, que permitiu opacificação do sifão carotí-deo.
	CAE-E	Vasos cerebrais de trajeto e calibre nor-mais.

Ao exame macroscópico, estas massas são acinzentadas, gelatinosas, friáveis, às vezes com pontos amolecidos ou hemorrágicos; em alguns casos foi descrita uma cápsula en-volvendo o tumor.

O exame histológico mostrou que estes tumores eram formados por células agrupadas em ninhos percorridos por traves de tecido conjuntivo de espessura variável. As células exibiam citoplasma bem desenvolvido, freqüentemente con-tendo vacúolos de tamanhos variados separados uns dos ou-tros por finas e delicadas traves róseas. Os núcleos eram re-gulares e as mitoses raras. Pequenos focos de necrose ou he-morragia no meio das células tumorais eram freqüentes. A coloração com azul de toluidina revelou quantidade variável de material amorfo, metacromático, tanto no espaço extra celular quanto dentro dos vacúolos intracitoplasmáticos (figura 2).

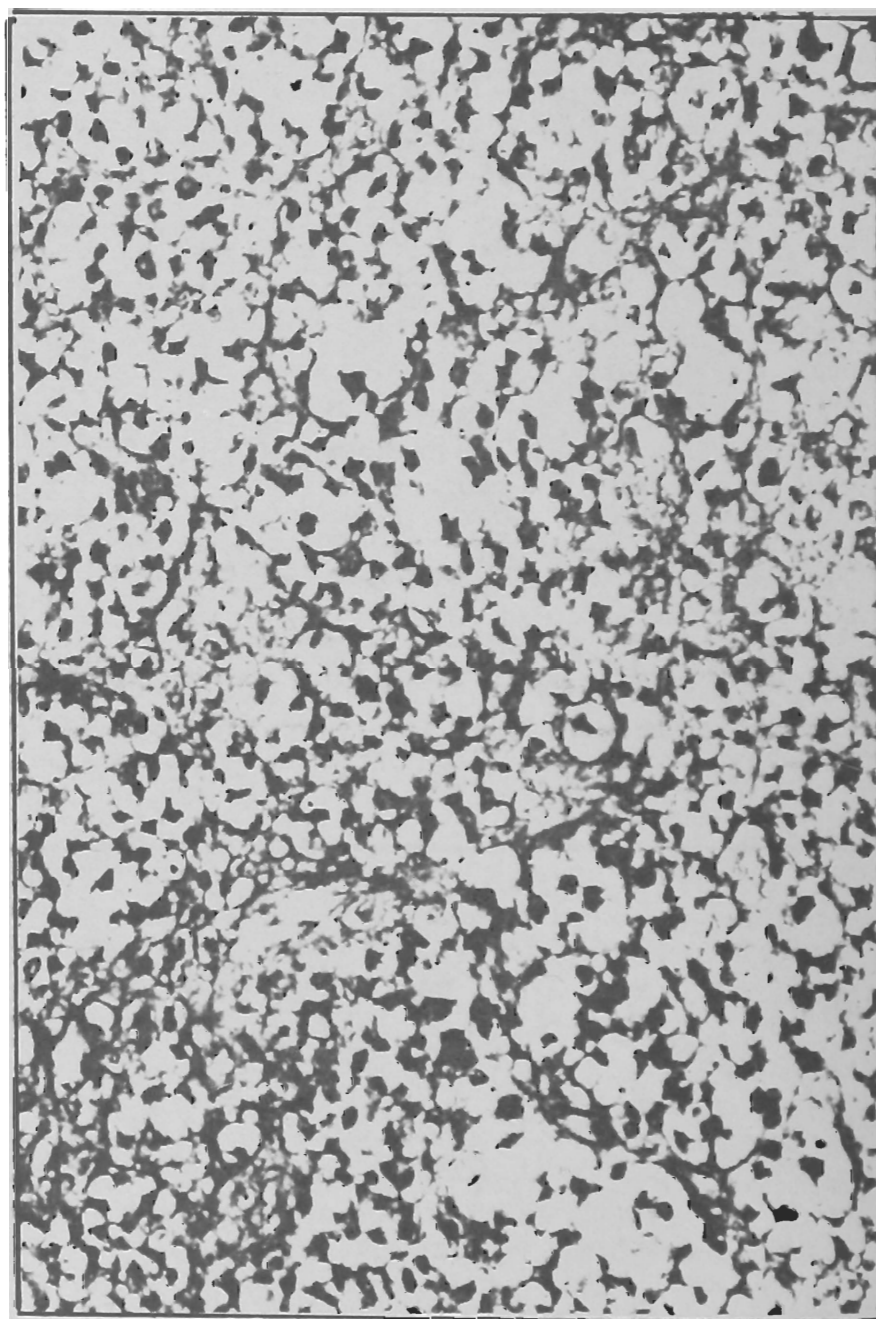


FIGURA 2 – Exame histológico – Células com citoplasma abun-dante e raras mitoses formando ninhos percorridos por traves de tecido conjuntivo de espessura variável. (Mucicarmin 50 X).

No caso nº 4, o diagnóstico foi feito através de biópsia e posterior exérese de um tumor encapsulado, localizado na loja renal, englobando ureter esquerdo, pesando 15 quilos e medindo 30 cm, segundo informações obtidas no prontuá-rio deste caso. O provável sítio primário seria a região sacro-coccígea.

IV. DISCUSSÃO

Na tabela VI representa-se a distribuição anatômica dos cordomas nas casuísticas mais representativas da literatura pesquisada, em décadas diferentes.

Em nosso estudo, a localização anatômica mais freqüente do tumor foi a intracraniana, sendo encontrado a nível do clívus, com extensão para a sela túrcica e rochedo.

Tais dados contrariam a maior parte dos achados acima, que destacam a região sacrococcígea como sendo a principal, à exceção de Forti<sup>8</sup>

Mabrey<sup>18</sup> cita em seu trabalho, que a faixa etária predominante para os cordomas eseno-occipitais oscilou em torno de 30 a 40 anos, enquanto os sacro-coccígeos surgiam entre a 5ª e 6ª décadas. A idade média dos nossos pacientes foi de 31 anos. O caso nº 4, uma metástase de provável origem sacro-coccígea, constitui exceção em relação aos dados da literatura, tanto no que tange à idade, quanto ao seu modo de apresentação.

Em nossa casuística, predominaram os pacientes do sexo feminino, contrastando com os dados de Mabrey<sup>18</sup> Godtfredsen<sup>9</sup> e Congdon<sup>5</sup>, que encontraram maior freqüência no sexo masculino e de Rich<sup>25</sup>, que não demonstrou diferença de acometimento quanto ao sexo.

Os cordomas são neoplasias de crescimento lento, e por se originarem na linha média, podem comprometer as estruturas intracranianas bilateral ou mais freqüentemente, unilateralmente<sup>22</sup>. A partir de seu ponto de origem no esfenóide, podem crescer em direção à região selar e para-selar, ou para a fossa posterior, daí serem denominadas por Kamarin<sup>13</sup>, respectivamente, de cordomas para-selares e cordomas de clivus. Este autor relata haver um comprometimento preferencial de pares cranianos, de acordo com a direção do

crescimento tumoral, o que não foi possível verificar em nossa casuística, pois houve imbricação nítida entre os pares cranianos comprometidos em relação à divisão proposta pelo autor.

Os sintomas neurológicos mais comuns em nossos pacientes estão relacionados ao comprometimento de pares cranianos (VIII, II e III principalmente) e à hipertensão intracraniana (todos os pacientes tinham história de cefaléia; em dois casos, os exames de fundo de olho mostraram edema de papila).

Em 14 casos de cordomas intracranianos, Rich<sup>25</sup> encontrou diplopia em 10 (71%), cefaléia em 3 (21%) e outros sintomas decorrentes de lesão de nervos cranianos em 5 (36%). Outros autores<sup>2,3</sup> também relataram como freqüentes os sinais e sintomas de hipertensão intracraniana e de afecção de pares cranianos.

O período de tempo compreendido entre o início dos sintomas e da internação variou de 2 a 24 meses (7 casos) o que está de acordo com outras casuísticas<sup>13,25</sup>. Este tempo foi inferior aquele observado nos dois casos de tumores extracranianos (cervical, 3 anos; sacro-coccígeo, 10 anos). Isto porque, por sua localização, os cordomas intracranianos envolvem estruturas que, quando lesadas, produzem graves sintomas.

Segundo vários autores<sup>18,21,23</sup> os pacientes portadores de cordomas cuja localização era vertebral, apresentaram como sintomas de maior freqüência, dor no território de distribuição de raízes nervosas, fraqueza em membros e perda da sensibilidade; além disso, sinais locais de compressão visceral ou vascular. Os exemplos sacro-coccígeos, por sua vez, provocaram síndrome da cauda equina total ou parcial, bem como fraqueza de membros inferiores. Os sintomas e sinais clínicos em nossos pacientes portadores de cordomas extra-cranianos coincidiram com aqueles previamente descritos.

TABELA VI – Incidência Topográfica dos Cordomas

AUTORES ANO	CASUÍSTICA	REG. SACROCOCCÍGEA		REG. ESFENOCCIPITAL		REG. VERTEBRAL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Mabrey <sup>18</sup> 1935	150	87	58	14	33	14: C = 7 T = 2 L = 5	9
Harvey e Dawson <sup>10</sup> 1941	240	120	51	88	37	30	12
Forti e Venturini <sup>8</sup> 1960	548	227	41	240	44	81	15
Heffelfinger et al <sup>12</sup> 1973	155	76	49	55	36	24	15
Rich et al <sup>25</sup> 1985	48	19	38	14	28	15: C = 5 T = 3 L = 7	34

C = Cervical  
T = Torácica  
L = Lombar

Metástases de cordomas tem sido descritas em linfonodos, fígado, pulmões e outros órgãos como uma manifestação tardia<sup>15,18,25,31</sup>. A via mais comum de disseminação é a linfática<sup>19</sup>, entretanto, células tumorais podem invadir vasos sanguíneos formando verdadeiros trombos neoplásicos<sup>22</sup>, que servem de ponto de partida para implantação metastática. Numa revisão de 800 cordomas descritos desde 1900 a 1968, Capelli e cols.<sup>4</sup> verificou metástases em 28 (4-5%); em todos, o sítio primário foi sacrococcígeo. Em nosso estudo encontramos 1 caso de cordomas provavelmente sacro-coccígeo, com metástase renal. Este sítio, foi entretanto, raramente descrito anteriormente<sup>4,18</sup>.

O exame do líquido cefalorraquidiano não forneceu dados significativos nos 4 casos em que foi realizado, porém há relatos de aumento de pressão e da taxa proteica nos cordomas intracranianos e bloqueios parciais ou totais do canal raqueano nos exemplos vertebrais<sup>22</sup>.

Alguns autores,<sup>5,23,29</sup> ressaltam ser o RX simples de crânio importante para o diagnóstico de cordomas. As lesões radiológicas encontradas são erosão e invasão do tecido ósseo<sup>14,27</sup>, além de eventualmente, calcificações<sup>16,26</sup>. Estas são, entretanto, descritas com maior frequência em craniofaringiomas, aneurismas e meningiomas (figura 3).

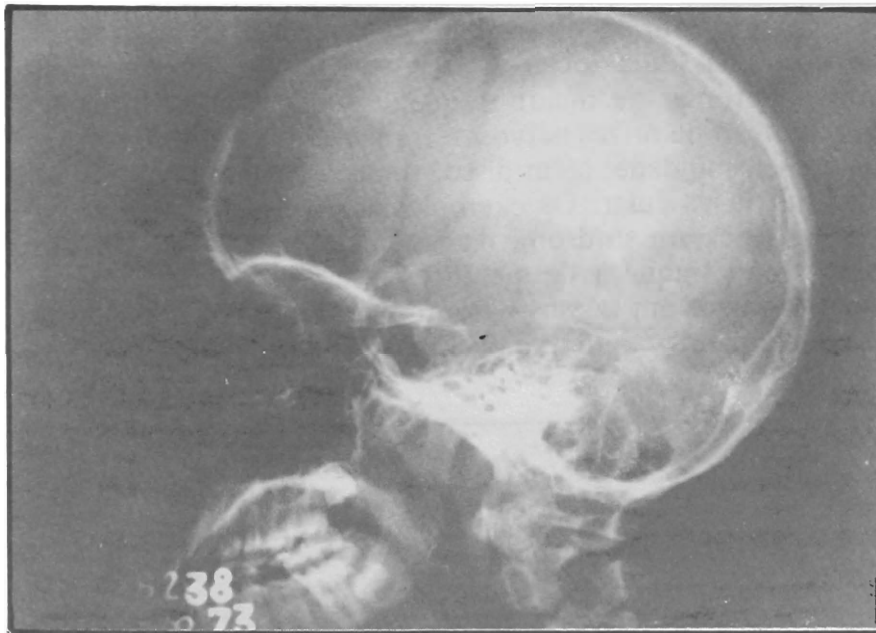


FIGURA 3 – Raio X de Crânio – Caso 5 – erosão e invasão do clívus pelo tumor.

Em nossos casos, o RX simples de crânio forneceu subsídios para firmar o diagnóstico de cordoma; em nenhum caso foi vista calcificação radiológica.

A perimielografia (injeção de contraste no canal raqueano, neste caso, por via lombar) foi realizada em apenas um dos casos (nº 2) e foi útil para dar a localização exata da neoplasia, sem contudo, fornecer elementos para seu diagnóstico específico<sup>22</sup> (figura 4).

Segundo Kendal e Lee<sup>14</sup>, a tomografia computadorizada (CT) contribui de forma importante para precisar a localização e extensão do tumor intracraniano, assim como determina alterações no sistema ventricular e erosões ósseas. Na nossa casuística, as 2 CTs realizadas serviram para situar e avaliar a extensão do tumor, sendo que não foi encontrada alteração no sistema ventricular (figura 5).

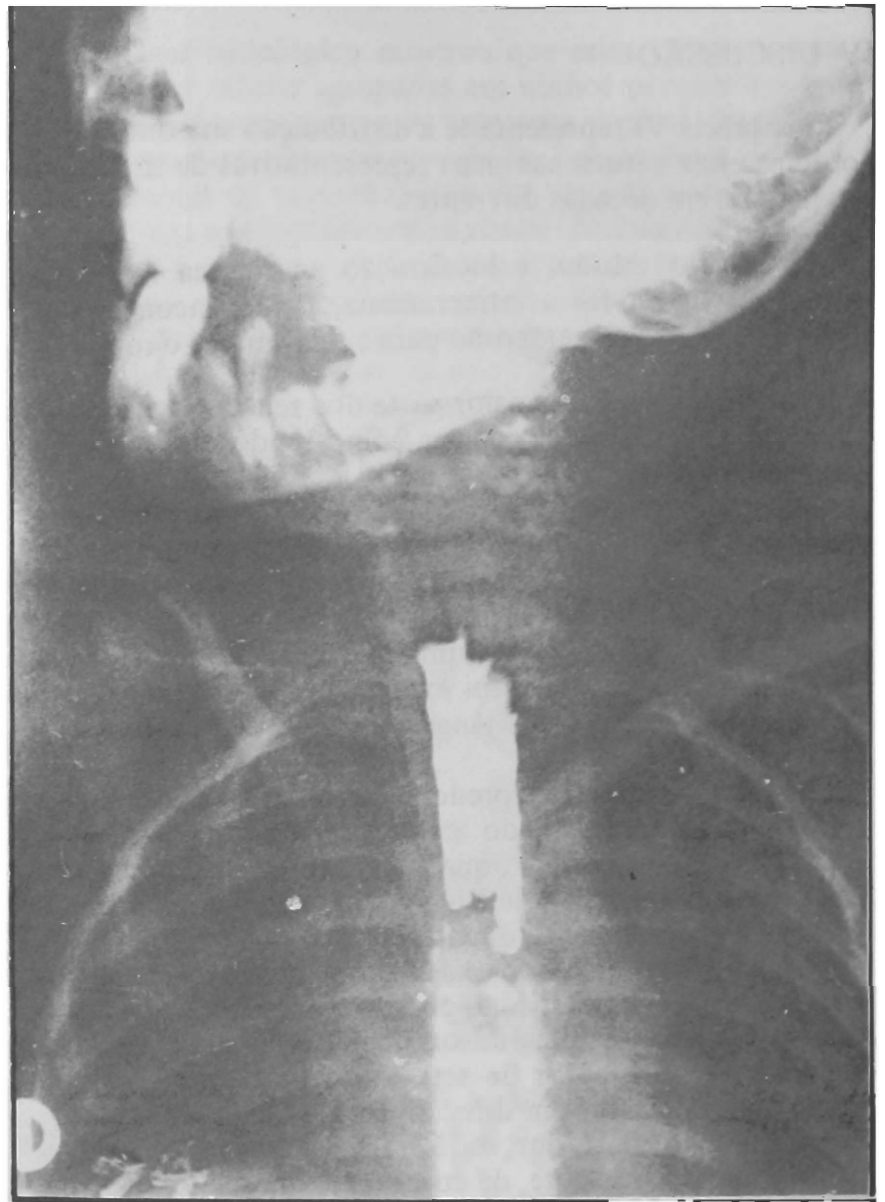


FIGURA 4 – Perimielografia – Caso 2 – bloqueio completo em nível de C6.



FIGURA 5 – Tomografia Computadorizada (CT) de Crânio – Caso 8 – Tumoração se estendendo em região selar e paraselar.

Calvo<sup>2</sup> destaca a carotidoangiografia como um dos principais exames contrastados de diagnóstico. O deslocamento do sifão carotídeo no plano sagital é a modificação evidenciada com mais frequência e pode, de acordo com a origem do processo, levar a um aumento da curva ou a uma retificação do sifão. Quando o tumor nasce na parte anterior do corpo do esfenoide, há um deslocamento do sifão para trás e retificação de sua curvatura, provocando, assim, uma verticalização desse setor da carótida. Por outro lado, se provier da parte posterior, o sifão tende a formar uma grande curvatura de concavidade posterior. A carotidoangiografia pode, além disso, evidenciar redução do calibre arterial por invasão e opacificação tumoral em consequência de uma vascularização anormal do processo. Em nosso estudo observamos deslocamento do sifão carotídeo em 3 casos, constatando-se que esse método diagnóstico pode delimitar possíveis massas tumorais (figura 6).

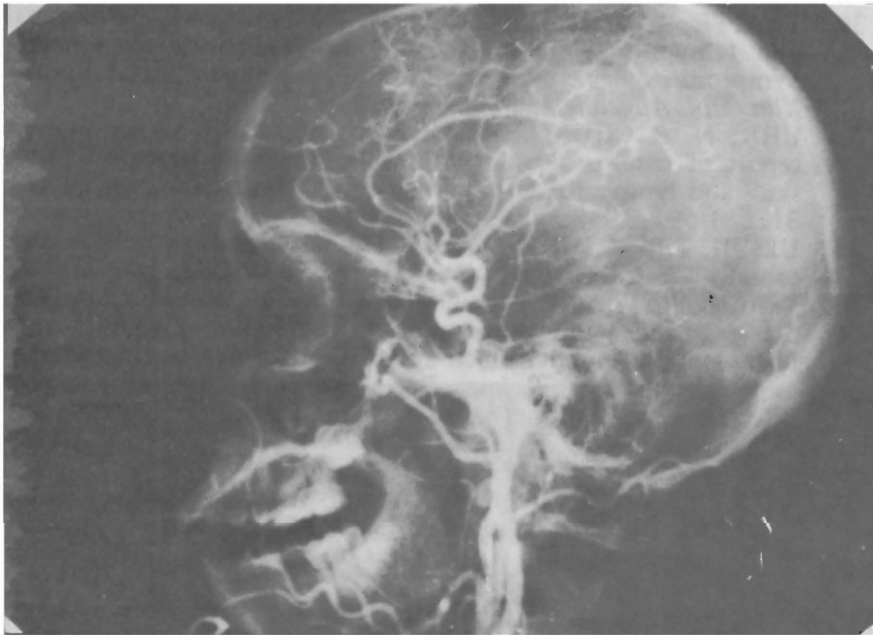


FIGURA 6 – Carotidoangiografia – Caso 5.

Ao exame anátomo-patológico, todos os casos foram observados macro e microscopicamente e revelaram padrão semelhante, já descrito anteriormente. Contudo, existem estudos<sup>14,22</sup> mostrando que o diagnóstico histológico nem sempre é fácil, principalmente quando são examinados pequenos fragmentos de tecidos obtidos por biópsia. Apesar disto, o exame anátomo-patológico deve fazer parte dos recursos diagnósticos, contribuindo para indicar o tratamento e se estabelecer o prognóstico.

Nossos pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico e, em um caso, fez-se radioterapia complementar (caso nº 8). Para os cordomas intracranianos as vias de acesso foram a craniotomia (5 casos) e a via transesfenoidal (1 caso); quanto aos tumores extra-cranianos, naquele de origem cervical (caso nº 2), foi realizada laminectomia e, no de origem provavelmente sacro-coccígea (caso nº 4), laparotomia exploradora, para retirada de massa abdominal. De acordo com Rich<sup>25</sup>, os cordomas são considerados relativamente rádio-resistentes; assim, a cirurgia deveria ser indicada sempre e, em determinadas situações (acesso cirúrgico difícil ou exérese incompleta), complementada com radioterapia.

A evolução clínica no pós-operatório se mostrou desfavorável em 4 dos nossos casos (1, 3, 5, 7), uma vez que fo-

ram a óbito num período que variou entre 36 horas e 43 dias após a cirurgia. Dois pacientes (2 e 8) tiveram seguimento por um período de 7 meses: o primeiro não mais apresentou sintomas neurológicos, enquanto o segundo exibiu algumas seqüelas. Nos dois pacientes restantes (4 e 6) não foi possível um seguimento pós-operatório adequado. Rich<sup>25</sup> cita uma sobrevida média de 76% após 5 anos de tratamento cirúrgico, contra 50% encontrados nos pacientes submetidos à radioterapia.

## V. RESUMO

Foram estudados e revistos 8 casos de pacientes com cordomas, diagnosticados no período compreendido entre janeiro de 1953 e dezembro de 1985, sendo 6 de localização intracraniana, 1 de origem sacrococcígea provável e 1 cervical. Analisaram-se dados clínicos de exame físico e neurológico, bem como métodos diagnósticos. Ressaltam-se a raridade do tumor, o predomínio deste em pacientes do sexo feminino e em território intracraniano (estes dois últimos dados conflitantes com os da literatura) e seu acometimento na faixa etária de 30 anos (idade média de 31 anos). Os cordomas apresentam sintomatologia diversa, dependente de sua localização; apesar de possuírem caracteres histológicos benignos, a sobrevida em 5 anos é baixa, por causa do seu comportamento infiltrativo, da ocorrência de recidivas após tratamento radioterápico e/ou cirúrgico e de eventuais metástases.

## VI. SUMMARY

Eight patients with the diagnosis of chordoma during the period 1953 to 1985 were reviewed; 6 of them with tumor in the intracranial region, 1 in the cervical spine and 1 with probably sacrococcygeal primary site. Clinical aspects of physical and neurologic examination and diagnostic methods were analyzed. It is emphasized: the tumor's rarity, its predominancy in females and in the intracranial region, and its greater incidence in the third decade (average age: 31 years). The chordomas present multiform symptomatology, depending on their site; although they are histologically benign, the 5-year survival rate is low, due to their infiltrative behaviour, to the occurrence of recurrence after surgery and/or radiation therapy and to eventual metastasis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BINAZZI, R. – Cordoma sacro-coccigeo: sintesi di aggiornamento e presentazione di un caso. *Chir Organi Mov.*, 30: 413-426, 1980.
2. CALVO, A.; PURRIEL, J.A.; BASTARRICA, E. & HABERBECK, M.A. – Tumores de la región selar y del seno cavernoso. *Acta Neurol. Lat. Am.*, 26: 111-112, 1980.
3. CANELAS, H.M. & JULIÃO, O.F. – Paralisias múltiplas de nervos encefálicos produzidas por neoplasias da base do crânio. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 19: 185-219, 1961.
4. CAPELLI, A.; JASONNI, V. & PIZZOFERRATO, A. – Profilo morfologico ed istochimico dei cordomi. Considerazioni a proposito di un caso di cordoma maligno con metastasi. *Arch. Ital. Anat. Istol. Pat.*, 42: 46-92, 1968.
5. CONGDON, C.C. – Bening and malignant chordomas. A clinico-anatomical study of twenty-two cases. *Am. J. Pathol.*, 28: 793-821, 1952.

6. DANZIGER, J.; ALLEN, K.L. & BLOCH, S. – Intracranial chordomas *Clin. Radiol.*, 25: 309-316, 1974.
7. DEROME, P. et al – Les tumeurs sphéno-ethmoidales. Possibilités d'exérèse et de réparation chirurgicales. *Neurochirurgie*, 18, Supp. 1, 1972.
8. FORTI, E.; VENTURINI, G. – Contribution to the knowledge of notochord neoplasms. *Riv. Anat. Pathol. Oncol.*, 17: 317-396, 1960.
9. GODTFREDSSEN, E. – Eye and nerve symptoms in connection with cranial chordoma. *Acta Ophthalm. Kbh.*, 21: 224-236, 1943; citado por Pereira, W.C. e Zelayu, M.A. – Tumores congênitos do sistema nervoso: cordomas. *Arq. Neuro-Psiquiat.* 22: 256-270, 1964.
10. HARVEY, W.F. & DAWSON, E.K. – Chordoma. *Edinburgh Med. J.*, 48: 713, 1941.
11. HASEGAWA, M.; NISHIJIMA, W.; WATANABE, I.; NASU, M. & KAMIYAMA, R. – Primary chondroid chordoma arising from the base of the temporal bone. A 10 year post-operative follow-up. *J. Laryngol. Otol.*, 99: 485-489, 1985.
12. HEFFELFINGER, J.M.; DHALIN, D.C.; MAC CARTY, C.S. & BEABOUT, J.W. – Chordomas and cartilaginous tumors at the skull base. *Cancer*, 32: 410-420, 1973.
13. KAMRIN, R.P.; POTANOS, J.N. & POOL, J.L. – An evaluation of the diagnosis and treatment of chordoma. *Journal Neurol. Neurosur. Psychiatry*, 27: 157, 1964.
14. KENDALL, B.E. & LEE, B.C.P. – Cranial Chordomas. *Br. J. Radiol.*, 50: 687-698, 1977.
15. LEWIS, N.D.C. – A contribution to the study of tumors from the primitive notochord. *Arch. Int. Med.*, 8: 434-452, 1921
16. LIDGREN, E. & DICHERO, G. – Suprasellar tumors with calcification. *Acta Radiol. (Stockh.)*, 36: 173-195, 1951.
17. LUSCHKA, H. – Die Altersveränderungen der Zwischenwirbelknorpel Virchows. *Arc. F. Path. Anat.*, 9: 311-327, 1856. Citado por Congdon, C.C. – Bening and malignant chordomas. A clinico-anatomical study of twenty-two cases. *Am. J. Pathol.*, 28: 793-821, 1952.
18. MABREY, R.E. – Chordoma. A study of 150 cases. *Am. J. Cancer*, 25: 501-517, 1935.
19. MIGNONE, C. & ELEJALDE, G. – Cordomas. *An. Fac. Med. S. Paulo*, 16: 409-440, 1940.
20. MÜLLER, H. – Ueber das vorkommen von Resten der Chorda dorsalis bei Menschen nach der Geburt und über ihr Verhältniss zu den Gallertgeschwülsten and Clivus. *Ztschr. F. Rat. Med.*, 2: 202-229, 1858. Citado por Congdon, C.C. – Bening and malignant Chordomas. A clinico-anatomical study of twenty-two cases. *Am. J. Pathol.*, 28: 793-821, 1952.
21. MURALI, R.; ROVIT, R.L. & BENJAMIN, M.V. – Chordoma of the cervical spine. *Neurosurgery*, 9: 253-256, 1981.
22. PEREIRA, W.C. & ZELAUY, M.A. – Tumores congênitos do sistema nervoso: cordomas. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 22: 256-270, 1964.
23. POPPEN, J.L. & KING, A.B. – Chordoma: experience with thirteen cases. *J. Neurosurg.*, 9: 139-163, 1952.
24. RIBBERT, H. – Ueber die Ecchondrosis physalifora spheno-occipitalis. *Zentralbl. f. Allg. Path. Anat.*, 5: 457-461, 1894. Citado por Congdon, C.C. – Bening and malignant chordomas. A clinico-anatomical study of twenty-two cases. *Am. J. Pathol.*, 28: 793-821, 1952.
25. RICH, T.A.; SCHILLER, A.; SUIT, H.D. & MANKIN, H.J. – Clinical and pathologic review of 48 cases of chordoma, *Cancer*, 56: 182-187, 1985.
26. RUBINSTEIN, L.J. – Tumors of the Central Nervous System. In: Atlas of tumor pathology, vol. 6, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. Pgs 315-318, 1972.
27. SCHECHTER, M.M.; LIEBESKIND, A.L.; AZAN-KIAB – Intracranial chordoma. *Neuroradiology*, 8: 67-82, 1974.
28. STAM, F.C. & KAMPHORST – Ecchordosis physaliphora as a cause of fatal pontine hemorrhage. *Eur. Neur.*, 21: 90-93, 1982.
29. TAN, W.S.; SPIGOS, D & KHINE, N. – Chordoma of the sellar region. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 6: 154-158, 1982.
30. TRAPPE, A. & WEIDENBACH, W. – Einseitiger Exophtalmus und temporäre gleichseitige Ikuomotoriusparese als einzige Symptome eines ausgedehnten Chordoms der Schädelbasis. *Klin. Mol. Augenheik*, 171: 953-958, 1977.
31. UHR, N. & CHURG, J. – Hypertrophic osteoarthropathy report of case associated with a chordoma of the base of the skull and lymphangitic pulmonary metastases. *Ann. Int. Med.*, 31: 681-691, 1949.
32. ULICH, T.R. & MIRRA, J.M. – Ecchordosis physaliphora vertebralis. *Clinical Orthop. NR*, 163: 282-289, 1982.
33. VIRCHOW, R. – Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes im gesunden und krankhaften Zustande und über den Einfluss derselben auf Schädelform, Gesichtsbildung und Gehirnbau. *G. Reimer*, Berlin, pag. 47, 1847. Citado por Binazzi, R. – Cordoma sacro-coccigeo: sintesi di aggiornamento e presentazione di un caso. *Chir. Organi Mov.*, 30: 413-426, 1980.
34. WILLIS, R.A. – Pathology of tumours (Butterworths, London, 1960, ed. 3). Citado por Calvo, A.; Purriel, J.A.; Bastarrica, E. & Haberbeck, M.A. – Tumores de la región selar y del seno cavernoso. *Acta Neurol. Lat. Am.*, 26: 111-112, 1980.



## NOTA DA REDAÇÃO

O "Prêmio CYANAMID – Produtos Oncológicos – Lederle – 1986", cujo tema foi: "Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais – Tratamento Quimioterápico" foi entregue, em sessão solene na Academia Nacional de Medicina, no Rio de Janeiro, dia 11 de dezembro de 1986, às 19:00 horas.

**Vencedor:** Dr. Maurício Guilherme Campos Viggiano.

**Colaboradores:** Drs. Yara Rocha Ximenes, Osmar Felipe da Silva e Maria Letícia F. S. Chavarria.

**Trabalho Premiado:** METHOTREXATE Com "Resgate" DO FATOR CITROVORUM Na Neoplasia Trofoblástica Gestacional Não Metastática.

**Homenagem Especial (hors-concours):** Dr. Koji Fushida.

**Colaboradores:** Drs. Ana Maria Kondo, Sang Choon Cha, Bussâmara Neme e Marcelo Zugaib.

**Trabalho:** Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais – Tratamento Quimioterápico.

O Prêmio, que já se tornou uma tradição no meio médico-científico brasileiro, teve o Patrocínio da CYANAMID – Produtos Oncológicos – Lederle e o Co-Patrocínio da AMB (Associação Médica Brasileira), SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica) e SBC (Sociedade Brasileira de Cancerologia), que foi a Sociedade Coordenadora do Prêmio – 1986.

**Comissão Julgadora:** Drs. Ivo Barreto de Medeiros (pela AMB), Adayr Eiras de Araújo (pela SBC) e Gilson Luchesi Delgado (pela SBOC).

A Mesa foi composta pelos Drs. Luiz Carlos Calmon Teixeira (Presidente da SBC), Gilberto Luiz dos Santos Salgado (Representando o Presidente da SBOC e o Dr. Gilson Luchesi Delgado), Ivo Barreto de Medeiros, Hilton Koch (Coordenador da Campanha Nacional de Combate ao Câncer) e Hermínio M. Macedo (Diretor da Divisão de Produtos Oncológicos da CYANAMID – Lederle) e pelo Sr. K. G. Clark (Representando o Presidente da CYANAMID QUÍMICA DO BRASIL LTDA.).

Os Drs. Maurício Guilherme Campos Viggiano (Vencedor) e Marcelo Zugaib (Homenagem Especial – hors concours), este representando a Equipe da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, como Professor Titular, agradeceram com breves e comovidas palavras a entrega do Prêmio, ressaltando ambos o apoio irrestrito que a CYANAMID – Produtos Oncológicos – Lederle tem dado à Pesquisa Médica no Brasil, sempre promovendo a Educação Médica Contínua, baseada no tripe Ciência-Pesquisa-Tradição.

Após a solenidade houve um coquetel de confraternização para os Médicos presentes.

**Folhetos, Catálogos Técnicos,  
Livros, Jornais e Revistas.**



**LUCIDA Artes Gráficas Ltda.**

Impressão em off set:  
preto e branco e cores.

*Rua Dr. Pennaforte Mendes, 93 – CEP 01308 – Fone: 256-5643 e 258-8178 – São Paulo*

# INSTITUTO DE RADIOTERAPIA DE SÃO PAULO SOC.COOP.LTDA.

Telefone: 549-1422

CEP - 04013 - São Paulo - SP

## Médicos:

- Dr. Oswaldo Peres - Diretor
- Dr. João Victor Salvajoli
- Dr. Fernando Tognato Ladeia
- Dr. Edvalmir Q. Figueiredo
- Dra. Catalina Rosa C. da Veiga
- Dr. William E.N. Soares
- Dr. Marcelo Oliveira dos Santos
- Dra. Marineide Prudêncio C. Leite

Rua Cubatão, 1.190

Caixa Postal 45.338

Casa de Saúde Santa Rita S.A.

## Equipamentos:

- Acelerador Linear de Partículas
- Bomba de Cobalto - Theratron 80
- Radioterapia convencional
- Radioterapia de contato

## Braquiterapia:

- Radium em agulhas
- Cesium para moldes
- Ouro
- Iridium e
- Iodo radioativo para implantes



## LABORSIND EHRlich

### LABORATÓRIO MÉDICO DE ANÁLISES CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

Sangue - Urina - Gravidez - Prevenção do Câncer - Pré-Natal - Pré-Nupcial - Provas Hepáticas - Provas Reumáticas - Dosagens Hormonais - Protoparasitológico - Colposcopia - Bacteriologia - Eletrocardiograma - Check-up e Demais Exames Especializados

Rua José Bonifácio, nº 233 - 8º andar - Centro Capital/SP

Fones: 36.8852 - 32.7955

Atende de 2ª a 6ª feira das 7:30 às 18:00 horas

Aos Sábados das 8:00 às 11:30 horas.

Realizamos Coletas a Domicílio com o mais rígido Controle de Qualidade.

*"1987 - Continuemos juntos. É necessário manter nossa tradição!!!"*

Laboratório Clínico  
**Delboni Auriemo**

### Aprimoramento contínuo em Patologia Clínica

Av. Brasil, 762 - Tel.: 853-4211

Av. Brasil, 721 - Tel.: 853-4211

Rua Itapeva, 500/6º - Tel.: 287-7555

Av. Paes de Barros, 2333 - Tel.: 274-7331

Av. Ver. José Diniz, 3687 - Tel.: 240-4587

São Paulo - SP

**Unidade Av. Brasil, 762 - atende clientes até 22 horas**

CRM- 7551/CRM - 17427

## Indicador Profissional

### CLIMADIM – Clínica Médica Auxiliar de Diagnósticos Por Imagem

R. Estela, 515 – Bloco "C" – 1º andar – Central Park – Ibirapuera – Tel.: 549-9433

- RADIOLOGIA GERAL E ESPECIALIZADA – PLANIGRAFIAS/TOMOGRAFIAS E MAMOGRAFIAS
- ULTRASSONOGRAMA GERAL



### CLÍNICA RADIOLÓGICA BRAFER

CEP 04071 – Av. dos Bandeirantes, 2060 – Tels.: 61-0142/533-2851 – Brooklin Novo – São Paulo

### VILA LAENNEC

Centro de Tratamento e Residência Alternativa Para recuperação de:

- Alcoolismo – Dependência de Drogas – Distúrbios Psiquiátricos – Stress – Depressão
- \* Orientação Familiar para Internação
- \* Serviço aberto à Profissionais

Estrada do Barro Branco, 308 – Tel.: (011) 520-0977  
Santo Amaro – São Paulo

### ATUALIZAÇÃO MENSAL EM CARDIOLOGIA E PEDIATRIA

Receba em sua casa ou consultório os resumos dos trabalhos publicados nas mais conceituadas revistas nacionais e internacionais.

### PRODOC

Fone (011) 884-2204 – São Paulo SP

### LABORATÓRIO DURVAL ROSA BORGES

Todos os exames de laboratório  
Imunologia – Radioisótopos  
Vacinas Anti-Alérgicas  
Bioquímica, "Check-up"  
Colheitas a domicilio  
Estacionamento próprio

Av. Brasil, 1955 Fone: 282.7011

### CLINICA RADIOLÓGICA GERALDO GUERREIRO

Radiodiagnóstico – Tomografia – Ultrasonografia

Dr. G. GUERREIRO – CRM 783  
Dr. CARLOS AUGUSTO DE ANDRADE  
CRM 27463  
Dra. ELVIRA CARVALHAL – CRM 17892  
Dr. EGIDIO CUZZIOL – CRM 32310

Rua Dom José de Barros, 168 – 5º andar  
Tels.: 255-1638 – 255-6361 – São Paulo

## INDICADOR MÉDICO

### Cardiologia

#### DR. GONZALO ALBERTO HUMBOLDT GUTIERREZ

Formado na USP em 1977  
Ex-Residente do INCOR e do Instituto N. de Cardiologia do México.  
Cardiologia geral, eletrocardiografia, ergometria.  
Consultório: Rua Itapeva 518, 15º andar, Cjs 1505/06  
Fone: 287-6295 São Paulo

#### DR. JOSÉ GERALDO CISCATO CRM 8954

Moléstias Vasculares Periféricas  
Rua Borges Lagoa, 783 – 9º andar – conj. 91  
Tels.: 571-0319 – 544-0773  
Vila Clementino – São Paulo

### Cirurgia Geral

#### DR. NADIM S. SAFLATE

Cirurgia Geral – Aparelho Digestivo – Colo – Proctologia  
Cons. – Rua 13 de Maio, 1.954 – São Paulo  
Tels.: 289-3541 – 284-3998

### Cirurgia Plástica

#### DR. OSWALDO LUIZ GHEDINI

Cirurgião Plástico  
Rua dos Morás, 202 – Pinheiros  
Fone: 813-4022 – CEP 05434  
São Paulo – SP

**CURSOS UNICISTA 87**  
especialização  
**HOMIOPATIA**  
Ambulatório a partir do 1º ano

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE HOMIOPATIA**  
DR. MÁRCIO STRADA  
Presidente da SBH

**SBH**

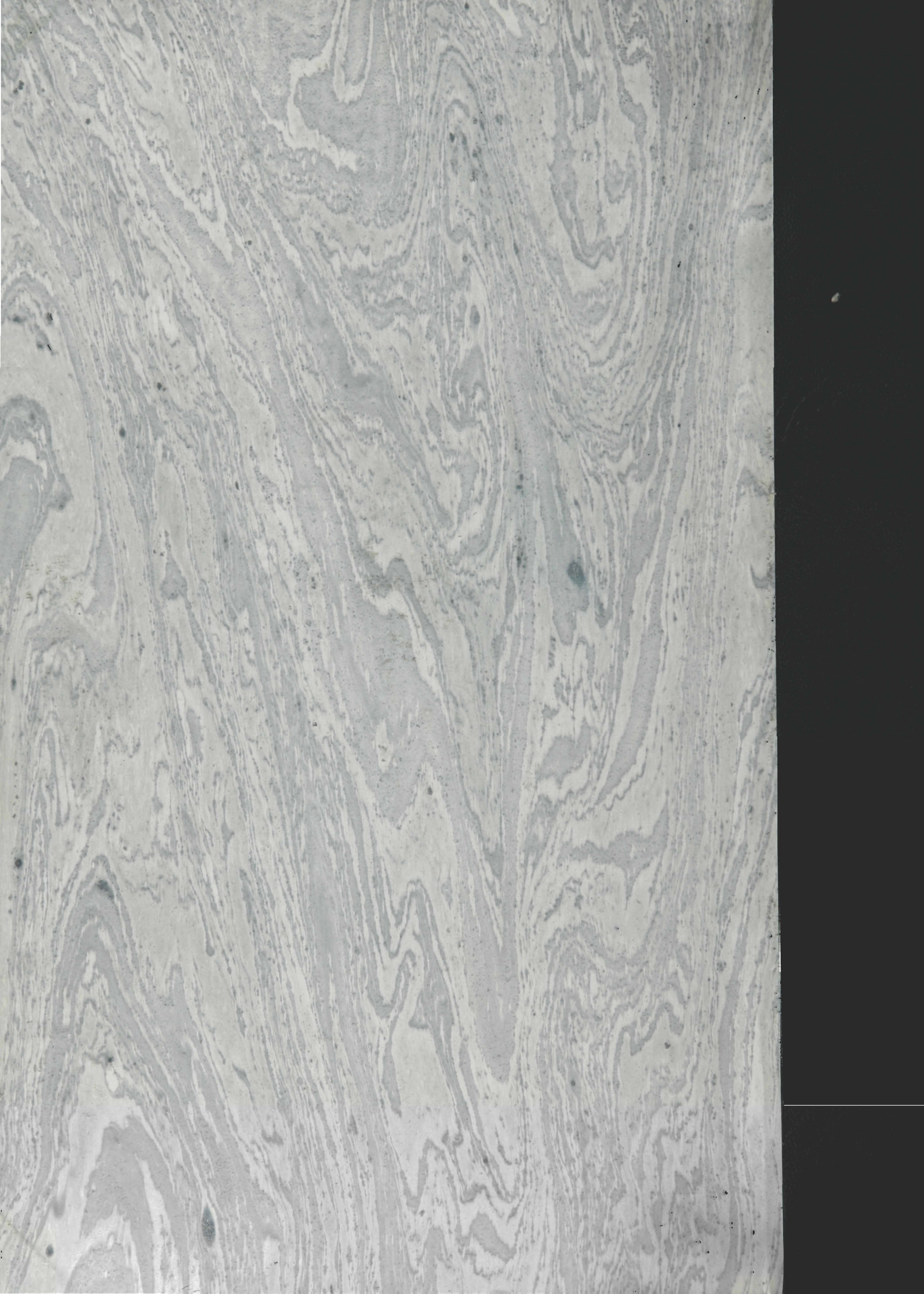
Diplomado pela Liga Médica Homeopática Internacional  
Escola Médica Homeopática Argentina  
RUA DR. JOSÉ DE QUEIROZ ARANHA, 138  
CEP 04106 V. MARIANA - S. PAULO SP  
**F: 544-2318 570-7019**



Secção de Encadernação  
Fac. de Medicina  
da  
Univ. de S. Paulo



Nº .....



## ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

**1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais.** Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

**2. Atribuição.** Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

**3. Direitos do autor.** No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente ([dtsibi@usp.br](mailto:dtsibi@usp.br)).